



DIRECTRIZ:

**ACTUALIZACIONES SOBRE  
LA ATENCIÓN DE LA  
DESNUTRICIÓN AGUDA SEVERA  
EN LACTANTES Y NIÑOS**



Organización  
Mundial de la Salud



DIRECTRIZ:

**ACTUALIZACIONES SOBRE  
LA ATENCIÓN DE LA  
DESNUTRICIÓN AGUDA SEVERA  
EN LACTANTES Y NIÑOS**



**Organización  
Mundial de la Salud**

Catalogage à la source : Bibliothèque de l'OMS

Directriz: actualizaciones sobre la atención de la desnutrición aguda severa en lactantes y niños.

1.Desnutrición. 2.Trastornos de la Nutrición del Lactante. 3.Trastornos de la Nutrición del Niño. 4.Guía.  
I.Organización Mundial de la Salud.

ISBN 978 92 4 350632 6

(Clasificación NLM: WD 101)

#### © Organización Mundial de la Salud, 2016

Se reservan todos los derechos. Las publicaciones de la Organización Mundial de la Salud están disponibles en el sitio web de la OMS ([www.who.int](http://www.who.int)) o pueden comprarse a Ediciones de la OMS, Organización Mundial de la Salud, 20 Avenue Appia, 1211 Ginebra 27, Suiza (tel.: +41 22 791 3264; fax: +41 22 791 4857; correo electrónico: [bookorders@who.int](mailto:bookorders@who.int)). Las solicitudes de autorización para reproducir o traducir las publicaciones de la OMS - ya sea para la venta o para la distribución sin fines comerciales - deben dirigirse a Ediciones de la OMS a través del sitio web de la OMS ([http://www.who.int/about/licensing/copyright\\_form/en/index.html](http://www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html)).

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la Organización Mundial de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites. Las líneas discontinuas en los mapas representan de manera aproximada fronteras respecto de las cuales puede que no haya pleno acuerdo.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la Organización Mundial de la Salud los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan letra inicial mayúscula.

La Organización Mundial de la Salud ha adoptado todas las precauciones razonables para verificar la información que figura en la presente publicación, no obstante lo cual, el material publicado se distribuye sin garantía de ningún tipo, ni explícita ni implícita. El lector es responsable de la interpretación y el uso que haga de ese material, y en ningún caso la Organización Mundial de la Salud podrá ser considerada responsable de daño alguno causado por su utilización.

Portada y maquetación: Alberto March

Diseño: minimum graphics

#### Forma de cita propuesta

OMS. *Directriz: actualizaciones sobre la atención de la desnutrición aguda severa en lactantes y niños*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2016

# Índice

Nota de agradecimiento	v
Apoyo financiero	v
Abreviaciones	vi
Sinopsis	1
Finalidad de las directrices	1
Método seguido en la elaboración de las directrices	1
Pruebas científicas disponibles	2
Recomendaciones	2
Prioridades de investigación	8
Ámbito de aplicación y finalidad de las directrices	9
Información general	10
Recomendaciones	14
1. Criterios de ingreso y de alta en los niños de entre 6 y 59 meses con desnutrición aguda severa	14
2. Dónde atender a los niños con desnutrición aguda severa que presentan edema	23
3. Antibioterapia en los niños con desnutrición severa grave atendidos en régimen ambulatorio	26
4. Administración de suplementos de vitamina A en el tratamiento de los niños con desnutrición aguda severa	32
5. Pautas de alimentación terapéutica en la atención de los niños de entre 6 y 59 meses con desnutrición aguda severa	37
6. Aporte de líquidos en los niños con desnutrición aguda severa	47
7. Atención de los niños infectados por el VIH que presentan desnutrición aguda severa	58
8. Identificación y atención de los lactantes menores de 6 meses con desnutrición aguda severa	62
Difusión, adaptación y aplicación	70
Difusión	70
Adaptación y aplicación	70
Proceso de elaboración de las directrices	71
Formulación de recomendaciones, incluidas las prioridades para futuros estudios	72
Grupos consultivos	72
Ámbito de aplicación de las directrices, evaluación de las pruebas científicas y toma de decisiones	73
Gestión de los conflictos de intereses	73
Planes de actualización de las directrices	75
Referencias	77

## **Apéndices**

Apéndice 1. Tablas de resumen de los resultados de la evaluación GRADE	86
Apéndice 2. Miembros del Comité Directivo de la OMS para la Elaboración de Directrices sobre Nutrición	91
Apéndice 3. Miembros del Grupo Asesor para la Elaboración de las Directrices de Nutrición -Subgrupo sobre Nutrición a lo Largo de la Vida y Desnutrición, personal externo, Secretaría de la OMS y oficinas regionales de la OMS	92
A. Grupo Asesor para la Elaboración de las Directrices de Nutrición -Subgrupo sobre Nutrición a lo Largo de la Vida y Desnutrición 2010-2012	92
B. Personal externo	92
C. Secretaría de la OMS	93
Apéndice 4. Interesados y expertos externos	95
Apéndice 5. Resumen de las consideraciones para determinar la fortaleza de las recomendaciones	96
Apéndice 6. Preguntas sobre la atención de la desnutrición aguda severa planteadas en formato PICO (población, intervención, comparación, resultados)	102
Apéndice 7. Prioridades de investigación	114

# Nota de agradecimiento

Han coordinado la elaboración de estas directrices la Lic. Zita Weise Prinzo, de la Unidad de Pruebas Científicas y Orientación Programática del Departamento de Nutrición para la Salud y el Desarrollo, y el Dr. Nigel Rollins, de la Unidad de Investigación y Desarrollo, del Departamento de Salud Materna, del Recién Nacido, el Niño y el Adolescente, con aportes técnicos de la Dra. Luz María De-Regil, la Lic. Chantal Gegout, el Dr. José Martínez, el Dr. Juan Pablo Peña-Rosas y la Dra. Lisa Rogers. Agradecemos a la Secretaría del Comité Examinador de Directrices de la OMS su apoyo durante todo el proceso. Asimismo, manifestamos nuestro agradecimiento a Lisa Haintz-Carbonin, de la Oficina del Asesor Jurídico de la Organización Mundial de la Salud (OMS), por su apoyo en la gestión de los procedimientos de conflictos de intereses.

La OMS agradece los aportes técnicos de los miembros del Grupo Asesor para la Elaboración de las Directrices de Nutrición y del personal externo, en particular a los siguientes individuos (en orden alfabético): el Dr. Tahmeed Ahmed, la Dra. Beatriz Amadi, el Dr. Paluku Bahwere, el Dr. André Briend, la Sra. Hedwig Deconinck, el Prof. Michael Golden, el Prof. Alan Jackson, la Dra. Marzia Lazzarini y el Dr. Mark Manary. Asimismo, manifiesta su reconocimiento al grupo de interesados y expertos externos, en especial a la Profa. Ann Ashworth y al Dr. Tom Heikens, por los consejos técnicos que aportaron cuando llevaron a cabo la revisión experta de las directrices. La OMS está especialmente agradecida a la Dra. Juana Willumsen por las notas que tomó durante las reuniones de elaboración de las directrices y por su contribución a la redacción de estas, incluido el examen de las tablas GRADE.

La Dra. María Nieves García-Casal y la Dra. Cristina Palacios realizaron la revisión técnica del documento en español.

## **Apoyo financiero**

La OMS agradece a la Dirección General de Ayuda Humanitaria y Protección Civil (ECHO) de la Comisión Europea, al Gobierno de Luxemburgo y a la Fundación Bill & Melinda Gates el apoyo financiero prestado para la realización de este trabajo. Los donantes no financian directrices concretas ni intervienen en decisión alguna relacionada con el proceso de elaboración de éstas, ya se trate del contenido de las preguntas de investigación, de la selección de los miembros de los grupos de elaboración de las directrices, de la realización e interpretación de las revisiones sistemáticas o de la formulación de las recomendaciones.

# Abreviaciones

<b>AIEPI</b>	Atención integrada a las enfermedades infantiles
<b>DE</b>	desviación estándar
<b>eLENA</b>	Biblioteca electrónica de documentación científica sobre medidas nutricionales
<b>FEAST</b>	Fluid Expansion as Supportive Therapy (ensayo clínico)
<b>GRADE</b>	Clasificación de la evaluación, desarrollo y valoración de las recomendaciones
<b>Hb</b>	hemoglobina
<b>i.m.</b>	intramuscular
<b>i.v.</b>	intravenoso/a
<b>IC</b>	intervalo de confianza
<b>NCHS</b>	Centro Nacional de Estadísticas de Salud, Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (Estados Unidos de América)
<b>ODM</b>	Objetivo de Desarrollo del Milenio
<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>PICO</b>	paciente/población, intervención, comparación, resultados
<b>TB</b>	tuberculosis
<b>UNICEF</b>	Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia



# Sinopsis

## **Finalidad de las directrices <sup>1</sup>**

La desnutrición aguda severa afecta a casi 20 millones de niños en edad preescolar, sobre todo de la Región de África y la Región de Asia Sudoriental de la Organización Mundial de la Salud (OMS). La desnutrición es un factor significativo en aproximadamente la tercera parte de los casi 8 millones de defunciones de menores de 5 años que se producen en el mundo (1). En 1999, la OMS elaboró unas directrices para el tratamiento de la desnutrición aguda severa, y los Estados Miembros han solicitado a la Organización que actualice el documento publicado ese mismo año, *Tratamiento de la desnutrición grave: manual para médicos y otros profesionales sanitarios superiores* (2). Esta directriz presenta la actualización de las pruebas científicas y las prácticas utilizadas en intervenciones clave y permitirán orientar las revisiones del manual. No contiene todas las recomendaciones de la OMS sobre la atención de los niños con desnutrición aguda severa, sino solo las relativas a las áreas consideradas prioritarias por el grupo de elaboración de las directrices, es decir, Grupo Asesor para la Elaboración de las Directrices de Nutrición-Subgrupo sobre Nutrición a lo Largo de la Vida y Desnutrición 2010-2012. Este grupo examinó las directrices publicadas con anterioridad e indicó qué áreas asistenciales y recomendaciones concretas deberían revisarse primero en el proceso de actualización de todas las recomendaciones de la OMS. Para contextualizar las recomendaciones actualizadas se citan también las recomendaciones pertinentes que siguen vigentes. En futuras actualizaciones de las directrices se abordarán otras recomendaciones de la OMS.

## **Método seguido en la elaboración de las directrices**

La OMS ha elaborado las presentes recomendaciones fundamentadas en pruebas científicas aplicando los procedimientos descritos en el documento *Manual para la elaboración de directrices de la OMS, segunda edición* (3). El proceso comprende los pasos siguientes: a) identificación de las preguntas y los resultados prioritarios; b) recopilación de las pruebas científicas; c) evaluación de la calidad de las pruebas científicas y síntesis de los hallazgos; d) formulación de recomendaciones, incluidas las prioridades futuras en materia de investigación, y e) planificación de la difusión, aplicación, evaluación del impacto y actualización de las directrices. Se aplicó el método *Clasificación de la evaluación, desarrollo y valoración de las recomendaciones* (GRADE) para preparar los perfiles de pruebas científicas relativos a los temas preseleccionados, tomando como base revisiones sistemáticas actualizadas. El Grupo Asesor para la Elaboración de las Directrices de Nutrición -Subgrupo sobre Nutrición a lo Largo de la Vida y Desnutrición 2010-2012 estaba integrado por expertos en la materia, especialistas en metodología, representantes de los posibles interesados, y consumidores. Estos expertos, junto con el personal externo, participaron en tres consultas técnicas de la OMS, celebradas en Ginebra (Suiza) del 2 al 4 de junio de 2010, del 14 al 16 de marzo de 2011 y del 1 al 3 de febrero de 2012 y cuya finalidad era determinar las preguntas en las que se basarían las revisiones sistemáticas, examinar y analizar las pruebas científicas, redactar las recomendaciones y votar sobre la fortaleza que se asignaría a estas, teniendo en cuenta los factores siguientes: a) los efectos deseables y adversos de la intervención; b) la calidad de las pruebas científicas disponibles, y c) los valores y preferencias relacionados con la intervención en los diversos ámbitos. No se evaluó formalmente el costo de las opciones disponibles para los trabajadores sanitarios en los diversos contextos porque ni en la literatura especializada ni en otras fuentes existen datos primarios suficientes. Sin embargo, el grupo responsable

<sup>1</sup> Esta publicación es una directriz de la OMS. Son directrices de la OMS todos los documentos que, con independencia de su título, contengan recomendaciones de la OMS sobre intervenciones de salud, ya sean clínicas, de salud pública o de políticas. Una recomendación ofrece información sobre lo que deberían hacer los responsables de la formulación de políticas, el personal de atención sanitaria o los pacientes. Supone elegir entre diversas intervenciones que influyen en la salud y tienen consecuencias respecto al uso de los recursos. Todas las publicaciones que contienen recomendaciones de la OMS son aprobadas por el Comité Examinador de Directrices de la OMS.

de la elaboración de las directrices —compuesto por los miembros del Grupo Asesor para la Elaboración de las Directrices de Nutrición y el personal externo— sí tuvo en consideración las repercusiones en materia de costos en los debates generales. Los miembros del grupo de interesados y expertos externos, que habían sido identificados por medio de una invitación pública a la formulación de observaciones, examinaron las directrices. Todos los participantes en la elaboración de estas directrices presentaron declaraciones de intereses. Todos los miembros del grupo de elaboración de las directrices las presentaron antes de las reuniones y también hicieron declaraciones verbales de intereses al comienzo de estas.

## Pruebas científicas disponibles

Por lo general, las pruebas científicas disponibles para la elaboración de las recomendaciones eran de muy baja calidad según la definición del *Manual para el desarrollo de directrices de la OMS (3)*. Esto se debió a la limitada disponibilidad de ensayos aleatorizados y controlados, ensayos en los que se compararan las recomendaciones de la OMS existentes con nuevas opciones terapéuticas o ensayos en los que se documentaran comparaciones entre métodos de diagnóstico y tratamiento que, a juicio de los miembros del Grupo Asesor para la Elaboración de las Directrices de Nutrición, habría que examinar. En ausencia de pruebas científicas directas, cuando se consideró adecuado se examinaron pruebas indirectas procedentes de grupos de población diferentes o resultado de la aplicación de otras estrategias de intervención. Se puso de relieve la necesidad de que en el futuro se lleven a cabo estudios que aborden directamente varios de los temas motivo de preocupación. La escasez de datos sobre el costo de las recomendaciones propuestas no permite una estimación directa de las repercusiones financieras de su aplicación.

## Recomendaciones

### 1. Criterios de ingreso y de alta en los niños de entre 6 y 59 meses con desnutrición aguda severa

#### *Criterios de identificación de los niños con desnutrición aguda severa para el tratamiento*

- 1.1 Para identificar precozmente a los niños con desnutrición aguda severa en el ámbito extrahospitalario, los agentes de salud comunitarios y miembros de la comunidad entrenados para tal fin deberán medir el perímetro braquial de los lactantes y niños de entre 6 y 59 meses de edad y explorarlos para determinar si presentan edema bilateral con fóvea. A los lactantes y niños de entre 6 y 59 meses que tengan un perímetro braquial inferior a 115 mm o edema bilateral (de cualquier grado) se les referirá o derivará de inmediato a un centro de tratamiento para una evaluación completa y el tratamiento de la desnutrición aguda severa (*recomendación fuerte, pruebas científicas de baja calidad*).
- 1.2 En los establecimientos asistenciales y hospitales de atención primaria, el personal sanitario deberá medir el perímetro braquial o el peso para la talla (en decúbito o en bipedestación) de los lactantes y niños de entre 6 y 59 meses de edad y realizar una exploración para determinar si presentan edema bilateral. Los lactantes y niños de entre 6 y 59 meses que tengan un perímetro braquial inferior a 115 mm o una puntuación Z del peso para la talla (en decúbito o bipedestación) inferior a  $-3^1$  según los patrones de crecimiento de la OMS (4), o que presenten edema bilateral, deberán ingresar de inmediato en un programa para el tratamiento de la desnutrición aguda grave (*recomendación fuerte, pruebas científicas de baja calidad*).

1 En la puntuación Z, un punto equivale a una desviación estándar.

**Criterios para dispensar atención hospitalaria o ambulatoria<sup>1</sup>**

- 1.3 Los niños diagnosticados de desnutrición aguda severa deben ser sometidos primero a una exploración clínica completa para determinar si presentan complicaciones médicas y tienen apetito. Los niños que tengan apetito (es decir, que hayan superado la prueba del apetito) y estén alerta y en buen estado clínico deberán recibir tratamiento en régimen ambulatorio. Los niños que presenten complicaciones médicas, edema severo (+++), falta de apetito (es decir, que no hayan superado la citada prueba) o uno o varios de los considerados signos de peligro en la Atención Integrada a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia (AIEPI)<sup>2</sup> deberán recibir tratamiento hospitalario (*recomendación fuerte, pruebas científicas de baja calidad*).

**Criterios para transferir a los niños de la atención hospitalaria a la ambulatoria<sup>1</sup>**

- 1.4 Los niños con desnutrición aguda severa hospitalizados podrán ser transferidos a la atención ambulatoria cuando las complicaciones médicas, entre ellas el edema, se estén resolviendo y el niño tenga buen apetito y esté clínicamente bien y alerta. La decisión de trasladar a los niños de la atención hospitalaria a la ambulatoria deberá basarse en el estado clínico, y no en datos antropométricos concretos tales como un perímetro braquial o un peso para la talla (en decúbito o bipedestación) determinado (*recomendación fuerte, pruebas científicas de baja calidad*).

**Criterios para el alta terapéutica**

- 1.5 a. Los niños con desnutrición aguda severa solo recibirán el alta terapéutica si se cumplen los criterios siguientes:
- la puntuación Z del peso para la talla (en decúbito o bipedestación) es igual o superior a  $-2$  y no se ha observado edema en las dos últimas semanas como mínimo, o
  - el perímetro braquial es igual o superior a 125 mm y no se ha observado edema en las dos últimas semanas, como mínimo.
- b. Para determinar si el niño ha logrado la recuperación nutricional deberá utilizarse el mismo indicador antropométrico que se utilizó para confirmar la desnutrición aguda severa, es decir, si para identificar a un niño con desnutrición aguda severa se midió el perímetro braquial, se acudirá a este mismo indicador para evaluar y confirmar la recuperación nutricional. Del mismo modo, si la identificación de la desnutrición aguda severa se basó en el peso para la talla, se utilizará este mismo indicador para evaluar y confirmar la recuperación nutricional.
- c. En el caso de los niños ingresados en un programa terapéutico que solo presenten edema bilateral con fóvea, la decisión de darles el alta terapéutica se basará en el indicador antropométrico que se utilice sistemáticamente en ese programa, ya sea el perímetro braquial o el peso para la talla.
- d. No se debe utilizar el aumento porcentual de peso como criterio para el alta (*recomendación fuerte, pruebas científicas de baja calidad*).

**Seguimiento de los lactantes y los niños tras el alta del tratamiento de la desnutrición aguda severa**

- 1.6 Los niños con desnutrición aguda severa que reciban el alta de un programa de tratamiento deberán ser objeto de un seguimiento regular para evitar recaídas (*recomendación fuerte, pruebas científicas de baja calidad*).

<sup>1</sup> Si se va a referir o derivar a los niños a la atención ambulatoria, ésta debe disponer de los recursos y los servicios necesarios.

<sup>2</sup> Signos de peligro: el niño es incapaz de mamar o de ingerir líquidos; vomita todo lo que ingiere; ha tenido convulsiones (más de una crisis o convulsiones prolongadas >15 minutos); está letárgico o inconsciente; tiene convulsiones en el momento de la exploración.

## 2. Dónde atender a los niños con desnutrición aguda severa que presentan edema

- 2.1 Aunque no presenten complicaciones médicas y tengan apetito, los niños con desnutrición aguda severa que tengan edema bilateral severo (grado +++)<sup>1</sup> deberán ser hospitalizados para recibir tratamiento (*recomendación fuerte, pruebas científicas de baja calidad*).

## 3. Antibioterapia en los niños con desnutrición aguda severa atendidos en régimen ambulatorio

- 3.1 Los niños con desnutrición aguda severa sin complicaciones que no necesiten estar hospitalizados y sean atendidos en régimen ambulatorio deberán recibir un tratamiento antibiótico por vía oral; por ejemplo, con amoxicilina (*recomendación fuerte, pruebas científicas de baja calidad*).
- 3.2 Los niños que estén desnutridos, pero no presenten desnutrición aguda severa, no deberán recibir sistemáticamente antibióticos a menos que muestren signos de infección clínica (*recomendación fuerte, pruebas científicas de baja calidad*).

## 4. Administración de suplementos de vitamina A en el tratamiento de los niños con desnutrición aguda severa

- 4.1 Los niños con desnutrición aguda severa deberán recibir a diario, y durante todo el tratamiento, el aporte recomendado de vitamina A. Estos niños deben recibir aproximadamente 5000 UI diarias de vitamina A, que estarán contenidas en los alimentos terapéuticos o se administrarán mediante un preparado que contenga varios micronutrientes (*recomendación fuerte, pruebas científicas de baja calidad*).
- 4.2 Los niños con desnutrición aguda severa no necesitan recibir suplementos de vitamina A en dosis altas si ya están recibiendo F-75, F-100<sup>2</sup> o alimentos terapéuticos listos para el consumo que cumplen las especificaciones de la OMS (y por lo tanto contienen una cantidad suficiente de vitamina A), o vitamina A incluida en otros suplementos de aporte diario (*recomendación fuerte, pruebas científicas de baja calidad*).
- 4.3 A los niños con desnutrición aguda severa solo se les debe administrar una dosis alta de vitamina A (50 000 UI, 100 000 UI o 200 000 UI, según la edad) en el momento del ingreso en el programa si reciben alimentos terapéuticos que no están fortificados según lo recomendado por las especificaciones de la OMS, y los otros suplementos diarios que se les dan no incluyen la vitamina A (*recomendación fuerte, pruebas científicas de baja calidad*).

## 5. Pautas de alimentación terapéutica en la atención de los niños de entre 6 y 59 meses con desnutrición aguda severa

- 5.1 A los niños con desnutrición aguda severa que presenten una diarrea aguda o persistente se les pueden administrar alimentos terapéuticos listos para el consumo, igual que a los niños sin diarrea, tanto si están hospitalizados como si reciben atención ambulatoria (*recomendación fuerte, pruebas científicas de baja calidad*).
- 5.2 *Situaciones de atención hospitalaria en las que se estén administrando alimentos terapéuticos listos para el consumo como alimentación terapéutica en la fase de rehabilitación nutricional (tras la administración de F-75 en la fase de estabilización)*

<sup>1</sup> Clasificación del edema: + (leve): ambos pies; ++ (moderado): ambos pies más las piernas hasta la rodilla, las manos o los antebrazos; +++ (intenso): edema generalizado que afecta a ambos pies, las piernas, las manos, los brazos y la cara. Fuente: Module 2. Principles of care. En: WHO training course on the management of severe malnutrition. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2002 (actualizado en 2009).

<sup>2</sup> La F-75 y la F-100 son leches terapéuticas que se utilizan en la atención hospitalaria de los niños con desnutrición aguda severa. La F-75 (75 kcal o 315 kJ/100 ml) se administra durante la fase inicial del tratamiento y la F-100 (100 kcal o 420 kJ/100 ml), durante la fase de rehabilitación nutricional.

Una vez que el niño se haya estabilizado, tenga apetito, presente menos edema y, por lo tanto, esté listo para pasar a la fase de rehabilitación nutricional, deberá dejar de tomar la F-75 y empezar a recibir alimentos terapéuticos listos para el consumo, transición que se hará a lo largo de 2 o 3 días, según la tolerancia. El aporte calórico recomendado durante este periodo es de entre 100 y 135 kcal/kg/día. No se sabe cuál es la pauta óptima para llevar a cabo esta transición, cuyo éxito puede depender de los efectivos y las competencias del personal disponible para supervisar la alimentación y vigilar al niño durante la rehabilitación nutricional (*recomendación fuerte, pruebas científicas de baja calidad*). Se proponen dos opciones para la transición de la F-75 a los alimentos terapéuticos listos para el consumo:

- a. comenzar la alimentación administrando alimentos terapéuticos listos para el consumo según lo prescrito para la fase de transición y permitir que el niño beba agua a voluntad. Si no toma la cantidad prescrita de dichos alimentos, completar la alimentación con F-75. Ir aumentando la cantidad de alimentos terapéuticos listos para el consumo a lo largo de 2 o 3 días hasta que el niño tome la cantidad total prevista, o
- b. dar al niño la cantidad de alimentos terapéuticos listos para el consumo prescrita para la fase de transición y permitir que beba agua a voluntad. Si en las primeras 12 horas no toma al menos la mitad de la cantidad prescrita de alimentos terapéuticos listos para el consumo, dejar de administrar estos y dar de nuevo F-75. Repetir el proceso uno o dos días después hasta que el niño tome la cantidad de alimentos terapéuticos listos para el consumo adecuado para satisfacer sus necesidades energéticas.

### 5.3. Situaciones de atención hospitalaria en las que se esté administrando F-100 como alimento terapéutico en la fase de rehabilitación nutricional

Los niños hospitalizados que presenten una desnutrición aguda severa con complicaciones y estén aumentando de peso rápidamente con la F-100 pasarán a tomar alimentos terapéuticos listos para el consumo y se los observará para comprobar que aceptan esta alimentación antes de transferirlos a un programa de atención ambulatoria (*recomendación fuerte, pruebas científicas de baja calidad*).

## 6. Aporte de líquidos en los niños con desnutrición aguda severa

- 6.1 En los niños con desnutrición aguda severa que presenten cierto grado de deshidratación o una deshidratación intensa, pero no se encuentren en estado de choque, se procederá a una rehidratación lenta, ya sea por vía oral o por sonda nasogástrica, utilizando una solución de rehidratación oral para niños desnutridos (5-10 ml/kg/h hasta un máximo de 12 horas) (*recomendación fuerte, pruebas científicas de baja calidad*).
- 6.2 No se debe utilizar la solución estándar de rehidratación oral de osmolaridad reducida de la OMS sin diluir (75 mmol/l de sodio) para la rehidratación por vía oral, o por sonda nasogástrica de los niños con desnutrición aguda severa que presenten cierto grado de deshidratación, o una deshidratación profunda. En estos casos, y salvo que el niño padezca cólera o presente una diarrea líquida abundante, se administrará ReSoMal o la solución estándar de rehidratación oral de osmolaridad reducida de la OMS diluida a la mitad y con adición de potasio y glucosa (*recomendación fuerte, pruebas científicas de baja calidad*).

*Disolver un sobre de solución estándar de rehidratación oral de osmolaridad reducida de la OMS en 2 litros de agua (en lugar de 1 litro). Añadir una cucharada rasa de una mezcla comercial de minerales y vitaminas<sup>1</sup> o 40 ml de una solución de mezcla de minerales (5), y añadir y disolver 50 g de azúcar. En algunos países existen unos sobres para preparar 500 ml de solución estándar de rehidratación oral de osmolaridad reducida de la OMS; en estos casos se modificará el volumen de dilución, que pasará a ser de 1 litro, y también se añadirá la mitad de la cantidad de los demás ingredientes citados.*

<sup>1</sup> Mezcla específica de electrolitos y micronutrientes formulada según las especificaciones de la OMS para su uso en el tratamiento de los niños con desnutrición aguda grave.

- 6.3 Ante un presunto caso de cólera o una diarrea líquida abundante<sup>1</sup>, no se debe administrar ReSoMal<sup>2</sup> (ni tampoco un ReSoMal preparado localmente utilizando la solución estándar de rehidratación oral de osmolaridad reducida de la OMS). Estos niños deberán recibir la solución estándar de rehidratación oral de osmolaridad reducida de la OMS preparada de manera normal, esto es, sin dilución suplementaria (*recomendación condicional, pruebas científicas de muy baja calidad*).
- 6.4 Los niños con desnutrición aguda severa que presenten signos de choque o una deshidratación intensa y no puedan ser rehidratados por vía oral o por sonda nasogástrica deberán recibir una de las dos soluciones siguientes por vía intravenosa:
- Solución de Darrow diluida a la mitad con dextrosa al 5%.
  - Solución de lactato de Ringer con dextrosa al 5%.
- Si no se dispone de ninguna de estas opciones, se utilizará solución salina al 0,45% con dextrosa al 5% (*recomendación condicional, pruebas científicas de muy baja calidad*).

## 7. Atención de los niños infectados por el VIH que presentan desnutrición aguda severa

- 7.1 Los niños con desnutrición aguda severa que estén infectados por el VIH y cumplan los criterios para recibir tratamiento antirretrovírico de por vida deberán empezar a recibir este cuanto antes una vez estabilizadas las complicaciones metabólicas y la sepsis. Esta estabilización se manifiesta por la recuperación del apetito y la resolución del edema intenso. Los niños infectados por el VIH que presenten desnutrición aguda severa deberán recibir las mismas pautas de tratamiento antirretrovírico, y en las mismas dosis, que los niños infectados por el VIH que no la presentan. Los niños infectados por el VIH y aquejados de desnutrición aguda severa que empiecen a recibir tratamiento antirretrovírico deberán ser objeto de una estrecha vigilancia (ya sea en régimen hospitalario o ambulatorio) durante las 6 a 8 primeras semanas de tratamiento para detectar posibles complicaciones metabólicas tempranas e infecciones oportunistas (*recomendación condicional, pruebas científicas de muy baja calidad*).
- 7.2 Los niños con desnutrición aguda severa que estén infectados por el VIH deberán recibir las mismas pautas de alimentación terapéutica que los niños con desnutrición aguda severa no infectados por el VIH (*recomendación condicional, pruebas científicas de muy baja calidad*).
- 7.3 Los niños infectados por el VIH que presenten desnutrición aguda severa deberán recibir una dosis alta de vitamina A en el momento del ingreso (entre 50 000 UI y 200 000 UI, según la edad). También deberán recibir cinc para el tratamiento de la diarrea, como está indicado en el caso de los demás niños con desnutrición aguda severa, a menos que ya estén recibiendo F-75, F-100 o alimentos terapéuticos listos para el consumo, que si han sido fortificados de acuerdo con las especificaciones de la OMS, contienen cantidades suficientes de vitamina A y de cinc (*recomendación condicional, pruebas científicas de muy baja calidad*).
- 7.4 Los niños infectados por el VIH y aquejados de desnutrición aguda severa en los que la diarrea persistente no se resuelva con un tratamiento estándar deberán ser explorados con miras a descartar una intolerancia a los hidratos de carbono y causas infecciosas, para las que habría que adoptar medidas asistenciales diferentes, como la modificación del aporte de líquidos y alimentos o la administración de antibióticos (*recomendación condicional, pruebas científicas de muy baja calidad*).

<sup>1</sup> Tres o más deposiciones blandas o líquidas diarias durante más de 14 días.

<sup>2</sup> ReSoMal es el nombre genérico de unos polvos con los que se prepara una solución de rehidratación oral indicada exclusivamente para la rehidratación oral o por sonda nasogástrica de personas aquejadas de desnutrición aguda severa. Debe administrarse siempre en régimen de hospitalización y bajo supervisión médica, y no dispensarse nunca a las madres o los cuidadores para que la utilicen a discreción.

## 8. Identificación y atención de los lactantes menores de 6 meses con desnutrición aguda severa

- 8.1 Se debe hospitalizar a todos los lactantes menores de 6 meses con desnutrición aguda severa que presenten alguna de las siguientes complicaciones:
- Una afección clínica o una complicación médica severa, como las indicadas en el caso de los lactantes de 6 meses en adelante que presentan desnutrición aguda severa.
  - Pérdida de peso reciente o incapacidad para aumentar de peso.
  - Lactancia ineficaz (agarre, colocación y succión), confirmada por observación directa del amamantamiento durante 15-20 minutos, a ser posible en un lugar aislado y bajo supervisión.
  - Presencia de edema con fóvea.
  - Un problema de orden médico o social que precise una evaluación más detallada o un apoyo intensivo (por ejemplo, una discapacidad, una depresión del cuidador u otras circunstancias sociales adversas) (*recomendación fuerte, pruebas científicas de muy baja calidad*).
- 8.2 Los lactantes menores de 6 meses con desnutrición aguda severa deben recibir la misma atención médica general<sup>1</sup> que los lactantes con desnutrición aguda severa que tienen 6 meses o más:
- Los lactantes menores de 6 meses con desnutrición aguda severa que sean hospitalizados deberán recibir antibióticos por vía parenteral para tratar una posible sepsis, así como el tratamiento adecuado para otras posibles complicaciones médicas, como una tuberculosis, una infección por el VIH, trastornos que precisen tratamiento quirúrgico, o una discapacidad.
  - Los lactantes menores de 6 meses con desnutrición aguda severa que no estén hospitalizados deberán recibir tratamiento por vía oral con un antibiótico de amplio espectro, como la amoxicilina, en dosis ajustadas en función del peso (*recomendación fuerte, pruebas científicas de muy baja calidad*).
- 8.3 En los lactantes menores de 6 meses con desnutrición aguda severa, las pautas alimentarias deben dar prioridad al establecimiento o restablecimiento de una lactancia natural exclusiva y eficaz por parte de la madre u otra persona responsable del cuidado del niño (*recomendación fuerte, pruebas científicas de muy baja calidad*).
- 8.4 Los lactantes menores de 6 meses que presenten desnutrición aguda severa y estén ingresados:
- deberán, en lo posible, ser amamantados y las madres o las responsables de cuidarlos deberán recibir apoyo para la lactancia. Si un lactante no es amamantado, se prestará apoyo a la madre o la cuidadora para la relactación, y si esto no es posible, se animará a recurrir a una nodriza<sup>2</sup>;
  - deberán recibir también una alimentación complementaria:
    - si es viable, se dará prioridad a las pautas basadas en la técnica de la succión con suplementador;
    - los lactantes con desnutrición aguda severa que no presenten edema deberán recibir leche materna obtenida por expresión mamaria; si esto no fuera posible, se les administrará leche artificial (genérica) comercializada, F-75 o F-100 diluida<sup>3</sup> sola o como complemento de la leche materna;
    - los lactantes con desnutrición aguda severa y edema deberán recibir leche artificial o F-75 como complemento de la leche materna;
  - no debe administrarse nunca la F-100 sin diluir (porque la carga renal de solutos aumentaría mucho y podría producirse una deshidratación hipernatrémica);

<sup>1</sup> En este proceso de actualización de las directrices no se examinaron las recomendaciones relativas a la vitamina A, el cinc y otros micronutrientes.

<sup>2</sup> Todas las potenciales nodrizas deberán someterse a la prueba del VIH.

<sup>3</sup> Una vez preparada la F-100, hay que diluirla más añadiendo un 30% de agua.



- d. si las posibilidades de amamantar son casi nulas, los lactantes deberán recibir alimentos de sustitución adecuados y en cantidad suficiente (por ejemplo, una leche artificial comercializada [genérica]), que irán acompañados de la ayuda pertinente para prepararlos y utilizarlos de manera segura no solo en el hospital, sino también en casa, tras el alta hospitalaria.

Además:

- e. se promoverá la evaluación de la salud física y mental de la madre o la persona que cuida del lactante y se le dispensará el tratamiento o el apoyo pertinente.

*(recomendación condicional, pruebas científicas de muy baja calidad)*

- 8.5. Los lactantes menores de 6 meses que estén hospitalizados podrán pasar a recibir atención ambulatoria cuando se cumplan las condiciones siguientes:

- a. todas las afecciones clínicas y las complicaciones médicas, incluido el edema, se han resuelto, y
- b. el lactante tiene buen apetito y está alerta y en buen estado clínico, y
- c. el aumento de peso logrado con la lactancia natural exclusiva o con la alimentación sustitutiva es satisfactorio; por ejemplo, es superior a la mediana de los patrones de velocidad de crecimiento de la OMS o a 5 g/kg/día durante 3 días sucesivos como mínimo, y
- d. se ha comprobado la dispensación de las vacunas y demás intervenciones sistemáticas, y
- e. la madre o la persona responsable del cuidado del lactante está en contacto con los servicios comunitarios de seguimiento y apoyo que va a necesitar.

*(recomendación condicional, pruebas científicas de muy baja calidad)*

- 8.6. Los lactantes menores de 6 meses pueden recibir el alta del programa asistencial si la lactancia natural está resultando eficaz o se están alimentando satisfactoriamente con una alimentación sustitutiva, y

- a. el aumento de peso es suficiente, y
- b. tienen una puntuación Z del peso para la talla es igual o superior a -2

*(recomendación condicional, pruebas científicas de muy baja calidad)*

- 8.7. En el caso de los lactantes menores de 6 meses que presenten desnutrición aguda severa y no precisen atención hospitalaria (recomendación 8.1), o cuyos cuidadores se nieguen a hospitalizarlos para que sean evaluados y tratados:

- a. se brindará asesoramiento y apoyo para una óptima alimentación del lactante o el niño pequeño, basándose en las recomendaciones generales para alimentar a los lactantes y los niños pequeños (incluidos los lactantes con bajo peso al nacer);
- b. se vigilará semanalmente el aumento de peso del lactante para observar los cambios;
- c. si el lactante no gana peso o lo pierde aun cuando la madre o la persona que lo cuida está recibiendo apoyo para la lactancia natural, es preciso hospitalizarlo;
- d. se promoverá la evaluación de la salud física y mental de la madre o la persona que cuida del lactante y se le dispensará el tratamiento o el apoyo pertinente.

*(recomendación condicional, pruebas científicas de muy baja calidad)*

## Prioridades de investigación

Los miembros del grupo de elaboración de las directrices y los interesados identificaron varias prioridades de investigación orientadas a mejorar el acervo de evidencias científicas en los niveles básico, clínico, epidemiológico y operacional de la atención de la desnutrición aguda severa en el lactante y el niño. En cada una de las áreas abordadas se identificaron las principales deficiencias en materia de investigación. En el **anexo 7** se ofrece una lista de las prioridades.



# Ámbito de aplicación y finalidad de las directrices

Estas directrices ofrecen unas recomendaciones mundiales, basadas en pruebas científicas, sobre una serie de cuestiones relacionadas con la atención de la desnutrición aguda severa en el lactante y el niño. Sumadas a otras recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>1</sup>, constituyen un conjunto de directrices de base científica sobre la atención de los lactantes y los niños con desnutrición severa, incluidos los infectados por el VIH.

Las directrices ayudarán a los Estados Miembros y sus asociados en la tarea de adoptar decisiones fundamentadas acerca de las medidas nutricionales adecuadas en el caso de los niños con desnutrición severa, y contribuirán a lograr los Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM), en particular la reducción de la mortalidad en la niñez (ODM 4). También ayudarán a los Estados Miembros en sus esfuerzos por lograr las metas mundiales del plan de aplicación integral sobre nutrición materna, del lactante y del niño pequeño, en particular la meta mundial 1, que supone reducir en un 40%, de aquí a 2025, el número de niños menores de 5 años que sufren retraso del crecimiento en el mundo y la meta mundial 6, que supone reducir la emaciación en la niñez y mantenerla por debajo del 5% (6). Los destinatarios de estas directrices son muy diversos, entre ellos, los responsables de la formulación de políticas, sus asesores especializados, y los técnicos y el personal de los programas de las organizaciones que intervienen en la concepción, la aplicación y la ampliación de medidas de salud pública relativas a la nutrición. Tomando como base estas directrices, se elaborará un manual revisado sobre la atención de la desnutrición severa destinado a los médicos y a otros profesionales sanitarios superiores, un curso de formación sobre atención de la desnutrición severa y otros materiales de formación.

Este documento presenta las recomendaciones clave y un resumen de las pruebas científicas en las que se fundamentan.

---

<sup>1</sup> Estas directrices no contienen todas las recomendaciones de la OMS sobre la atención de los niños con desnutrición aguda severa, sino solo las relativas a las áreas asistenciales que el grupo de elaboración de directrices que asesora a la OMS en este caso concreto consideró prioritarias. Con objeto de contextualizar las recomendaciones actualizadas, se citan también las recomendaciones pertinentes que siguen vigentes.

## Información general

Según las estimaciones, 19 millones de niños en edad preescolar, la mayoría de la Región de África y la Región de Asia Sudoriental de la OMS, padecen emaciación severa (7). La desnutrición infantil es un problema de salud mundial muy importante que contribuye a la morbilidad y la mortalidad en la niñez, perjudica el desarrollo intelectual y, ya en la edad adulta, acarrea una menor capacidad de trabajo y un mayor riesgo de padecer enfermedades (7). De los 7,6 millones de muertes anuales de menores de 5 años (1), aproximadamente el 35% se deben a factores relacionados con la nutrición y se ha comprobado que el 4,4% de los fallecimientos son atribuibles en concreto a la emaciación severa (7). La desnutrición aguda severa sigue siendo una causa muy importante de mortalidad infantil en el mundo. Aunque en muchos casos la última etapa antes de la muerte es una neumonía o una diarrea, se estima que la emaciación severa cobra la vida de unos 400 000 niños cada año (7). De ahí que la atención mejorada de la desnutrición aguda severa forme parte de la *resolución de la Asamblea Mundial de la Salud sobre Nutrición del lactante y del niño pequeño* (WHA 63.23) para mejorar la supervivencia en la niñez y reducir la carga mundial de morbilidad.

En 2006, la OMS publicó unos nuevos patrones de crecimiento infantil entre los 0 y los 5 años (8) en los cuales basa todas sus actuales definiciones y estimaciones de la desnutrición (incluida la desnutrición aguda moderada o severa) y de la obesidad. En los niños de entre 6 y 59 meses, la desnutrición aguda severa se define como una puntuación Z del peso para la talla inferior a  $-3^1$  respecto a la mediana de los patrones de crecimiento de la OMS, o la presencia de signos clínicos de edema bilateral de origen nutricional, aunque los otros parámetros estén por encima de los umbrales especificados (9). Desde la publicación del documento de la OMS *Tratamiento de la desnutrición grave: manual para médicos y otros profesionales sanitarios superiores* (2), una declaración conjunta de la Organización Mundial de la Salud, el Programa Mundial de Alimentos, el Comité Permanente de Nutrición del Sistema de las Naciones Unidas y el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) en 2007 (10) reconoció que era factible que agentes de salud comunitarios o personas voluntarias identificaran a los niños aquejados de desnutrición aguda severa utilizando unas sencillas cintas de plástico de colores concebidas para medir el perímetro braquial. En los niños de entre 6 y 59 meses de edad, un perímetro braquial inferior a 115 mm también es signo de desnutrición aguda severa y permite identificar precozmente a los miembros de la comunidad afectados antes de que aparezcan complicaciones.

Todavía quedan importantes dificultades que superar hasta lograr la aplicación efectiva en los centros de atención primaria de una vigilancia del crecimiento que permita identificar a los lactantes y niños más vulnerables y necesitados de recibir intervenciones médicas y nutricionales orientadas a prevenir la morbilidad grave y la mortalidad. La trascendencia de dicha aplicación queda de manifiesto ante las sólidas pruebas epidemiológicas de que unas cifras bajas de peso para la talla en decúbito, peso para la talla en bipedestación y perímetro braquial se asocian estrechamente a un riesgo de mortalidad entre 5 y 20 veces mayor (11). Además, se deben examinar las implicaciones de unas medidas antropométricas muy bajas en los diversos contextos epidemiológicos, y en particular en Asia Sudoriental, y fijar los umbrales antropométricos equivalentes para los niños mayores y los adolescentes.

<sup>1</sup> La puntuación Z (o puntuación en unidades de desviación estándar) se calcula dividiendo la diferencia entre el valor medido en un individuo y la mediana en la población de referencia por la desviación estándar de la población de referencia. En el presente documento se utiliza la mediana de los patrones de crecimiento de la OMS.

La desnutrición infantil suele aparecer entre los 6 y los 18 meses de edad, cuando el crecimiento del niño y el desarrollo de su cerebro son particularmente rápidos. Los niños pequeños que reciben alimentos complementarios con pocos nutrientes y con unos micronutrientes de baja biodisponibilidad están muy expuestos a padecer desnutrición. Además, el estado nutricional de los niños se deteriora aún más si los alimentos complementarios se introducen demasiado pronto o demasiado tarde, o si están contaminados.

El estado nutricional del niño también puede verse afectado por infecciones crónicas, como la debida al VIH. Se estima que en el mundo hay más de dos millones de niños infectados por el VIH, de los que el 90% viven en el África subsahariana (12). En un informe en el que se describe a los niños ingresados en un hospital de África meridional, el 29% de los niños con desnutrición aguda severa estaban infectados por el VIH, y estos niños tenían más probabilidades de morir que los niños que estaban desnutridos, pero no infectados por el VIH (13). Se han notificado cifras de prevalencia del VIH más altas, de hasta el 50%, entre los niños con desnutrición aguda severa (14).

Los niños con desnutrición aguda severa presentan profundas alteraciones de las funciones fisiológicas y el metabolismo, hasta el punto de que el hecho de iniciar la realimentación intensiva antes de que se hayan corregido los desequilibrios metabólicos e hidroelectrolíticos, se asocia a altas tasas de mortalidad. De ahí que la OMS elaborara unas directrices clínicas (2) para el tratamiento de los niños con desnutrición aguda severa, las cuales se actualizaron parcialmente en ulteriores publicaciones de la OMS sobre la atención en régimen ambulatorio (10) y el tratamiento hospitalario de los niños con desnutrición aguda severa (15, 16). Cada vez es más frecuente tratar la desnutrición aguda severa no complicada en régimen ambulatorio, administrando alimentos terapéuticos listos para el consumo (10). Son alimentos enriquecidos que se pueden consumir directamente, aportan muchas calorías y tienen un contenido en nutrientes por cada 100 kilocalorías similar al de la leche F-100, que es la alimentación terapéutica utilizada para tratar a los niños con desnutrición aguda severa hospitalizados. Sin embargo, a diferencia de la F-100, los alimentos terapéuticos listos para el consumo no necesitan que se les añada agua, por lo que son menos propicios para la proliferación bacteriana. En consecuencia, pueden utilizarse sin peligro en el hogar o en el hospital prescindiendo de la refrigeración e incluso en zonas en las que las condiciones de higiene no sean óptimas. Pueden consumirlos fácilmente los niños desde los 6 meses de edad y se ha comprobado que son eficaces en el tratamiento de los niños con desnutrición aguda severa en la comunidad o en el medio hospitalario tras la fase de estabilización. La tecnología para producir alimentos terapéuticos listos para el consumo es sencilla y puede transferirse a cualquier país que disponga de una mínima infraestructura industrial sin por ello incumplir el *Código Internacional Recomendado de Prácticas de Higiene de los Alimentos para Lactantes y Niños Pequeños* de la norma CAC/RCP 21-1979 del Codex Alimentarius (17).

Estos importantes avances no se han visto acompañados por labores de investigación y desarrollo en otras áreas clave de la atención clínica de los niños con desnutrición aguda severa. Además, la epidemia de la infección por el VIH ha suscitado nuevas preguntas de investigación relacionadas con los fundamentos científicos y la atención clínica de los niños infectados por el VIH que presentan desnutrición. Aunque algunos de los principios básicos de la atención de los niños no infectados por el VIH y algunas de las enseñanzas extraídas sobre la cuestión pueden aplicarse a los infectados por este virus, hay pocos datos empíricos para orientar la atención en esta población concreta.

Cada vez se notifican más casos de desnutrición aguda severa en lactantes menores de 6 meses, pero escasean los datos que describen en qué medida la fisiopatología es igual en esta población y en niños mayores y cómo abordar la alimentación terapéutica, lo que incluye el apoyo a la lactancia natural y el aporte de complementos de esta, si procede. También son insuficientes los datos epidemiológicos y de intervenciones relativos a los niños mayores de 5 años. La OMS ha encargado diversas revisiones sistemáticas y ha constituido un grupo de elaboración de las directrices correspondientes a este importante grupo etario.

Por último, es preciso examinar las implicaciones epidemiológicas y clínicas del uso de los patrones de crecimiento infantil de la OMS y las poblaciones que se definirán como aquejadas de desnutrición aguda severa. Aunque se ha notificado un aumento de la mortalidad entre los niños con desnutrición aguda severa en varios países africanos y Bangladesh, no se ha estimado la carga de morbilidad basada en los patrones de crecimiento revisados, en particular en la India y otros países de Asia meridional.

Dadas las novedades en materia de opciones terapéuticas para los niños con desnutrición severa y el aumento de la prevalencia de la infección por el VIH, factor que se suma a la desnutrición, era preciso actualizar y revisar ciertos aspectos de las directrices vigentes sobre atención y tratamiento de la desnutrición aguda severa. Tras analizar (18) las recomendaciones existentes (2, 9, 10), la OMS identificó ocho grandes ámbitos en los que se debería proceder a dichas revisiones o actualizaciones:

1. Los criterios de ingreso y de alta en los niños de entre 6 y 59 meses con desnutrición aguda severa
  - Valores umbral de ingreso para los respectivos indicadores de detección
  - Valores umbral de alta para los diversos indicadores de ingreso
  - Criterios de ingreso para recibir atención hospitalaria y para recibir atención ambulatoria
  - Transición de la atención hospitalaria a la atención ambulatoria una vez lograda la estabilización
2. El lugar en el que se debe atender a los niños con desnutrición aguda severa que presenten edema
  - ¿Qué niños con desnutrición aguda severa que presenten edema deberán ser atendidos en un hospital y cuáles deberán serlo en el hogar?
3. La antibioterapia en los niños con desnutrición aguda severa atendidos en régimen ambulatorio
  - ¿Se debe tratar con antibióticos a los niños con desnutrición aguda severa que no presenten complicaciones? En caso afirmativo, ¿qué antibiótico hay que utilizar?
4. La administración de suplementos de vitamina A en el tratamiento de los niños con desnutrición aguda severa
  - ¿Qué efectividad y qué inocuidad ofrece la administración de suplementos de vitamina A en dosis altas a los niños con desnutrición aguda severa que ya estén recibiendo una alimentación terapéutica recomendada por la OMS que contenga vitamina A?
  - ¿Cómo influye el momento de administrar el suplemento de vitamina A en dosis altas (al ingresar en el programa, tras la estabilización o después de la rehabilitación nutricional) sobre la efectividad y la inocuidad del tratamiento de los niños con desnutrición aguda severa?
5. Las pautas de alimentación terapéutica en la atención de los niños de entre 6 y 59 meses con desnutrición aguda severa
  - ¿La administración de alimentos terapéuticos listos para el consumo eleva la incidencia de diarrea aguda o agrava la ya existente en los niños con desnutrición aguda severa atendidos en régimen ambulatorio?
  - ¿Es preciso modificar las pautas de alimentación terapéutica para los niños con desnutrición aguda severa y diarrea aguda atendidos en régimen ambulatorio?
  - ¿En comparación con la administración de F-100, el hecho de administrar alimentos listos para el consumo a los niños con desnutrición aguda severa en fase de rehabilitación, ya sea en régimen hospitalario o ambulatorio, aumenta la prevalencia de diarrea o agrava la ya existente?
  - ¿Se pueden administrar sin riesgo alimentos terapéuticos listos para el consumo a los niños con desnutrición aguda severa que presenten una diarrea persistente?
  - ¿Cuál es la pauta alimentaria «de transición» más adecuada para pasar de la F-75 a la F-100, o de la F-75 a los alimentos terapéuticos listos para el consumo, en los niños con desnutrición aguda severa hospitalizados?

6. El aporte de líquidos en los niños con desnutrición aguda severa
  - ¿Cuál es la pauta de aporte de líquidos más efectiva y segura en los niños con desnutrición aguda severa diagnosticados de deshidratación sin estado de choque?
  - ¿Cuál es la pauta de aporte de líquidos más efectiva y segura en los niños con desnutrición aguda severa?
7. La atención de los niños infectados por el VIH que presentan desnutrición aguda severa
  - ¿Cuál es el momento óptimo para iniciar el tratamiento antirretrovírico y cuáles son las dosis adecuadas?
  - ¿Cuáles son los regímenes alimentarios más adecuados para los niños con desnutrición aguda severa infectados por el VIH? ¿Difieren de los recomendados en los niños con desnutrición aguda severa no infectados?
  - ¿Qué valor (entendido como eficacia e inocuidad) tienen los suplementos de vitamina A?
  - ¿Cuáles son las estrategias terapéuticas más eficaces ante una diarrea?
8. La identificación y atención de los lactantes menores de 6 meses con desnutrición aguda severa
  - ¿Qué criterios definen la desnutrición aguda severa en los lactantes menores de 6 meses?
  - ¿Cuáles son los criterios para hospitalizar a los lactantes menores de 6 meses con desnutrición aguda severa?
  - ¿Cuáles son las intervenciones esenciales, y en particular las pautas alimentarias, en los lactantes menores de 6 meses con desnutrición aguda severa?
  - ¿Cuáles son los criterios para transferir a la atención ambulatoria a un lactante menor de 6 meses que haya recibido tratamiento hospitalario por desnutrición aguda severa, o para darle el alta terapéutica?

# Recomendaciones

## 1. Criterios de ingreso y de alta en los niños de entre 6 y 59 meses con desnutrición aguda severa

### **Preámbulo**

En anteriores publicaciones (2) se definió la desnutrición aguda severa en niños de entre 6 y 59 meses como un peso para la talla (en decúbito o bipedestación) inferior a  $-3$  puntos Z o inferior al 70% de la mediana de los valores de referencia del Centro Nacional de Estadísticas de Salud, Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (Estados Unidos de América) (NHCS, por su sigla en inglés)/OMS, o la presencia de desnutrición edematosa. El manual recomendaba hospitalizar a los niños con desnutrición aguda severa para el tratamiento inicial y la rehabilitación nutricional y, una vez finalizada esta fase, seguir tratándolos en régimen ambulatorio (con traslado a un centro de rehabilitación nutricional) siempre y cuando no presentaran complicaciones y estuvieran comiendo adecuadamente y aumentando de peso (2). Desde la aparición, en la década de 1990, de los alimentos terapéuticos listos para el consumo, los datos demuestran que la mayoría de los niños con desnutrición aguda severa pueden ser tratados fuera del hospital sin correr riesgos (19). En consecuencia, en 2007, una declaración conjunta de las Naciones Unidas respaldó la atención ambulatoria en los niños de entre 6 y 59 meses con desnutrición aguda severa que no presenten complicaciones médicas y tengan buen apetito (10). Esa misma declaración respaldó también el uso del perímetro braquial como criterio independiente para la detección.

A raíz de la transición, en 2006, de los patrones de crecimiento del NCHS a los de la OMS (4), se revisaron los umbrales de los indicadores de la desnutrición aguda severa. En 2009, una declaración conjunta de las Naciones Unidas aprobó la utilización del perímetro braquial inferior a 115 mm como criterio de diagnóstico de la desnutrición aguda severa en la niñez porque tiene un alto valor predictivo de mortalidad (9). El perímetro braquial se mide con unos sencillos brazaletes graduados en milímetros que a veces llevan un código de colores. Los profesionales sanitarios pueden utilizarlos e interpretar los resultados una vez hayan recibido la formación adecuada. La declaración también ponía de manifiesto la ventaja programática que supone utilizar un único valor umbral del perímetro braquial para identificar a niños con desnutrición aguda severa en este grupo etario (9). Sin embargo, el perímetro braquial y el peso para la talla son indicadores que no siempre se correlacionan cuando se utilizan para identificar a los niños con desnutrición aguda severa (20-22): alrededor del 40% de los niños en los que se diagnostica desnutrición aguda severa usando uno de ellos reciben el mismo diagnóstico cuando se aplica el otro indicador (8). La concordancia entre estos dos criterios varía considerablemente según el entorno y la ubicación geográfica (9, 23). En los estudios comunitarios, la comparación de las curvas de sensibilidad-especificidad (curvas de rendimiento diagnóstico o curvas ROC) demuestra que el perímetro braquial identifica más eficazmente a los niños con alto riesgo de muerte (24).

Según las recomendaciones de 1999, a los niños se les daba el alta hospitalaria cuando alcanzaban un peso para la talla igual o superior a  $-1$  punto Z o igual o superior al 90% de la mediana de los patrones NCHS/OMS (2). En la declaración conjunta de las Naciones Unidas de 2009 se propuso utilizar un solo criterio para el alta hospitalaria: un aumento de peso del 15% (o del 20%, según el contexto local) respecto al peso sin edema al incorporarse al programa, en el caso de los niños ingresados en función del peso para la talla o del perímetro braquial, así como ausencia de edema durante 2 semanas (9). Los datos de los niños tratados en régimen ambulatorio por desnutrición aguda severa en Malawi y Etiopía indican que ese aumento de peso del 15% se traduciría en que el 50% de los niños con desnutrición aguda severa alcanzarían o superarían el 80% de la mediana del patrón

del NCHS correspondiente al peso para la talla (25). Sin embargo, aunque algunos programas adoptaron este enfoque, persistían dudas acerca de su validez como indicador de la recuperación nutricional, por lo que en muchos entornos solo se aplicó el umbral de un perímetro braquial igual o superior a 125 mm (26). La elección de un perímetro braquial  $\geq 125$  mm como umbral para el alta se basó en estudios de cohortes históricas de Bangladesh, Malawi y Uganda que indicaban que tomando este valor umbral, el riesgo de mortalidad no superaba el 1/10 000 por día (25). No se ha confirmado que no entrañe riesgos utilizar la variación del perímetro braquial como indicador de la progresión de la recuperación durante la rehabilitación nutricional y un único valor umbral como indicador de que se ha alcanzado dicha recuperación.

A la luz de estas experiencias, el objetivo de la OMS, con el apoyo del grupo de elaboración de las directrices, era ofrecer orientaciones sobre los aspectos siguientes:

- Los criterios de ingreso y de alta para los niños de entre 6 y 59 meses con desnutrición aguda severa:
  - Valores umbral de ingreso para los respectivos indicadores de detección
  - Valores umbral de alta para los diversos indicadores de ingreso
  - Criterios de ingreso para recibir atención hospitalaria y para recibir atención ambulatoria
  - Transición de la atención hospitalaria a la atención ambulatoria una vez lograda la estabilización

## Resumen de las pruebas científicas

Se llevó a cabo una revisión sistemática con objeto de examinar los criterios de ingreso y de alta de los niños de entre 6 y 59 meses aquejados de desnutrición aguda severa (27). En la búsqueda bibliográfica se hallaron 11 estudios epidemiológicos pertinentes; en tres de ellos se había utilizado un umbral de ingreso que no se ajustaba a la definición de la OMS de la desnutrición aguda severa, a saber: un perímetro braquial inferior a 120 mm (28), un perímetro braquial inferior a 130 mm (29) y una puntuación Z del peso para la talla inferior a  $-2$  (30). Sin embargo, en estos tres estudios se registraron resultados estratificados a partir de los cuales se pudieron extraer resultados de los niños con desnutrición aguda severa. Todos los estudios, excepto uno, se llevaron a cabo en países africanos y cinco de los once se realizaron en un mismo lugar de Malawi en el que había una alta proporción de niños con edema. En la mayoría de ellos se abordaron casos de desnutrición aguda severa sin complicaciones tratados en un programa de atención ambulatoria. En cinco de los estudios se utilizó el perímetro braquial como criterio de inclusión, y en los otros siete se utilizó el peso para la talla para inscribir a los niños, pero se informó sobre el aumento del perímetro braquial durante la rehabilitación nutricional.

Tanto el peso bajo para la talla como el perímetro braquial reducido permiten identificar a los niños que presentan un mayor riesgo de mortalidad, pero puede que los identificados con uno de estos dos indicadores no sean los mismos que los identificados con el otro. En un estudio llevado a cabo en Afganistán, Angola, Burkina Faso, Burundi, Chad, Etiopía, Malawi, Sierra Leona, Níger y la India en el que participaron 34 937 niños de entre 6 y 59 meses, el criterio del perímetro braquial inferior a 115 mm no detectó la desnutrición aguda severa hasta en el 75% de los niños que fueron identificados como aquejados de esta según la definición de una puntuación Z del peso para la talla inferior a  $-3$  respecto a los patrones de crecimiento de la OMS (31). En dos estudios más pequeños, la cifra rondaba el 40% (32, 33). La proporción de casos identificados por un peso bajo para la talla que no fueron detectados por un perímetro braquial pequeño era más alta entre los niños que entre las niñas, y aumentaba con la edad.

En la búsqueda bibliográfica no se han hallado estudios aleatorizados en los que se hayan comparado los resultados de la rehabilitación nutricional en niños con desnutrición aguda severa ingresados según el criterio del perímetro braquial o según el criterio de la puntuación Z del peso para la talla. Solo en un estudio se comparó el riesgo de mortalidad de los niños hospitalizados en función del perímetro braquial y de los hospitalizados según la puntuación Z del peso para la talla (32). El riesgo de mortalidad era similar en los niños que presentaban una puntuación Z del peso para la talla igual o inferior a  $-3$  o un perímetro braquial igual o inferior a 115 mm, es decir, el 10,1% y el 10,9%, respectivamente. El mayor riesgo de mortalidad (25,4%) se observó en los niños

que tenían tanto una puntuación Z del peso para la talla igual o inferior a  $-3$  como un perímetro braquial igual o inferior a 115 mm. Los niños con un perímetro braquial igual o menor de 115 mm presentaban en mayor proporción signos de desnutrición edematosa reciente o actual, retraso del crecimiento y tiraje subcostal, y eran con más frecuencia de sexo femenino y más jóvenes que los ingresados con una puntuación Z del peso para la talla igual o inferior a  $-3$  (32). El 38,0% de los niños con un perímetro braquial pequeño presentaban edema en ambos pies, frente al 13,9% de los que tenían una puntuación Z del peso para la talla igual o inferior a  $-3$ .

Cuatro estudios, entre ellos uno inédito, informaron de los resultados obtenidos en niños diagnosticados únicamente en función del perímetro braquial y atendidos en régimen ambulatorio sin un grupo comparativo de niños incorporados al programa en función del peso para la talla (25, 28, 29, 33). En tres de los estudios se notificó el riesgo de mortalidad de los niños con desnutrición aguda severa y en general era relativamente bajo ( $\leq 2,1\%$ ). La mediana del tiempo transcurrido hasta la recuperación estaba comprendida entre  $44,4 \pm 29,7$  días (33) y  $50,5 \pm 25,8$  días (28). El aumento diario del perímetro braquial estaba comprendido entre  $0,17 \pm 0,16$  mm en los niños ingresados con un perímetro braquial inferior a 110 mm y atendidos en un programa de alimentación suplementaria (25) y  $0,51 \pm 0,3$  mm en Burkina Faso en niños con un perímetro braquial inferior o igual a 110 mm que estaban recibiendo alimentos terapéuticos listos para el consumo (28). En dos de los estudios se estratificaron los resultados según el nivel de perímetro braquial en el momento del ingreso (28, 29) y en ambos, los niños ingresados con un perímetro braquial más reducido mostraron un mayor aumento diario del peso y del perímetro braquial. Además, en Burkina Faso, los niños con un perímetro braquial más bajo en el momento de ingresar en el programa presentaban una mortalidad más elevada y mayores tasas de derivación a la atención hospitalaria. En este último estudio también se observó que el aumento diario del perímetro braquial era mayor entre los niños de más edad y estatura y entre los varones (28).

Otros seis estudios informaron también sobre el aumento del perímetro braquial durante la rehabilitación nutricional, pero el ingreso en el programa se basaba en una puntuación Z del peso para la talla inferior a  $-3$ . El aumento diario del perímetro braquial estaba dentro del mismo intervalo que en los estudios en los que los niños se incorporaron al programa únicamente en función de un perímetro braquial pequeño. En conjunto, el perímetro braquial aumentó entre 0,2 y 0,4 mm al día durante la rehabilitación, sin diferencias manifiestas entre los estudios en los que se ingresó a los niños en función del perímetro braquial y aquellos en los que se ingresó según el peso para la talla. En todos los estudios, el aumento del perímetro braquial discurrió paralelo al aumento diario de peso, que estuvo comprendido entre 3,0 y 6,5 g/kg.

En dos estudios observacionales se notificaron los resultados obtenidos cuando se utilizó el perímetro braquial como criterio para dar el alta a niños desnutridos que eran atendidos en programas de rehabilitación nutricional (28, 29). En Burkina Faso, los niños incorporados a un programa de atención ambulatoria según el criterio de un perímetro braquial inferior a 120 mm ( $n = 5689$ ) recibieron el alta según dos criterios: entre abril y diciembre de 2008, el alta se basó en un aumento de peso del 15%, y entre abril y diciembre de 2009, en el logro de un perímetro braquial igual o superior a 124 mm (sin tener en cuenta el aumento de peso). Cuando se utilizó el aumento de peso del 15% como criterio para el alta, la media del tiempo transcurrido hasta esta fue de  $53 \pm 25$  días; en el segundo periodo, en el que el alta se basó en el logro de un perímetro braquial igual o superior a 124 mm, los niños fueron dados de alta al cabo de una media de  $36 \pm 20$  días. En los niños cuyo perímetro braquial era inicialmente igual o inferior a 114 mm, la duración media del tratamiento necesario para lograr un aumento del 15% o superior fue de  $48 \pm 23$  días, mientras que en los niños cuyo perímetro braquial estaba comprendido inicialmente entre 115 mm y 119 mm, la duración media del tratamiento fue de  $55 \pm 26$  días. En cambio, cuando se utilizó el criterio de un perímetro braquial igual o superior a 124 mm para dar el alta, la duración media del tratamiento de los niños con mayor grado de desnutrición (perímetro braquial inicial  $\leq 114$  mm) fue de  $47 \pm 25$  días, es decir, superior a la observada en los niños menos desnutridos (perímetro braquial inicial de entre 115 y 119 mm), que, en promedio, recibieron el alta al cabo de  $33 \pm 16$  días. Estas observaciones demuestran de manera indirecta que un aumento de peso del 15% no es un criterio adecuado para el alta, porque determina que a los niños más severamente desnutridos se les dispense el tratamiento más corto y se les dé el alta pese a que su desnutrición aún no se haya resuelto. En este estudio, los riesgos de mortalidad hasta el final del tratamiento fueron comparables (del 1,5%) tanto cuando se aplicó como criterio para el alta el aumento de peso del 15% como cuando se aplicó el perímetro braquial igual o superior a 124 mm. En el segundo estudio, llevado a cabo en Guinea-Bissau, se utilizó un perímetro braquial igual o superior a 130 mm como criterio para el alta, pero



no se desglosaron los resultados de los niños ingresados con desnutrición aguda severa y los ingresados con desnutrición aguda moderada (29).

En la búsqueda bibliográfica no se hallaron datos publicados que informen del resultado final en los niños con desnutrición aguda severa tras recibir el alta de los programas de tratamiento, por ejemplo, de las tasas de recaída. La mortalidad posterior al alta se basó en el perímetro braquial en comparación con otros indicadores como la puntuación Z del peso para la talla, la puntuación Z del perímetro braquial para la edad o la puntuación Z del perímetro braquial para la talla.

Se considera que, en conjunto, las pruebas científicas de la relación entre las medidas antropométricas y el riesgo de mortalidad en el momento del ingreso en el programa son de baja calidad. No se hallaron datos que informaran de la relación entre las medidas antropométricas y el riesgo de mortalidad después del alta. En cuanto a la calidad de las pruebas científicas relativas a otros resultados importantes –como el tiempo transcurrido hasta la recuperación, el crecimiento y el aumento diario de peso–, se considera muy baja o baja debido a problemas metodológicos y de notificación. No se elaboró un resumen de los datos basado en la clasificación de la evaluación, desarrollo y valoración de las recomendaciones (GRADE), porque los datos publicados eran informes epidemiológicos, no estudios comparativos.

Solo en uno de los estudios se notificaron resultados obtenidos en niños a los que se identificó, se siguió o se dio el alta en función del perímetro braquial y también del peso para la talla, y dicho estudio se llevó a cabo en niños hospitalizados. En pocos de los estudios se abordaron la precisión y la exactitud de las mediciones antropométricas, que pueden afectar a la fiabilidad. El hecho de que la mayoría de los estudios se llevaran a cabo en Malawi, donde gran parte de los casos de desnutrición cursan con edema y la prevalencia de la infección por el VIH es alta, puede afectar a la validez externa (30, 34-38). En la búsqueda bibliográfica no se hallaron estudios que informaran sobre una serie de resultados importantes tales como costos, efectos adversos y cobertura poblacional.

## Discusión

- El grupo de elaboración de las directrices señaló que el desarrollo de los alimentos terapéuticos listos para el consumo ha hecho más factible y segura la atención ambulatoria de los niños con desnutrición aguda severa. La detección activa en la comunidad permite identificar y tratar precozmente a estos niños en régimen ambulatorio y atenderlos de manera adecuada evitando los riesgos y problemas de la hospitalización, como las infecciones nosocomiales, el transporte del paciente, y los gastos y molestias para las familias. La detección en la comunidad se ha visto facilitada por la posibilidad de utilizar el perímetro braquial para identificar a los niños severamente desnutridos.
- En función de la edad, y dejando aparte la consideración de la desnutrición edematosa, es probable que las evaluaciones antropométricas basadas en el peso para la talla utilizando los patrones de crecimiento de la OMS (8) identifiquen a una población con desnutrición aguda severa más amplia que cuando se utilizan los valores de referencia del crecimiento del NCHS. Esto tiene consecuencias importantes para los países de Asia meridional y sudoriental, donde muchos lactantes y niños pequeños se considerarían aquejados de desnutrición aguda severa si se aplicaran los patrones de crecimiento de la OMS.
- El grupo de elaboración de las directrices señaló que si bien el peso para la talla y el perímetro braquial son métodos adecuados de evaluación de la emaciación, en ambos casos, para obtener resultados fiables hay que formar al personal y realizar las mediciones de manera metódica. Aun habiéndose impartido la formación pertinente, se ha observado una importante variabilidad entre las mediciones y entre las clasificaciones realizadas por diferentes agentes de atención de salud en las pruebas de normalización.
- El grupo de elaboración de las directrices convino en que los niños con desnutrición aguda severa identificados aplicando el criterio del peso para la talla no siempre tienen un perímetro braquial inferior a 115 mm, y viceversa. El grupo debatió sobre la importancia de cada indicador para la detección y el ingreso de los niños para el tratamiento en diversos entornos. Los datos demuestran que los dos indicadores no siempre identifican a las mismas poblaciones.

- Es poco probable que los trabajadores sanitarios puedan detectar los pequeños aumentos del perímetro braquial que se producen durante el primer mes de tratamiento (de entre 1,4 mm y 2,8 mm por semana) para hacer un seguimiento de la recuperación (39).
- Hay pocos datos que permitan determinar cuál es el mejor valor umbral del perímetro braquial para indicar que se ha producido la recuperación nutricional. Los patrones de crecimiento de la OMS 2006 (4) indican que un perímetro braquial de 125 mm corresponde a una puntuación Z del perímetro braquial para la edad inferior a -3 en los niños varones mayores de 33 meses y en las niñas mayores de 44 meses. Por consiguiente, utilizar únicamente este umbral puede determinar que niños que todavía padecen desnutrición aguda severa reciban el alta (sobre todo los de sexo masculino y más edad). En los niños más pequeños este problema es menos importante, aunque un porcentaje de ellos puede recibir el alta pese a seguir padeciendo una desnutrición moderada. La adopción de un umbral más alto para el perímetro braquial evitaría este problema, aunque los niños tendrían que seguir en tratamiento durante mucho más tiempo. Si se utilizara como criterio una puntuación Z del perímetro braquial para la edad o del perímetro braquial para la talla igual o superior a -2, se daría el alta a los niños cuando ya no presentaran desnutrición y se evitaría el tratamiento inadecuado de los niños pequeños.
- El grupo de elaboración de las directrices señaló que, desde el punto de vista de los programas, es útil aplicar unos valores umbral sencillos y uniformes, pero los datos indican que la sensibilidad y la especificidad de las medidas del perímetro braquial y del peso para la talla difieren significativamente entre los niños de más edad y entre los más pequeños (y/o entre los niños de pequeña estatura y entre los de gran estatura) y según el sexo. El examen de la trascendencia clínica y la viabilidad programática de los diversos umbrales del perímetro braquial para estos grupos de edad (y/o de estatura) es una importante área para futuras investigaciones, posiblemente mediante un nuevo análisis de los conjuntos de datos existentes.
- La sencillez de la medición y su buena correlación con el riesgo de muerte convierten al perímetro braquial en un atractivo instrumento de diagnóstico de la desnutrición aguda severa. Sin embargo, utilizar un único valor umbral del perímetro braquial para el ingreso y el alta de todos los niños de entre 6 y 59 meses podría no reflejar adecuadamente la variabilidad y los riesgos de mortalidad asociados para el conjunto de los niños de este grupo etario.
- El manual de la OMS de 1999 no se refiere a la «emaciación severa visible» como criterio diagnóstico de la desnutrición severa, aunque aquella está incluida en la *Atención integrada a las enfermedades prevalentes en la infancia* (40, 41) y las versiones del *Pocket book* de la OMS (42) y la declaración conjunta de las Naciones Unidas de 2007 (10). No hay datos que respalden el uso de la emaciación severa visible como criterio independiente en los niños menores de 5 años. Sin embargo, el grupo de elaboración de las directrices respaldó el principio de que un clínico formado debe siempre desvestir a un niño identificado como aquejado de desnutrición aguda severa para explorarlo desnudo y así poder detectar posibles complicaciones médicas.
- El grupo de elaboración de las directrices señaló que la decisión de asignar a un niño con desnutrición aguda severa a recibir tratamiento hospitalario o ambulatorio deberá basarse fundamentalmente en el estado clínico, incluido el apetito, y en las circunstancias sociales, por ejemplo, en la existencia de una discapacidad o de otras condiciones que pudieran dificultar el tratamiento, tales como problemas importantes de carácter social o de acceso a la atención.
- El grupo de elaboración de las directrices señaló que la decisión de transferir a un niño de la atención hospitalaria a la ambulatoria (es decir, de darle el alta hospitalaria) tras la fase inicial de estabilización debería basarse fundamentalmente en el estado clínico (incluido el apetito), la respuesta al tratamiento y las circunstancias sociales.
- El grupo de elaboración de las directrices señaló que ya no debería utilizarse el aumento porcentual de peso como criterio de alta terapéutica.

- El grupo de elaboración de las directrices señaló que urge determinar las correlaciones entre los indicadores antropométricos y el riesgo de muerte y la respuesta al tratamiento para aplicar esta información a la elaboración de recomendaciones y directrices clínicas sobre el tratamiento de la desnutrición aguda severa en lactantes menores de 6 meses y en niños de 5 años en adelante, especialmente en el contexto de la infección por el VIH.

## Recomendaciones existentes que mantienen su vigencia

Se ha confirmado que determinadas recomendaciones de la OMS incluidas en documentos existentes mantienen su vigencia; dichos documentos son: *Tratamiento de la desnutrición grave: manual para médicos y otros profesionales sanitarios superiores*, de 1999 (2); declaración conjunta de las Naciones Unidas sobre la atención comunitaria de la desnutrición aguda severa (*Community-based management of severe acute malnutrition*), de 2007 (10); *WHO child growth standards and the identification of severe acute malnutrition in infants and children: a joint statement by the World Health Organization and the United Nations Children's Fund*, de 2009 (9); e *Integrated management of childhood illness: caring for newborns and children in the community*, de 2011 (AIEPI) (41). Se trata en particular de las recomendaciones siguientes:

- En los niños de entre 6 y 59 meses, la desnutrición aguda severa se define como:
  - una puntuación Z del peso para la talla igual o inferior a  $-3$ , o
  - un perímetro braquial inferior a 115 mm, o
  - presencia de edema bilateral.
- No se incluye la emaciación severa visible entre los criterios diagnósticos (2). Sin embargo, en el marco de la atención sistemática se debe desvestir a todos los niños desnutridos y realizarles una exploración clínica.
- Todos los indicadores antropométricos se consideran derivados de los patrones de crecimiento de la OMS (8).
- Los niños que presenten desnutrición aguda severa con complicaciones médicas o no superen la prueba del apetito<sup>1</sup> deberán ser hospitalizados para recibir tratamiento.
- También puede estar justificada la hospitalización si se dan circunstancias importantes que pudieran dificultar el tratamiento, como problemas de discapacidad o de índole social, u obstáculos para el acceso a la atención.
- Los niños con desnutrición aguda severa que no presenten estos signos y en los que no se den circunstancias que dificulten el tratamiento pueden ser atendidos en régimen ambulatorio dispensándoles las cantidades adecuadas de alimentos terapéuticos listos para el consumo.

<sup>1</sup> Prueba del apetito, tomada de: [http://www.fantaproject.org/sites/default/files/resources/CMAM\\_Training\\_Mod4\\_ENGLISH\\_Nov2008.pdf](http://www.fantaproject.org/sites/default/files/resources/CMAM_Training_Mod4_ENGLISH_Nov2008.pdf).

## Recomendaciones

### **Criterios de identificación de los niños con desnutrición aguda severa para el tratamiento**

- 1.1 Para identificar precozmente a los niños con desnutrición aguda severa en el ámbito extrahospitalario, los agentes de salud comunitarios y miembros de la comunidad entrenados para tal fin deberán medir el perímetro braquial de los lactantes y niños de entre 6 y 59 meses de edad y explorarlos para determinar si presentan edema bilateral con fóvea. A los lactantes y niños de entre 6 y 59 meses que tengan un perímetro braquial inferior a 115 mm o edema bilateral (de cualquier grado) se les referirá o derivará de inmediato a un centro de tratamiento para una evaluación completa y el tratamiento de la desnutrición aguda severa.

*Recomendación fuerte, pruebas científicas de baja calidad*

- 1.2 En los establecimientos asistenciales y hospitales de atención primaria, el personal sanitario deberá medir el perímetro braquial o el peso para la talla (en decúbito o en bipedestación) de los lactantes y niños de entre 6 y 59 meses de edad y realizar una exploración para determinar si presentan edema bilateral. Los lactantes y niños de entre 6 y 59 meses que tengan un perímetro braquial inferior a 115 mm o una puntuación Z del peso para la talla (en decúbito o bipedestación) inferior a  $-3$  según los patrones de crecimiento de la OMS (8), o que presenten edema bilateral, deben ingresar de inmediato en un programa de atención de la desnutrición aguda severa.

*Recomendación fuerte, pruebas científicas de baja calidad*

### **Criterios para dispensar atención hospitalaria o ambulatoria<sup>1</sup>**

- 1.3 Los niños diagnosticados de desnutrición aguda severa deben ser sometidos primero a una exploración clínica completa para determinar si presentan complicaciones médicas y tienen apetito. Los niños que tengan apetito (es decir, que hayan superado la prueba correspondiente) y estén alerta y en buen estado clínico deberán recibir tratamiento en régimen ambulatorio. Los niños que presenten complicaciones médicas, edema severo (+++) o falta de apetito (es decir, no hayan superado la prueba del apetito), o muestren uno o varios de los considerados signos de peligro en la Atención Integrada a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia (AIEPI)<sup>2</sup>, deberán recibir tratamiento hospitalario.

*Recomendación fuerte, pruebas científicas de baja calidad*

### **Criterios para transferir a los niños de la atención hospitalaria a la ambulatoria<sup>1</sup>**

- 1.4 Los niños con desnutrición aguda severa hospitalizados podrán ser transferidos a la atención ambulatoria cuando las complicaciones médicas, entre ellas el edema, se estén resolviendo y el niño tenga buen apetito y esté clínicamente bien y alerta. La decisión de trasladar a los niños de la atención hospitalaria a la ambulatoria deberá basarse en el estado clínico, y no en datos antropométricos concretos tales como un perímetro braquial o un peso para la talla (en decúbito o bipedestación) determinado.

*Recomendación fuerte, pruebas científicas de baja calidad*

### **Criterios para el alta terapéutica**

- 1.5 a. Los niños con desnutrición aguda severa solo recibirán el alta terapéutica si se cumplen los criterios siguientes:
- la puntuación Z del peso para la talla (en decúbito o bipedestación) es igual o superior a  $-2$  y no se ha observado edema en las dos últimas semanas como mínimo, o
  - el perímetro braquial es igual o superior a 125 mm y no se ha observado edema en las dos últimas semanas, como mínimo.

<sup>1</sup> Si se va a derivar a los niños a la atención ambulatoria, ésta debe disponer de los recursos y los servicios necesarios.

<sup>2</sup> Signos de peligro: el niño es incapaz de mamar o de ingerir líquidos; vomita todo lo que ingiere; ha tenido convulsiones (más de una crisis o convulsiones prolongadas >15 minutos); está letárgico o inconsciente; tiene convulsiones en el momento de la exploración.

- b. Para determinar si el niño ha logrado la recuperación nutricional deberá utilizarse el mismo indicador antropométrico que se utilizó para confirmar la desnutrición aguda severa, es decir, si para identificar a un niño con desnutrición aguda severa se midió el perímetro braquial, se acudirá a este mismo indicador para evaluar y confirmar la recuperación nutricional. Del mismo modo, si la identificación de la desnutrición aguda severa se basó en el peso para la talla, se utilizará este mismo indicador para evaluar y confirmar la recuperación nutricional.
- c. En el caso de los niños ingresados en un programa terapéutico que solo presenten edema bilateral con fóvea, la decisión de darles el alta terapéutica se basará en el indicador antropométrico que se utilice sistemáticamente en ese programa, ya sea el perímetro braquial o el peso para la talla.
- d. No se debe utilizar el aumento porcentual de peso como criterio para el alta.

*Recomendación fuerte, pruebas científicas de baja calidad*

### **Seguimiento de los lactantes y los niños tras el alta del tratamiento de la desnutrición aguda severa**

- 1.6 Los niños con desnutrición aguda severa que reciban el alta de un programa de tratamiento deberán ser objeto de un seguimiento regular para evitar recaídas.

*Recomendación fuerte, pruebas científicas de baja calidad*

## **Justificación**

El grupo de elaboración de las directrices señaló que la calidad de las pruebas científicas era baja en el caso de la relación entre las medidas antropométricas y el riesgo de mortalidad en el momento del ingreso en el programa; y baja o muy baja en el caso de la relación entre las medidas antropométricas y el tiempo transcurrido hasta la recuperación, el crecimiento y el aumento de peso. Aun así, convino en que la recomendación debía ser fuerte. El grupo reconoció que las asociaciones entre los resultados antropométricos y el alto riesgo de mortalidad derivaban en gran medida de estudios observacionales o poblacionales, no de ensayos aleatorizados. Otras pruebas científicas que orientan las recomendaciones procedían también de la experiencia de programas, lo cual reduce su calidad. Con todo, se estimó que estudiar estas cuestiones por medio de ensayos aleatorizados sería muy difícil y posiblemente contrario a la ética. El grupo también consideró que las asociaciones entre unas cifras antropométricas bajas y la mortalidad eran muy plausibles desde el punto de vista biológico. Se determinó que los beneficios derivados de la identificación y el tratamiento de los niños con desnutrición aguda severa por medio de la detección basada en el perímetro braquial compensan con creces el posible inconveniente de que se sobre-diagnostiquen los casos de desnutrición y se someta a los niños a más evaluaciones. Aunque no se disponía de datos sobre costos, se consideró que las recomendaciones eran viables y sostenibles en entornos con bajos recursos. Como se ha observado en un pequeño número de entornos, la detección comunitaria eleva la tasa de identificación de niños con desnutrición aguda severa, lo cual acarrearía un incremento de los costos para el sistema de salud, tanto si el tratamiento es hospitalario como si se lleva a cabo en la comunidad. Sin embargo, también es probable que la identificación más temprana permita tratar a los niños eficazmente en el hogar sin los costos de la hospitalización ni las complicaciones asociadas a un diagnóstico más tardío o a la aparición de infecciones nosocomiales. Es probable que la atención comunitaria también aminore los costos de transporte para la familia y el tiempo que ésta pase lejos de casa. El grupo de elaboración de las directrices juzgó de manera similar las otras recomendaciones y consideró que sus beneficios globales superaban con creces los potenciales perjuicios, pero todavía quedan por abordar varias preguntas de investigación importantes para reducir las incertidumbres al respecto.

## Implicaciones para las investigaciones futuras

Los debates entre los miembros del grupo de elaboración de las directrices y los interesados pusieron de relieve la escasez de datos sobre temas relacionados con las áreas prioritarias que se citan a continuación.

- Precisar, mediante la evaluación de los resultados del tratamiento, los umbrales del perímetro braquial que permitan identificar la desnutrición aguda severa en los niños de entre 6 y 11 meses, de entre 12 y 23 meses y de entre 24 y 59 meses.
- Ensayar estrategias para mejorar la detección activa en la comunidad y la detección sistemática en los establecimientos de atención de salud, e investigar los obstáculos al acceso y la utilización de los servicios, para mejorar la cobertura del tratamiento.

### **Otros aspectos (no siguen un orden determinado)**

- Evaluar la validez del perímetro braquial frente a la puntuación Z del peso para la talla como criterio para el alta al final del tratamiento (en lo que se refiere a la respuesta al tratamiento, las recaídas y la mortalidad) y determinar los umbrales apropiados.
- Evaluar la sensibilidad y la especificidad de las medidas del perímetro braquial en los tramos inferior y superior del intervalo de edad comprendido entre los 6 y los 59 meses, teniendo en cuenta el retraso del crecimiento y la presencia de edema.
- Establecer los umbrales del perímetro braquial que permitan identificar la desnutrición aguda severa en los lactantes menores de 6 meses y los niños de 5 años en adelante.
- Evaluar la respuesta al tratamiento en función de los criterios antropométricos y las características clínicas y bioquímicas iniciales.
- Evaluar la correlación entre los indicadores antropométricos y el riesgo de muerte y entre dichos indicadores y la respuesta al tratamiento de la desnutrición aguda severa en los lactantes de menos de 6 meses y los niños de 5 años en adelante, en particular en el contexto de una alta y una baja prevalencia de la infección por el VIH.

## 2. Dónde atender a los niños con desnutrición aguda severa que presentan edema

### Preámbulo

La recomendación habitual para el tratamiento de un niño con desnutrición aguda severa era hospitalizarlo durante la fase de estabilización y la primera parte de la fase de rehabilitación, y luego trasladarlo a un centro de rehabilitación nutricional (si se dispone de él) para el resto de la fase de rehabilitación (42). Sin embargo, el tratamiento hospitalario consume muchos recursos (43), perturba a la familia y expone a los niños al riesgo de contraer infecciones nosocomiales. A raíz de informes relativos a niños con desnutrición aguda severa que fueron tratados eficazmente en el hogar (34, 35, 44) se ha clasificado la desnutrición aguda severa en dos grupos: con complicaciones médicas y sin ellas (43, 45). Los casos se consideran sin complicaciones si no hay signos de enfermedad clínica severa y el niño tiene buen apetito. Basándose en esta clasificación, la OMS, el UNICEF y el Programa Mundial de Alimentos recomiendan tratar a los niños con desnutrición aguda severa sin complicaciones como pacientes ambulatorios siempre que sea posible (10). En los niños con desnutrición aguda severa que presenten edema bilateral importante (+++) el riesgo de mortalidad es mayor que en los niños con desnutrición aguda severa, pero menos edema. Por esta razón, no se sabe a ciencia cierta si la magnitud del edema, en ausencia de otras complicaciones y con un apetito adecuado, debería influir de manera independiente en la decisión de dónde tratar a los niños con desnutrición aguda severa.

El objetivo del grupo de elaboración de las directrices era examinar las pruebas científicas y ofrecer orientaciones sobre la pregunta siguiente:

- ¿Qué niños con desnutrición aguda severa que presenten edema deberán ser atendidos en un hospital y cuáles deberán serlo en el hogar?

### Resumen de las pruebas científicas

En una revisión sistemática se analizaron los datos disponibles sobre la eficacia de la atención de los niños mayores de 6 meses con desnutrición no complicada y edema de grado +/-+<sup>1</sup> en régimen ambulatorio (46). En la búsqueda bibliográfica no se hallaron ensayos aleatorizados y controlados en los que se compararan los resultados obtenidos con la atención hospitalaria y la atención ambulatoria en este grupo concreto. Sin embargo, se encontraron ocho informes en los que se describían los resultados obtenidos en niños con desnutrición aguda severa que tenían edema bilateral y fueron tratados en régimen ambulatorio. Los datos procedían de series de casos sin grupos de control, por lo que no fue posible hacer comparaciones. Entre los casos de niños con desnutrición edematosa sin complicaciones, las tasas de recuperación fueron superiores al 88% y las tasas de letalidad se mantuvieron por debajo del 4%. La clasificación del edema variaba de unos estudios a otros y en algunos no estaba claro si se había excluido del tratamiento ambulatorio a los niños con edema intenso.

Estos resultados concuerdan con los recomendados en las directrices del proyecto Esfera (47) y con el índice de Prudhon respecto a las tasas de letalidad (48). Sin embargo, los casos complicados se asociaron con unas altas tasas de letalidad durante los cuatro primeros días de la estabilización en el caso de los pacientes hospitalizados, especialmente en el contexto de la infección por el VIH (49). Solo en dos estudios se notificó el aumento de peso de los niños con edema que fueron tratados como pacientes ambulatorios, y el tiempo transcurrido hasta la recuperación nutricional fue prolongado y no cumplía los criterios mínimos del proyecto Esfera (47). Según los autores, esto podía deberse a que en los hogares se compartieron los alimentos terapéuticos listos para el consumo con otros niños o a que los niños tratados en el domicilio no recibieron suplementos alimentarios (51). No obstante, los métodos para evaluar el aumento de peso no fueron uniformes en todos los estudios.

<sup>1</sup> Clasificación del edema: + (leve): ambos pies; ++ (moderado): ambos pies más las piernas hasta la rodilla, las manos o los antebrazos; +++ (intenso): edema generalizado que afecta a ambos pies, las piernas, las manos, los brazos y la cara. Fuente: *Module 2. Principles of care*, disponible en la referencia (50).

No se notificó ninguna asociación entre la magnitud del edema y la probabilidad de que el niño logre o no la recuperación nutricional.

Se consideró que las pruebas científicas eran de muy baja calidad porque al no haber un grupo de control en los estudios que informan sobre el tratamiento ambulatorio de los niños con desnutrición aguda severa y edema, es difícil extraer conclusiones acerca de la eficacia y la inocuidad de dicho tratamiento en los niños con edema de grado + o ++. En consecuencia, no se ha elaborado ninguna tabla GRADE para estos datos.

## Discusión

- El grupo de elaboración de las directrices consideró que la revisión sistemática respaldaba el principio general de que los niños severamente desnutridos y con edema, pero sin otras complicaciones médicas, pueden ser tratados de forma eficaz y segura en régimen ambulatorio.
- También se señaló que la intensidad del edema notificado en los niños varía en función de lo acostumbrado que esté el personal sanitario a ver casos edematosos. Se ha observado que el personal inexperto sobrestima la magnitud del edema.
- Aunque no se disponía de datos para formular observaciones sobre la intensidad del edema y la seguridad y la eficacia del tratamiento domiciliario de los niños con desnutrición severa y edema, el grupo de elaboración de las directrices constató que, con independencia del centro asistencial, una mayor intensidad del edema se asociaba a un mayor riesgo de mortalidad.
- El grupo de elaboración de las directrices consideró que los datos obtenidos en el entorno hospitalario respaldan que a los niños con desnutrición severa y edema de grado +++ se los hospitalice y que a los que presenten edema de grado +/+++ se los trate en régimen ambulatorio.
- El grupo de elaboración de las directrices señaló, no obstante, que estos resultados deben interpretarse con prudencia, ya que la calidad del diseño de los estudios incluidos presenta algunas limitaciones.

## Recomendaciones existentes que mantienen su vigencia

Se ha confirmado que siguen vigentes algunas recomendaciones de la OMS, incluidas en los documentos siguientes: *Tratamiento de la desnutrición grave: manual para médicos y otros profesionales sanitarios superiores*, publicado en 1999 (2), y *Community-based management of severe acute malnutrition*, que es una declaración conjunta de las Naciones Unidas presentada en 2007 (10). Se trata en concreto de las recomendaciones siguientes:

- Los lactantes y los niños que tengan edema bilateral con fóvea de apenas grado + o ++, pero presenten complicaciones médicas o no tengan apetito, deberán ser atendidos en hospitalización.
- Los lactantes mayores de 6 meses y los niños que tengan edema bilateral con fóvea de grado + o ++, pero no presenten complicaciones médicas y tengan apetito, deberán ser atendidos en régimen ambulatorio.
- Los niños que tengan edema bilateral con fóvea y sean hospitalizados para recibir atención deberán pasar de la fase de estabilización a la de transición cuando recuperen el apetito y el edema disminuya.



## Recomendaciones

- 2.1 Aunque no presenten complicaciones médicas y tengan apetito, los niños con desnutrición aguda severa que tengan edema bilateral intenso (grado +++)<sup>1</sup> deberán ser hospitalizados para recibir tratamiento.

*Recomendación fuerte, pruebas científicas de baja calidad*

## Justificación

El grupo de elaboración de las directrices señaló que, si bien las pruebas científicas eran de muy baja calidad, estaba de acuerdo en que la recomendación debía ser fuerte. En esencia, ésta explica lo que hasta ahora estaba implícito en las recomendaciones de la OMS existentes. No es, pues, una recomendación nueva, pero precisa dónde se debe tratar a los niños con edema bilateral intenso: en el hospital. Da prioridad a la seguridad de los niños que presentan esta complicación. Es una recomendación viable, ya que las directrices anteriores estipulaban que todos los niños con desnutrición aguda severa debían ser hospitalizados. Por lo tanto, respecto a las recomendaciones anteriores, esta no supone un costo suplementario para los sistemas de salud.

## Implicaciones para las investigaciones futuras

Los debates entre los miembros del grupo de elaboración de las directrices y los interesados pusieron de relieve la escasez de datos sobre temas relacionados con las áreas prioritarias que se citan a continuación.

- ¿Qué valor predictivo tienen los diversos grados de edema (+, ++ y +++) respecto a la recuperación de los niños con desnutrición aguda severa según estén tratados en hospitalización o en régimen ambulatorio?

<sup>1</sup> Clasificación del edema: + (leve): ambos pies; ++ (moderado): ambos pies más las piernas hasta la rodilla, las manos o los antebrazos; +++ (intenso): edema generalizado que afecta a ambos pies, las piernas, las manos, los brazos y la cara (50).

### 3. Antibioterapia en los niños con desnutrición aguda severa atendidos en régimen ambulatorio

#### Preámbulo

Estudios epidemiológicos y clínicos han documentado la alta prevalencia de neumonía, bacteriemia e infecciones urinarias, a menudo asintomáticas, en los niños con desnutrición aguda severa.

En el texto de la OMS *Tratamiento de la desnutrición grave: manual para médicos y otros profesionales sanitarios superiores* de 1999 se recomendaba que todos los niños con desnutrición aguda severa fueran hospitalizados y tratados con un ciclo de antibioterapia (2). En caso de que el niño presentara complicaciones clínicas, se recomendaba administrar antibióticos por vía parenteral en función de los patrones de resistencia locales y de la disponibilidad. En los niños sin sepsis clínica manifiesta se recomendaban antibióticos por vía oral. Dado que la desnutrición aguda severa inhibe la respuesta inmunitaria, es difícil detectar las infecciones.

La disponibilidad de alimentos terapéuticos listos para el consumo permite ahora atender en régimen ambulatorio a un gran número de niños con desnutrición aguda severa que tienen más de 6 meses pero no presentan complicaciones médicas. Anteriormente, estos niños eran tratados en hospitalización porque no se disponía de alimentos terapéuticos listos para el consumo que pudieran administrarse sin peligro en el medio extrahospitalario. La declaración conjunta de las Naciones Unidas de 2007 sobre la atención comunitaria de la desnutrición aguda severa (*Community-based management of severe acute malnutrition*) (10) recomienda que, además de los alimentos terapéuticos listos para el consumo, los niños con desnutrición aguda severa reciban un tratamiento medicamentoso básico por vía oral para tratar las infecciones.

Sin embargo, en 2007 había pocos datos que respaldaran el uso de antibióticos orales en niños sin signos de sepsis clínica. Ahora que es posible atender eficazmente en régimen ambulatorio a los niños que tienen desnutrición aguda severa pero no presentan complicaciones clínicas cabe preguntarse si, para estos niños, sería beneficioso un tratamiento con antibióticos orales en el marco de la atención sistemática, en línea con la recomendación de la OMS de 1999 sobre el tratamiento hospitalario (2).

Ya sea un tratamiento hospitalario o ambulatorio, en la elección del antibiótico deberá tenerse en cuenta la distribución de las resistencias, que varía de unos países a otros (52, 53); se han notificado altas tasas de resistencia a antibióticos de segunda línea como el cloranfenicol, la gentamicina y las cefalosporinas (52), mientras que, en general, la sensibilidad al ciprofloxacino sigue siendo alta. La resistencia *in vitro* a un antibiótico no siempre se corresponde, empero, con la eficacia clínica de este.

El objetivo del grupo de elaboración de las directrices era actualizar las orientaciones relativas a la pregunta siguiente:

- ¿Se debe tratar con antibióticos a los niños con desnutrición aguda severa que no presenten complicaciones? En caso afirmativo, ¿qué antibiótico hay que utilizar?

#### Resumen de las pruebas científicas

Se llevó a cabo una revisión sistemática para examinar la seguridad y la eficacia clínicas de las intervenciones con antibióticos en los niños con desnutrición aguda severa sin complicaciones (54).

En un estudio se notificaron los resultados obtenidos en niños hospitalizados con desnutrición aguda severa, todos los cuales habían recibido antibióticos. En un ensayo aleatorizado y comparativo llevado a cabo en el Sudán (2002-2003) en niños con desnutrición aguda severa (con complicaciones y sin ellas), no se observaron diferencias significativas en ninguno de los resultados relativos a la eficacia entre los que recibieron amoxicilina

oral durante 5 días y los que recibieron ceftriaxona intramuscular durante 2 días (55). Dado que la población del estudio se limitaba a niños hospitalizados y no había un grupo de control, este estudio no aportó pruebas directas de la seguridad y la eficacia de los antibióticos en los niños con desnutrición aguda severa sin complicaciones.

Dos estudios aportaron pruebas de la eficacia de los antibióticos en niños atendidos en régimen ambulatorio. En un análisis retrospectivo de niños de Malawi que presentaban desnutrición aguda severa sin complicaciones y fueron atendidos en régimen ambulatorio, se compararon los resultados de una cohorte que, además de alimentos terapéuticos listos para el consumo, recibió amoxicilina oral durante 7 días con los de una cohorte que solo recibió alimentos terapéuticos listos para el consumo. A las 12 semanas de seguimiento, las tasas de mortalidad eran inferiores al 5% en ambas cohortes y las tasas de recuperación nutricional eran similares (56). Aun así, estas dos cohortes de niños eran muy diferentes al inicio del estudio, por lo que los resultados son difíciles de interpretar.

En un ensayo prospectivo, aleatorizado y con doble enmascaramiento llevado a cabo en el sur de Malawi, niños con desnutrición aguda severa sin complicaciones y atendidos en régimen ambulatorio fueron asignados al azar para recibir durante una semana 80-90 mg/kg/día de amoxicilina o 14 mg/kg/día de cefdinir o placebo (57). La tasa de recuperación nutricional de los niños que recibieron antibióticos fue significativamente mejor que la de los que recibieron placebo (amoxicilina: 89,0%, cefdinir: 91,4%, placebo: 85,1%,  $P < 0,0002$ ). Este resultado concordaba tanto entre los niños con edema bilateral (amoxicilina: 91,6%, cefdinir: 92,9%, placebo: 88,3%,  $P < 0,007$ ) como entre los aquejados de emaciación severa (amoxicilina: 78,9%, cefdinir: 85,1%, placebo: 73,7%,  $P < 0,03$ ). Las tasas de mortalidad fueron significativamente menores en los grupos que recibieron antibióticos (amoxicilina: 4,63%, cefdinir: 3,86%, placebo: 7,48%,  $P < 0,002$ ). Cuando se analizaron los resultados por tipo de desnutrición, la mortalidad se redujo en los niños con edema bilateral (amoxicilina: 3,49%, cefdinir: 3,56%, placebo: 7,48%,  $P < 0,0006$ ), pero el estudio carecía de la potencia estadística necesaria para realizar este último análisis.

Se identificó también un estudio observacional de tipo «antes y después» de la administración de ampicilina y gentamicina como antibioterapia de segunda línea. Dado el diseño del estudio, no se pudo estimar el efecto relativo de la introducción de la pauta antibiótica con independencia de un algoritmo de tratamiento de la hipoglucemia que se introdujo en paralelo (58).

No se identificaron estudios sobre el empleo de la ceftriaxona, el ciprofloxacino o el cotrimoxazol (asociación de trimetoprima y sulfametoxazol) como tratamiento de primera línea en los niños con desnutrición aguda severa.

Debido a la existencia de sesgos metodológicos y de publicación o notificación, se consideró que estas pruebas científicas eran de baja calidad. Su evaluación según el sistema GRADE se detalla en la **tabla 1** del **apéndice 1**.

## Discusión

- El grupo de elaboración de las directrices consideró que el uso de antibióticos de amplio espectro como la amoxicilina en niños con desnutrición aguda severa está respaldado por datos epidemiológicos que demuestran que la prevalencia de las infecciones es alta en estos niños, incluidos los aquejados de desnutrición aguda severa sin complicaciones que están siendo atendidos en régimen ambulatorio.
- Es posible que la administración de antibióticos tenga algunos efectos adversos tales como diarrea, reacciones cutáneas y reacciones de hipersensibilidad, pero es poco probable que estas complicaciones aparezcan con una frecuencia significativamente mayor que en los niños bien nutridos.
- Sin embargo, se observó que el único ensayo aleatorizado en el que se examinaron específicamente los resultados en esta población se llevó a cabo en un entorno en el que la desnutrición aguda severa se acompañaba mayoritariamente de edema y en el que, además, la prevalencia de la infección por el VIH era elevada.

- La prescripción de antibióticos de amplio espectro para el tratamiento ambulatorio de los niños con desnutrición aguda severa podría acarrear un aumento de las resistencias a los antimicrobianos.
  - Sin embargo, los niños con desnutrición aguda severa tienen un alto riesgo de mortalidad (mayor, por ejemplo, que los lactantes con taquipnea, en los que también se recomienda actualmente administrar antibióticos).
  - La disminución de la mortalidad (del 7,48% al 4,63%) observada en los niños con desnutrición aguda severa sin complicaciones que reciben antibióticos en régimen ambulatorio es significativa, por lo que el grupo de elaboración de las directrices consideró que estaba justificado recomendar esta intervención en la población citada, aun a riesgo de aumentar las resistencias a los antimicrobianos en la comunidad.
  - La aparición de resistencias a los antimicrobianos en el ámbito comunitario no es una consecuencia segura de la administración de antibióticos a los niños en el marco de la atención ambulatoria, sino que dependerá de factores tales como la prevalencia de la desnutrición aguda severa sin complicaciones, la calidad del asesoramiento prestado por el personal de atención de salud y la observancia del tratamiento medicamentoso en el hogar.
  - Puede que las infecciones extrahospitalarias sean ya resistentes a los antimicrobianos, y ello como consecuencia de la administración de antibióticos por otras razones.
  - Se deben llevar a cabo estudios para examinar estos aspectos.
- Se observó que los niños con desnutrición aguda severa presentan con frecuencia una proliferación bacteriana excesiva en el intestino delgado que afecta a la función intestinal.
- No se conoce a ciencia cierta el mecanismo por el cual los antibióticos orales pueden resultar beneficiosos para los niños con desnutrición aguda sin complicaciones, pero podría incluir la reducción de la proliferación excesiva de la microflora del intestino delgado, la disminución de la traslocación de las bacterias intestinales al torrente sanguíneo, o la modificación del microbioma.
- El costo de dispensar antibióticos por vía oral, y en régimen ambulatorio, a todos los niños con desnutrición aguda severa sin complicaciones estaría comprendido entre US\$ 0,45 y US\$ 0,60 por niño, aproximadamente, para un tratamiento de 5 días (59). En sus directrices anteriores, la OMS recomendaba que todos los niños con desnutrición aguda severa fueran hospitalizados y recibieran los antibióticos pertinentes (2). Por lo tanto, aunque las directrices han cambiado y ahora se recomienda tratar a estos niños en régimen ambulatorio, administrar antibióticos a todos los niños ha sido el tratamiento de referencia. Aunque el presupuesto destinado al pago de los antibióticos puede diferir entre el hospital y los centros de atención primaria, en teoría, el costo total para la autoridad sanitaria nacional no debería cambiar. Es probable que todos los niños hospitalizados reciban antibióticos, y que por lo tanto ese costo sea real. Los informes de los programas indican que con la introducción de la detección comunitaria ha aumentado el número de niños con desnutrición aguda severa identificados —tanto el de los que necesitan atención hospitalaria como el de los que pueden ser atendidos en régimen ambulatorio—. Dicha detección ha mejorado la cobertura y la utilización de los servicios, lo que ha elevado el monto de los fondos necesarios para cubrir el costo de los antibióticos. Es probable que el costo de la atención ambulatoria de los niños sea menor que el de la atención hospitalaria, incluso aunque se incluyan los antibióticos orales como parte del tratamiento habitual. No se disponía de análisis de los costos de estos diversos enfoques.
- Aunque la administración de antibióticos aumentaría el tiempo de transacción entre el personal sanitario y las madres, o las personas que cuidan de los niños, y pone de relieve la importancia de contar con una gestión fiable de la cadena de suministro, la potencial reducción de la mortalidad justifica estos costos de oportunidad.

- La OMS respalda el principio de que solo se deben administrar antimicrobianos si el paciente presenta una infección. En el contexto de la desnutrición aguda severa el término «sin complicaciones» no significa ausencia de infección, sino que implica la ausencia de síntomas de infección y que por lo demás el niño puede ser atendido en régimen ambulatorio.
- El grupo de elaboración de las directrices señaló que es urgente llevar a cabo estudios para examinar los resultados en poblaciones en las que predomina la emaciación, como en Asia Sudoriental, y en poblaciones en las que la infección por el VIH es menos frecuente.

### Recomendaciones existentes que mantienen su vigencia

Se ha confirmado que siguen vigentes algunas recomendaciones de la OMS, incluidas en el documento *Tratamiento de la desnutrición grave: manual para médicos y otros profesionales sanitarios superiores*, de 1999 (2). Se trata en concreto de las recomendaciones siguientes:

- Los niños ingresados en el programa con desnutrición aguda severa y complicaciones como choque séptico, hipoglucemia, hipotermia, infecciones de la piel o infecciones respiratorias o de las vías urinarias, o que tienen aspecto letárgico o enfermizo, deben recibir antibióticos por vía parenteral (intravenosa [i.v.] o intramuscular [i.m.]).
- Los niños ingresados en el programa con desnutrición aguda severa y sin signos aparentes de infección ni complicaciones deben recibir un antibiótico por vía oral.

### Recomendaciones

- 3.1 Los niños con desnutrición aguda severa sin complicaciones que no necesiten estar hospitalizados y sean atendidos en régimen ambulatorio deberán recibir un tratamiento antibiótico por vía oral, por ejemplo con amoxicilina.

*Recomendación fuerte, pruebas científicas de baja calidad*

- 3.2 Los niños que estén desnutridos, pero *no* presenten desnutrición aguda severa, no deberán recibir sistemáticamente antibióticos a menos que muestren signos de infección clínica.

*Recomendación fuerte, pruebas científicas de baja calidad*

### Justificación

El grupo de elaboración de las directrices observó que la calidad de las pruebas científicas relativas a la eficacia de la antibioterapia en los niños con desnutrición aguda severa sin complicaciones era baja y convino en que, por lo tanto, la primera recomendación debía ser condicional. Sin embargo, reconoció que hay muchos datos que ponen de manifiesto las consecuencias adversas del uso indiscriminado de antibióticos, entre ellas, la aparición de resistencias, y aunque dichos datos no se examinaron directamente en la reunión, el grupo consideró que eran pruebas de alta calidad y que la segunda recomendación debía ser fuerte.

Una recomendación condicional indica que la decisión de una autoridad sanitaria nacional o local de incluir o no una intervención en los protocolos locales, deberá adaptarse al contexto y basarse en un examen de las circunstancias locales.

El grupo de elaboración de las directrices consideró que los resultados del único ensayo aleatorizado y controlado aportaban información útil y eran sólidos. La intervención se asociaba con una reducción significativa de la mortalidad por lo que a este grupo de niños en situación de muy alto riesgo se le debe ofrecer la posibilidad de obtener ese beneficio.

En el documento de la OMS de 1999 *Tratamiento de la desnutrición grave: manual para médicos y otros profesionales sanitarios superiores (2)* se recomendaba administrar antibióticos orales a los niños con desnutrición aguda severa que no presentaran signos manifiestos de sepsis. La clasificación «sin complicaciones» que ahora se aplica a los niños con desnutrición aguda severa que pueden ser atendidos en el hogar identifica a los mismos niños que se mencionaban en el manual de 1999 y en los que se recomendaba el tratamiento hospitalario con antibióticos orales.

Es preciso señalar que la clasificación «sin complicaciones» no debe interpretarse como una ausencia obligatoria de infección, sino como indicativa de que, dado el estado general del niño, cabe pensar en atenderlo en régimen ambulatorio.

Además, el hecho de que se administren antibióticos a esta población concreta de niños con desnutrición aguda severa sin complicaciones no significa que también se deban administrar sistemáticamente a todos los niños que presenten cierto grado de desnutrición; por ejemplo, un peso bajo para la edad, un retraso moderado del crecimiento o una emaciación moderada (puntuación Z del peso para la talla inferior a  $-2$  pero superior a  $-3$ , con un perímetro braquial medio inferior a 125 mm pero superior a 115 mm).

Es poco probable que la administración de antibióticos a los niños con desnutrición aguda severa sin complicaciones origine algún perjuicio, como una reacción anafiláctica u otras manifestaciones de hipersensibilidad. Sin embargo, sí puede contribuir a que aparezcan resistencias a los antimicrobianos en la comunidad.

La vigilancia de las resistencias a los antimicrobianos en la población debería ser práctica habitual cuando se utilizan antibióticos de amplio espectro para el tratamiento extrahospitalario de niños aquejados de afecciones potencialmente mortales. En la actualidad ya se recomienda el tratamiento ambulatorio con un antibiótico de amplio espectro en determinadas circunstancias, por ejemplo, en los niños con taquipnea. Las futuras adaptaciones de las políticas y las directrices nacionales para recomendar la administración de antibióticos por vía oral a los niños con desnutrición aguda severa sin complicaciones hacen aún más imperiosa la necesidad de vigilar la distribución de las resistencias a los antibióticos a escala poblacional.

La primera recomendación es condicional por dos razones principales:

1. Se desconoce qué magnitud puede alcanzar la resistencia poblacional a los antimicrobianos a raíz de aplicar la recomendación en la población destinataria. Tampoco se sabe si dicha aplicación acarreará reducciones importantes de la eficacia terapéutica de los antibióticos, debidas a la resistencia a los antimicrobianos, cuando éstos se utilicen en el tratamiento de otros pacientes con enfermedades potencialmente mortales.
2. Los datos en los que se fundamenta la recomendación proceden de un estudio en el que intervenían importantes factores contextuales; a saber, la mayoría de los niños participantes presentaban edema bilateral y un alto porcentaje había estado expuesto al VIH. Estos factores pueden limitar el uso generalizado de la recomendación. Pese a estos inconvenientes, el grupo de elaboración de las directrices consideró que sería inapropiado, y contrario a la ética, privar a niños con un alto riesgo de mortalidad del acceso a una intervención que puede reducirlo considerablemente.

Es fundamental llevar a cabo más estudios con los fines siguientes:

- Determinar la eficacia de la antibioterapia sistemática en los niños con desnutrición aguda severa sin complicaciones que viven fuera de África austral, y por lo tanto el uso generalizado de esta recomendación.
- Vigilar las consecuencias de esta intervención en las resistencias poblacionales a los antimicrobianos.
- Determinar la relación costo-eficacia de la intervención en las diversas regiones.

## Implicaciones para las investigaciones futuras

Los debates entre los miembros del grupo de elaboración de las directrices y los interesados pusieron de relieve la escasez de datos sobre temas relacionados con las áreas prioritarias que se citan a continuación.

- ¿Qué efecto clínico tiene y cuál es la relación costo-efectividad de la antibioterapia oral en los niños y lactantes con desnutrición aguda severa que no necesitan tratamiento hospitalario en los contextos siguientes?
  - Cuando predomina la emaciación (por ejemplo, en África occidental y Asia meridional).
  - En entornos de ausencia de infección por el VIH (ensayo aleatorizado y controlado con la mortalidad como criterio de valoración principal)
- En los lactantes y niños con desnutrición aguda severa sin complicaciones que no necesitan ser hospitalizados, ¿qué efecto tiene la administración de antibióticos de amplio espectro sobre los aspectos siguientes?
  - La prevalencia de la resistencia a los antimicrobianos en la población.
  - La eficacia terapéutica.

### **Otros aspectos (no siguen un orden determinado)**

- ¿Qué algoritmos clínicos o tecnologías aplicables en el punto de atención permiten identificar la presencia de infecciones bacterianas importantes en los lactantes y niños con desnutrición aguda severa sin complicaciones?
- ¿Qué valor predictivo positivo y qué valor predictivo negativo tiene la prueba del apetito en la identificación de niños con desnutrición aguda severa que padecen una infección de importancia clínica?
- ¿Cuáles son los antibióticos más eficaces para el tratamiento de los niños con desnutrición aguda severa complicada atendidos en hospitalización?
  - Aplicando una estratificación basada en el estado serológico respecto al VIH, las complicaciones, el tipo de desnutrición aguda severa (edematosa o con emaciación) y la edad.
  - Teniendo en cuenta las resistencias *in vivo* e *in vitro* frente a la eficacia.

## 4. Administración de suplementos de vitamina A en el tratamiento de los niños con desnutrición aguda severa

### Preámbulo

Hay en el mundo entre 100 y 140 millones de niños con deficiencia de vitamina A, y se calcula que 4,4 millones de ellos padecen xeroftalmía (7, 60). Muchos niños que viven en entornos con pocos recursos sufren una deficiencia marginal debido a un aporte alimentario escaso de vitamina A propiamente dicha o de su precursor, el caroteno. La vitamina A es esencial para preservar la integridad de las mucosas y la calidad de las respuestas inmunitarias humoral y celular. Algunos procesos inflamatorios desencadenados en respuesta a las infecciones pueden alterar el metabolismo de la vitamina A y la liberación de ésta a partir de las reservas del organismo.

Además de alterar la respuesta inmunitaria, la deficiencia de vitamina A determina que la mucosa epitelial produzca menos moco, lo que favorece la adhesión de las bacterias y en consecuencia la invasión por microorganismos patógenos (61). En todos los niños, padezcan o no de desnutrición aguda severa, la deficiencia de vitamina A conduce a la ceguera, a una mayor propensión a las infecciones (2) y a un aumento de la mortalidad. Sin embargo, se ha comprobado en ensayos aleatorizados que en determinadas circunstancias, por ejemplo, en pacientes con neumonía, la vitamina A se asociaba a toxicidad y a resultados de salud adversos (62).

En varios estudios observacionales se ha registrado una asociación entre la desnutrición aguda severa y la deficiencia de vitamina A. En Brasil, tras ajustar los resultados en función de varios factores importantes, se constató que las concentraciones séricas bajas de retinol (inferiores a 0,70  $\mu\text{mol/l}$ ) eran más frecuentes entre los niños hospitalizados con desnutrición aguda severa que entre los niños hospitalizados bien nutridos (63). En un análisis por subgrupos, las concentraciones séricas bajas de retinol en niños con desnutrición aguda severa se asociaban con un aumento de las enfermedades diarreicas ( $P = 0,021$ ). En Egipto, las concentraciones plasmáticas de vitamina A eran significativamente más bajas ( $P < 0,05$ ) entre los niños hospitalizados con desnutrición edematosa y emaciación (64). En un estudio llevado a cabo en Bangladesh, cuyo objetivo era analizar los factores predictivos y los resultados asociados con la shigelosis en comparación con otras formas de disentería, también se describió la relación entre la vitamina A y la diarrea en los niños (65). Se registraron unas concentraciones séricas de retinol más bajas (0,8  $\mu\text{mol/l}$ ) en los niños con shigelosis, en particular en los más severamente afectados y también en los que tenían una baja puntuación Z del peso para la edad. Las concentraciones séricas más bajas de retinol correspondían a los pacientes infectados por una cepa particularmente virulenta, *Shigella dysenteriae* de tipo 1. En un estudio de casos y controles llevado a cabo en Bangladesh se observó que una mayor duración de la diarrea (10-14 días y más de 14 días) y un peso para la edad inferior al 60% de la mediana de referencia (oportunidad relativa [odds ratio] ajustada = 3,8; intervalo de confianza [IC] del 95% = 1,8 a 8,0) se asociaban de manera independiente con la xeroftalmía, mientras que no se observaba dicha asociación cuando el peso para la edad estaba comprendido entre el 60% y el 70% de la mediana teórica (66).

El documento de la OMS *Tratamiento de la desnutrición grave: manual para médicos y otros profesionales sanitarios superiores*, de 1999, recomienda administrar una dosis alta de vitamina A (entre 50 000 y 200 000 UI, según la edad) a todos los niños con desnutrición aguda severa en el momento del ingreso, aunque no se observen signos de deficiencia de vitamina A. Los niños que presenten signos oculares de deficiencia de vitamina A o hayan padecido el sarampión recientemente deberán recibir una segunda dosis alta al día siguiente y una tercera dosis alta dos semanas después (2).

Las leches terapéuticas (F-75 y F-100) y los alimentos terapéuticos listos para el consumo disponibles en el mercado y conformes con las especificaciones de la OMS están enriquecidos con vitamina A. Ello ha llevado a preguntarse si es necesario e inocuo administrar sistemáticamente una dosis alta de vitamina A a los niños con desnutrición aguda severa, en particular a los que presentan edema o signos de disfunción hepática, cuando ya están recibiendo alimentos terapéuticos que contienen vitamina A, y si la administración de una dosis única alta de ésta entraña algún riesgo.



No cabe duda de que hay que aumentar el aporte de vitamina A en todos los niños en los que dicho aporte sea o corra el riesgo de ser insuficiente y en todos los niños que padezcan o corran el riesgo de padecer avitaminosis A. En los entornos con escasos recursos se acude generalmente a la administración de suplementos, en particular cuando se trata de niños con desnutrición, sarampión, diarrea abundante o persistente y otros trastornos de la absorción. La pregunta que aquí se aborda se refiere únicamente a la dosis adecuada y al momento oportuno de la administración de los suplementos.

El objetivo del grupo de elaboración de las directrices era examinar las pruebas científicas y ofrecer orientaciones sobre las preguntas siguientes:

- ¿Qué efectividad y qué inocuidad ofrece la administración de suplementos de vitamina A en dosis altas a los niños con desnutrición aguda severa que ya estén recibiendo una alimentación terapéutica recomendada por la OMS que contenga vitamina A?
- ¿Cómo influye el momento de administrar el suplemento de vitamina A en dosis altas (al ingresar en el programa, tras la estabilización o después de la rehabilitación nutricional) en la efectividad y la inocuidad del tratamiento de los niños con desnutrición aguda severa?

## Resumen de las pruebas científicas

En una revisión sistemática se analizaron la efectividad y la inocuidad de la administración de una dosis única alta de vitamina A en el marco de la atención de niños con desnutrición aguda severa que estaban recibiendo dosis bajas de vitamina A (varias veces superiores al aporte alimentario recomendado) en la alimentación terapéutica que tomaban a diario (67). La revisión examinó el efecto del momento en el que se administró la dosis alta de vitamina A (es decir, al inicio del tratamiento o después de la rehabilitación) sobre los resultados del tratamiento en los niños con desnutrición aguda severa.

En tres ensayos aleatorizados y controlados que se llevaron a cabo en el África subsahariana y en Bangladesh se compararon dos formas de administrar suplementos de vitamina A a niños con desnutrición aguda severa: como dosis diarias bajas (5000 UI) y como una dosis única alta (100 000 UI en los menores de 1 año y 200 000 UI en los niños de 1 año en adelante) (68, 69). En el primer ensayo, realizado en la República Democrática del Congo, no se observaron diferencias en la mortalidad, las infecciones agudas de las vías respiratorias bajas o la duración de la diarrea entre los niños desnutridos que recibieron suplementos de vitamina A en forma de dosis bajas o de una dosis alta en comparación con el placebo (69). Aun así, la incidencia de diarrea fue menor entre los niños con edema bilateral con fóvea que recibieron suplementos de vitamina A en dosis bajas que entre los que recibieron placebo (riesgo relativo = 0,21; IC del 95% = 0,07 a 0,62); no se observó ningún efecto en el grupo de la dosis alta. Además, los niños con desnutrición severa sin edema que recibieron la dosis alta tenían un riesgo dos veces mayor de padecer una diarrea nosocomial grave que los que recibieron placebo (69). En el segundo ensayo, llevado a cabo en Senegal, los niños hospitalizados con desnutrición aguda severa recibieron una dosis alta de vitamina A al ingresar o suplementos en dosis bajas diarias hasta el alta (68). La incidencia y la duración de las infecciones respiratorias fueron menores en el grupo de las dosis bajas que en el de la dosis alta. Entre los niños que presentaban edema en el momento del ingreso, la mortalidad fue significativamente menor en el grupo de los que recibieron las dosis bajas (oportunidad relativa [*odds ratio*] ajustada = 0,21; IC del 95% = 0,05 a 0,99). No se detectaron diferencias respecto a la morbilidad y la mortalidad de la diarrea. En el tercer ensayo, llevado a cabo en Bangladesh, se comparó la eficacia de una dosis única alta de vitamina A (200 000 UI) más dosis bajas diarias (5000 UI) en el tratamiento de niños con desnutrición aguda severa que también presentaban diarrea con o sin infecciones agudas de las vías respiratorias bajas (70). La adición de una dosis alta de vitamina A a los suplementos de dosis bajas diarias no modificó el tiempo transcurrido hasta la resolución de la diarrea, la recuperación tras las infecciones de las vías respiratorias bajas ni la mortalidad. No se observó ningún efecto adverso con la administración de suplementos de vitamina A en dosis altas.

En la búsqueda bibliográfica no se hallaron pruebas directas que ayudaran a determinar si el momento de administrar la dosis alta de vitamina A (administración temprana o tardía) en el curso del tratamiento de los niños con desnutrición aguda severa influye en la recuperación nutricional, lo que comprende el aumento de peso, la mortalidad, los signos de avitaminosis A sintomática o los indicadores biológicos de la situación nutricional respecto a la vitamina A. Los análisis por subgrupos de los dos estudios en los que se compararon la administración de una dosis alta de vitamina A y la administración de dosis diarias bajas autorizaban a pensar que en los niños con desnutrición severa que presentaban edema, los suplementos de vitamina A en dosis bajas protegen mejor que la dosis alta frente a la incidencia de diarrea (69) y la mortalidad (68). En otros ensayos se compararon diversos suplementos de vitamina A en dosis altas con un placebo, pero no se seleccionó a los niños porque estuvieran desnutridos. En varios estudios se administró a los niños un suplemento de vitamina A una vez, en el momento de la inscripción (71-75), y en dos estudios se evaluó el efecto de la administración de dosis altas durante varios días (62, 76). Dado que estos estudios eran heterogéneos y no se realizaron exclusivamente en niños con desnutrición aguda severa, no fue posible extraer conclusiones acerca del momento en el que se administraron los suplementos en dosis altas. Sin embargo, en un estudio llevado a cabo en niños hospitalizados que no presentaban desnutrición aguda severa, la administración de dosis altas de vitamina A tuvo efectos adversos en los que padecían infecciones de las vías respiratorias (62, 76).

En resumen:

- En los niños con desnutrición aguda severa, la administración diaria de suplementos de vitamina A en dosis bajas (5000 UI) desde el momento del ingreso hasta el alta terapéutica reduce más eficazmente la mortalidad de los niños con edema, la incidencia de diarrea severa, y la incidencia y la duración de las infecciones respiratorias que la administración de una dosis única alta de vitamina A (100 000 UI en los niños menores de 1 año y 200 000 UI en los niños de 1 año en adelante) el día del ingreso.
- En comparación con la ausencia de suplementos, el aporte de dosis altas de vitamina A parece tener algunos efectos beneficiosos en los niños con desnutrición aguda severa que presentan diarrea severa, shigelosis o claros signos de avitaminosis A.
- Las pruebas científicas relativas a la eficacia y la inocuidad de la administración de suplementos de vitamina A a los niños con desnutrición aguda severa aquejados de neumonía u otras infecciones agudas de las vías respiratorias bajas no ligadas al sarampión no son concluyentes.
- La administración de dosis altas de vitamina A reduce la mortalidad en los niños con desnutrición aguda severa complicada con infecciones respiratorias debidas al sarampión. Debido a la existencia de sesgos metodológicos y de publicación o notificación, se consideró que estas pruebas científicas eran de baja calidad. Su evaluación según el sistema GRADE se detalla en la **tabla 2** del **apéndice 1**.

## Discusión

- En los niños que reciben alimentos terapéuticos (F-75, F-100 o alimentos terapéuticos listos para el consumo) conformes a las especificaciones de la OMS, el aporte de vitamina A supera el recomendado en los niños bien nutridos y parece suficiente para los niños desnutridos; no existe una justificación clara para administrar una dosis única alta de vitamina A, a menos que el niño presente signos oculares de avitaminosis A o haya padecido recientemente una diarrea o el sarampión.
- Precisar las recomendaciones para que no se administre vitamina A por partida doble (en los alimentos terapéuticos y como suplemento) salvo que sea absolutamente necesario (por ejemplo, porque el niño presente signos oculares de avitaminosis o haya padecido recientemente el sarampión) permite reducir los costos de oportunidad y simplificar la labor de los dispensadores de atención de salud.
- Evitar que se administre vitamina A por partida doble ahorrará costos, aunque en ninguno de los estudios se estimó el monto.
- La administración de una dosis única alta de vitamina A podría ofrecer algunas ventajas programáticas; por ejemplo, en el caso de las familias que no puedan administrar con regularidad alimentos terapéuticos o suplementos multivitamínicos a sus hijos una vez que estos regresen al hogar.

- Incluso en los niños sanos, la administración de dosis altas de vitamina A puede producir efectos adversos como irritabilidad, vómitos, visión borrosa y aumento de la presión intracraneal; estos efectos pueden ser más pronunciados en los niños con desnutrición aguda severa, en particular entre los que presentan edema bilateral con fovea o alteración de la función hepática. Precisar y racionalizar el uso de la vitamina A en esta población ayudará a evitar estos efectos adversos sin impedir que se siga identificando a los niños que más se beneficiarán de esta intervención en lo que se refiere a la reducción de la mortalidad.
- En el caso de un niño que haya recibido una dosis alta de vitamina A antes de ser dado de alta del tratamiento de la desnutrición aguda severa, no se sabe si la ulterior administración de otra dosis alta de vitamina A en el curso de una campaña nacional podría aumentar el riesgo de toxicidad de la vitamina. La recomendación debe atenerse a las orientaciones de la OMS para todos los niños, según las cuales no se debe administrar más de una vez al mes la dosis alta que corresponde a la edad del niño.

## Recomendaciones existentes que mantienen su vigencia

Se ha confirmado que siguen vigentes algunas recomendaciones de la OMS, incluidas en los documentos siguientes: *Tratamiento de la desnutrición grave: manual para médicos y otros profesionales sanitarios superiores*, de 1999 (2), *Community-based management of severe acute malnutrition*, que es una declaración conjunta de las Naciones Unidas de 2007 (10), y *Tratamiento de la diarrea: manual clínico para los servicios de salud*, de 2005 (77). Se trata en concreto de las recomendaciones siguientes:

- Todos los niños que presenten desnutrición aguda severa y signos oculares de avitaminosis A deben recibir una primera dosis alta de vitamina A (50 000 UI, 100 000 UI o 200 000 UI, según la edad) el día 1, seguida de una segunda dosis el día 2 y de una tercera el día 15 (o al recibir el alta del programa), sea cual sea el tipo de alimento terapéutico que estén recibiendo.
- Todos los niños con desnutrición aguda severa que hayan padecido recientemente el sarampión deben recibir una primera dosis alta de vitamina A (50 000 UI, 100 000 UI o 200 000 UI, según la edad) el día 1, seguida de una segunda dosis el día 2 y de una tercera el día 15 (o al recibir el alta del programa), sea cual sea el tipo de alimento terapéutico que estén recibiendo.

## Recomendaciones

- 4.1 Los niños con desnutrición aguda severa deberán recibir a diario, y durante todo el tratamiento, el aporte recomendado de vitamina A. Estos niños deben recibir aproximadamente 5000 UI diarias de vitamina A, que estarán contenidas en los alimentos terapéuticos o se administrarán mediante un preparado que contenga varios micronutrientes.

*Recomendación fuerte, pruebas científicas de baja calidad*

- 4.2 Los niños con desnutrición aguda severa no necesitan recibir suplementos de vitamina A en dosis altas si ya están recibiendo F-75, F-100<sup>1</sup> o alimentos terapéuticos listos para el consumo que cumplen las especificaciones de la OMS (y por lo tanto contienen una cantidad suficiente de vitamina A), o vitamina A incluida en otros suplementos de aporte diario.

*Recomendación fuerte, pruebas científicas de baja calidad*

- 4.3 A los niños con desnutrición aguda severa solo se les debe administrar una dosis alta de vitamina A (50 000 UI, 100 000 UI o 200 000 UI, según la edad) en el momento del ingreso en el programa si reciben alimentos terapéuticos que no están enriquecidos según lo recomendado en las especificaciones de la OMS y los otros suplementos diarios que se les dan no incluyen la vitamina A.

*Recomendación fuerte, pruebas científicas de baja calidad*

<sup>1</sup> La F-75 y la F-100 son leches terapéuticas que se utilizan en la atención hospitalaria de los niños con desnutrición aguda grave. La F-75 (75 kcal o 315 kJ/100 ml) se administra durante la fase inicial del tratamiento y la F-100 (100 kcal o 420 kJ/100 ml), durante la fase de rehabilitación nutricional.

## Justificación

El grupo de elaboración de las directrices señaló que la calidad de las pruebas era baja porque había diferencias importantes en los criterios utilizados para definir las poblaciones de los estudios y en uno de ellos se había incluido a priori a niños con diarrea. Además, dos de los tres estudios fueron publicados por el mismo investigador principal. Aun así, el grupo convino en que la recomendación debía ser fuerte. Las recomendaciones precisan el papel de la vitamina A en el tratamiento de los niños con desnutrición aguda severa y esto se consideró una medida de seguridad importante. Las recomendaciones también reducen las probabilidades de administrar vitamina A por partida doble y, por lo tanto, deberían acompañarse de una disminución de los costos de oportunidad y de las probabilidades de que se produzcan reacciones adversas relacionadas con la vitamina A. Ha sido posible aportar suplementos de vitamina A en el contexto de la atención habitual de los niños con desnutrición aguda severa. La vitamina A está ampliamente disponible y en los estudios llevados a cabo en niños sin desnutrición se ha observado que la suplementación con vitamina A es una intervención que ofrece una favorable relación costo-eficacia en lo que se refiere a la mejora de la supervivencia de los niños. Es probable que dicha relación también sea favorable en lo que concierne a las reducciones de la mortalidad en este grupo de niños de alto riesgo. Aunque es preciso llevar a cabo más ensayos aleatorizados (véase a continuación), el grupo de elaboración de las directrices convino en que estaba justificado categorizar estas recomendaciones como fuertes con objeto de evitar que los niños reciban dosis demasiado altas de vitamina A y puedan resultar perjudicados.

## Implicaciones para las investigaciones futuras

Los debates entre los miembros del grupo de elaboración de las directrices y los interesados pusieron de relieve la escasez de datos sobre temas relacionados con las áreas prioritarias que se citan a continuación.

- ¿Qué eficacia tiene la administración de dosis diarias bajas de vitamina A en comparación con la administración de una dosis única alta de vitamina A en el tratamiento de los niños con desnutrición aguda severa que presentan edema bilateral con fóvea o bien una diarrea intensa o una shigelosis?
- ¿Cuál es la manera más eficaz de mejorar y mantener la situación nutricional respecto a la vitamina A en los niños con desnutrición aguda severa tras el alta terapéutica?
- ¿Hay diferencias regionales en la respuesta a los suplementos de vitamina A y en la inocuidad de éstos entre los niños con desnutrición aguda severa?

## 5. Pautas de alimentación terapéutica en la atención de los niños de entre 6 y 59 meses con desnutrición aguda severa

Se identificaron tres aspectos de la alimentación terapéutica en la atención de los niños con desnutrición aguda severa con objeto de que la OMS y el grupo de elaboración de las directrices los examinaran; a saber:

- La alimentación terapéutica de los niños con desnutrición aguda severa y diarrea aguda tratados en régimen ambulatorio.
- La alimentación terapéutica de los niños con desnutrición aguda severa y diarrea persistente.
- La alimentación terapéutica de los niños durante el periodo de transición entre la fase inicial de estabilización y la fase de rehabilitación nutricional (en la atención hospitalaria).

Se llevaron a cabo revisiones sistemáticas y posteriormente el grupo de elaboración de las directrices estudió cada aspecto por separado.

### 5.1 Alimentación terapéutica de los niños con desnutrición aguda severa y diarrea aguda tratados en régimen ambulatorio

#### **Preámbulo**

En los niños, la relación entre desnutrición aguda severa y diarrea aguda es bidireccional: la desnutrición severa propicia un aumento de la incidencia y la duración de la diarrea (78), y esta a su vez puede precipitar o agravar la desnutrición aguda severa. Cuando hay diarrea disminuye la absorción de hidratos de carbono, proteínas, potasio, cinc y otros nutrientes, lo cual puede contribuir a la desnutrición (79), y las importantes pérdidas de agua pueden causar deshidratación, desequilibrios hidroelectrolíticos, choque, alteración del estado mental y la muerte (80). Los episodios de diarrea prolongada también se asocian a un aumento de la morbilidad y la mortalidad por otras enfermedades, a anomalías del desarrollo neurológico y a retraso del crecimiento (81).

Como tratamiento de referencia de la diarrea, la OMS recomienda administrar cinc y una solución de rehidratación oral (77, 82). La solución de rehidratación oral utilizada en los niños desnutridos (ReSoMal) y los alimentos terapéuticos recomendados por la OMS (F-75, F-100 y los alimentos terapéuticos listos para el consumo) contienen vitamina A y cinc, además de otras vitaminas, oligoelementos y electrolitos, para corregir las deficiencias asociadas a la desnutrición aguda severa. Las cantidades de cinc contenidas en estos alimentos terapéuticos (2, 10) superan los 10-20 mg diarios de cinc recomendados en los niños con diarrea (pero que no presentan desnutrición aguda severa). También la antibioterapia (en caso de disentería o cólera), los fármacos antiparasitarios y las estrategias de alimentación modificadas podrían ser eficaces en el tratamiento de la diarrea.

Se han observado casos de diarrea osmótica por intolerancia a los hidratos de carbono en niños con desnutrición aguda severa. Por lo general, la diarrea obedece a una atrofia de las vellosidades y al efecto de unos alimentos concentrados y ricos en carbohidratos sobre el intestino. En la desnutrición aguda, la presencia de carbohidratos (entre ellos, la glucosa) en la alimentación y en los líquidos de rehidratación también puede provocar mayores pérdidas de líquido en el intestino. El personal sanitario puede observar este fenómeno en los niños con desnutrición aguda severa que están hospitalizados, pero algunos autores se han preguntado si los alimentos terapéuticos que reciben los niños atendidos en régimen ambulatorio podrían aumentar la propensión de estos a padecer diarrea y si está justificado modificar las pautas de alimentación terapéutica.

La posibilidad de que los alimentos terapéuticos causen un aumento de las diarreas podría depender del grado de desnutrición aguda severa del niño e indicar la necesidad de aplicar más medidas asistenciales. Los niños con desnutrición aguda severa que presenten complicaciones suplementarias, como una sepsis concurrente, y

deban ser atendidos en hospitalización podrían ser más sensibles a los posibles efectos adversos de las pautas de alimentación terapéutica. Los niños atendidos en régimen ambulatorio que presenten una complicación grave (como diarrea acuosa con deshidratación) o no respondan al tratamiento deben ser hospitalizados.

Las directrices de la OMS de 2005 que figuran en el documento *Tratamiento de la diarrea: manual clínico para los servicios de salud* incluyen las nuevas recomendaciones, destinadas al personal sanitario de los establecimientos de salud, sobre el uso de la solución de rehidratación oral y los suplementos de cinc (77), pero no aluden específicamente a los niños con desnutrición aguda severa atendidos en régimen ambulatorio. En consecuencia, el grupo de elaboración de las directrices examinó las revisiones sistemáticas con el propósito de ofrecer orientaciones sobre las preguntas siguientes:

- ¿La administración de alimentos terapéuticos listos para el consumo eleva la incidencia de diarrea aguda o agrava la ya existente en los niños con desnutrición aguda severa atendidos en régimen ambulatorio?
- ¿Es preciso modificar las pautas de alimentación terapéutica en los niños con desnutrición aguda severa y diarrea aguda atendidos en régimen ambulatorio?

## Resumen de las pruebas científicas

En una revisión sistemática se examinaron los datos sobre el tratamiento de los niños con desnutrición aguda severa y diarrea aguda atendidos en régimen ambulatorio (83). No se identificaron ensayos aleatorizados en los que se notificaran resultados de comparaciones entre diversos tipos de alimentos terapéuticos administrados a esta población. Sí se localizaron, no obstante, pruebas indirectas pertinentes. La revisión comprendía informes sobre niños con desnutrición aguda severa tratados con pautas de alimentación terapéutica modificadas que contenían prebióticos y probióticos, suplementos de glutamina y suplementos de micronutrientes (entre ellos, cinc).

Hasta el 5% de los cuidadores notifican episodios de diarrea aguda en niños con desnutrición aguda severa que reciben alimentos terapéuticos listos para el consumo en régimen ambulatorio (30, 36). El tratamiento exclusivamente ambulatorio de los niños con desnutrición aguda severa es todavía bastante reciente (10) y hay pocos datos clínicos directos relativos a la atención de la diarrea aguda en este contexto. La única información disponible actualmente para fundamentar las recomendaciones procede de estudios llevados a cabo en niños con desnutrición aguda severa y diarrea aguda tratados en hospitalización.

En dos ensayos llevados a cabo en Malawi se examinó la administración ambulatoria de alimentos terapéuticos listos para el consumo a niños que presentaban desnutrición aguda severa, pero no siempre acompañada de diarrea aguda. Aunque la prevalencia de la diarrea aguda era relativamente baja en la población de la muestra, se estudió en relación con los alimentos terapéuticos listos para el consumo comparados con otras pautas de alimentación. En un estudio, las tasas de recuperación de la desnutrición aguda severa y de aumento de peso fueron más altas y la morbilidad por diarrea, más baja, en los niños hospitalizados con desnutrición aguda severa que recibieron alimentos terapéuticos listos para el consumo que en los que recibieron el tratamiento de referencia con F-100, seguido de una alimentación con una papilla preparada con una mezcla de maíz y soja (un 80% de harina de maíz y un 20% de harina de soja) (84). En el otro estudio, la prevalencia longitudinal de diarrea (número total de días con diarrea/número total de días de seguimiento) no descendió en los grupos que recibieron alimentos terapéuticos listos para el consumo, con o sin adición de micronutrientes, en comparación con los que recibieron la dieta basada en la mezcla de maíz y soja (36). En un estudio llevado a cabo en Jamaica se observó que la administración de un suplemento en forma de papilla de maíz a base de leche y un antibiótico (metronidazol) tenía efectos beneficiosos sobre el aumento de peso y de talla, pero no ofrecía ninguna ventaja respecto a la diarrea (85).

En un estudio llevado a cabo en Brasil, la administración de suplementos de glutamina no tuvo ningún efecto sobre la diarrea o el aumento de peso en los niños con desnutrición, pero no se evaluó en niños con desnutrición aguda severa (86-88). Hacen falta más estudios en los que se evalúe el impacto de las modificaciones alimentarias y los suplementos en los niños con desnutrición aguda severa y diarrea aguda para así aportar datos que ayuden a fundamentar las recomendaciones.

Aunque en los estudios llevados a cabo en niños bien nutridos se han notificado algunos efectos de los probióticos sobre la morbilidad debida a la diarrea (18), los resultados obtenidos en niños desnutridos no han sido concluyentes. En un estudio de buena calidad realizado en Malawi se administraron probióticos a niños con desnutrición aguda severa además de los alimentos terapéuticos listos para el consumo. Ni unos ni otros demostraron ser más beneficiosos en lo que se refiere a la curación nutricional. Aunque se observó una tendencia hacia unas menores tasas de diarrea intensa entre los pacientes hospitalizados y los atendidos en régimen ambulatorio, no hubo cambios en la morbilidad debida a la diarrea (89). En cambio, en un estudio llevado a cabo en la India en niños hospitalizados con diarrea aguda, más de la mitad de los cuales presentaban desnutrición aguda severa, la adición de probióticos a la solución de rehidratación oral sí redujo la frecuencia y la duración de la diarrea, y también la duración de la hospitalización (90). No se llevó a cabo ningún análisis por subgrupos que distinguiera a los niños desnutridos. Se señaló que el medio en el que se administraron los probióticos podría haber desempeñado algún papel, pero hacen falta más estudios.

En una revisión Cochrane en la que se examinó el efecto de la administración de cinc a niños con diarrea se concluyó que el cinc reduce la duración de ésta en los niños con desnutrición moderada, pero no había estudios sobre la administración de cinc específicamente a niños con desnutrición aguda severa y diarrea (91). En un ensayo llevado a cabo en Bangladesh en el que se administró cinc a niños con desnutrición aguda severa como parte del tratamiento de referencia, pero no en concreto porque padecieran diarrea, la mortalidad fue significativamente más elevada entre los niños que recibieron 6 mg de cinc/kg/día que entre los que recibieron 1,5 mg de cinc/kg/día ( $P = 0,033$ ) (92).

Los datos científicos que aportan información sobre estas cuestiones son de muy baja calidad porque no se han realizado ensayos comparativos en los que se notifiquen resultados de interés en la población definida y haciendo uso de las pautas de alimentación terapéutica recomendadas actualmente por la OMS. Además, el hecho de que en los estudios se utilizaran definiciones distintas de la diarrea, no se distinguiera entre diarrea aguda y diarrea persistente, y se aplicaran métodos diferentes para notificar los resultados dificultó la interpretación de estos. En consecuencia, no se pudieron elaborar unas tablas según el método GRADE para evaluar las pruebas científicas.

## 5.2 Alimentación terapéutica en los niños con desnutrición aguda severa y diarrea persistente

### **Preámbulo**

En los niños con desnutrición aguda severa, las posibles causas de diarrea persistente (tres o más deposiciones semilíquidas o líquidas en un día, durante más de 14 días) comprenden todos los trastornos que ocasionan un «síndrome de malabsorción» en todos los niños. En los que viven en entornos con escasos recursos, la diarrea persistente puede deberse a intolerancia a los hidratos de carbono, aunque también puede estar asociada a infecciones intestinales como la criptosporidiosis, o a infecciones por *Giardia*, *Shigella* o *Salmonella*. La intolerancia a los hidratos de carbono suele deberse a una atrofia de las vellosidades y una proliferación bacteriana en el intestino delgado, que son frecuentes en los pacientes desnutridos. En estas situaciones, las medidas asistenciales ante una diarrea persistente suelen consistir en intervenciones nutricionales del tipo de regímenes ricos en nutrientes esenciales, entre ellos el cinc, y pobres en disacáridos (por ejemplo, alimentos con bajo contenido en lactosa) (93-95), en el tratamiento de la proliferación bacteriana y, si procede, en el tratamiento de una posible infección intestinal u otro tipo de infección sistémica. También los niños infectados por el VIH presentan con frecuencia una diarrea persistente, a veces debida a una criptosporidiosis o a una intolerancia grave a los hidratos de carbono.

En los niños con desnutrición aguda severa, la intolerancia a los hidratos de carbono puede obligar a recurrir a pautas de alimentación modificadas. En los niños con desnutrición aguda severa hospitalizados debido a complicaciones médicas como una sepsis o una deshidratación, es fundamental empezar a administrar la alimentación terapéutica lo antes posible en la fase inicial de tratamiento. En el documento de la OMS de 1999 *Tratamiento de la desnutrición grave: manual para médicos y otros profesionales sanitarios superiores* (2) se recomienda utilizar la leche terapéutica F-75, que contiene pocas proteínas y grasas pero es relativamente rica en



hidratos de carbono, como primer alimento terapéutico. Una vez que el niño hospitalizado con desnutrición aguda severa se haya estabilizado, se recomienda pasar a un régimen terapéutico basado en la leche terapéutica F-100 o en alimentos terapéuticos listos para el consumo, para así permitir la recuperación ponderal y del tejido magro.

En los niños con desnutrición aguda severa que presenten diarrea persistente o en los que aparezca diarrea durante el tratamiento es importante determinar cuál es la pauta de alimentación terapéutica más eficaz e inocua para resolver la diarrea sin dejar de cubrir las necesidades nutricionales. El objetivo del grupo de elaboración de las directrices era ofrecer orientaciones sobre las preguntas siguientes:

- ¿En comparación con la administración de F-100, el hecho de administrar alimentos terapéuticos listos para el consumo a los niños con desnutrición aguda severa en fase de rehabilitación, ya sea en régimen hospitalario o ambulatorio, aumenta la prevalencia de diarrea o agrava la ya existente?
- ¿Se pueden administrar sin riesgo alimentos terapéuticos listos para el consumo a los niños con desnutrición aguda severa que presenten una diarrea persistente?

## Resumen de las pruebas científicas

En una revisión sistemática se examinaron las pautas de alimentación terapéutica disponibles para los niños con diarrea persistente y desnutrición aguda severa (96). No se identificaron ensayos ni estudios en los que se abordaran específicamente las preguntas que la OMS y el grupo de elaboración de las directrices identificaron en relación con la administración de alimentos terapéuticos listos para el consumo a los niños con diarrea persistente.

Se identificaron tres ensayos aleatorizados y controlados que se habían llevado a cabo en pacientes hospitalizados. En México (97), los investigadores compararon una alimentación a base de pollo, una alimentación a base de soja y una alimentación elemental, todas ellas administradas por sonda nasogástrica. No observaron diferencias significativas ni en el tiempo transcurrido hasta la recuperación de la diarrea ni en la mortalidad. En un estudio llevado a cabo en Pakistán (98) en el que se comparó una preparación a base de soja sin diluir con una alimentación compuesta por leche de búfala diluida a la mitad, una mezcla de arroz y lentejas, y yogur, el tiempo transcurrido hasta la recuperación (medido como el tiempo transcurrido hasta la desaparición de la diarrea) y el volumen y la frecuencia de las deposiciones eran similares, y no se notificaron datos sobre mortalidad. En Zambia (99), se comparó la administración de una preparación para lactantes a base de aminoácidos con la de una leche desnatada convencional. Este fue el único ensayo que cumplió las directrices de la OMS para el tratamiento de la diarrea persistente, pero en él se utilizó la clasificación Wellcome de la desnutrición. En los otros dos ensayos se definió la desnutrición como un peso para la edad igual o inferior al percentil 80 de la mediana de la referencia del NCHS y un peso para la edad igual o inferior al percentil 80 de la mediana. No se observaron diferencias de mortalidad ni de morbilidad debida a la diarrea entre los grupos, pero el aumento de peso fue mayor en el que recibió la preparación para lactantes a base de aminoácidos. Más de la mitad de los niños estaban infectados por el VIH.

El grupo de elaboración de las directrices revisó la literatura científica sobre administración de suplementos de micronutrientes, en particular la relativa a los suplementos de cinc en los niños con desnutrición aguda severa y diarrea. Se hallaron dos estudios llevados a cabo en la India, en cuyas muestras respectivas se habían incluido tanto a niños bien nutridos como a niños desnutridos (100, 101). En uno de ellos no se observó ningún efecto de la intervención sobre la morbilidad debida a la diarrea en una pequeña submuestra de niños con desnutrición. En el segundo estudio, la administración de cinc a los niños desnutridos redujo la duración de la diarrea y las probabilidades de que apareciera una diarrea persistente. En un estudio realizado en Bangladesh, el volumen de las deposiciones era significativamente menor entre los niños con retraso del crecimiento que recibieron suplementos de cinc que entre los que recibieron un placebo. En otro estudio, los suplementos de cinc redujeron la duración de la enfermedad en niños con insuficiencia ponderal y diarrea persistente (102, 103).

En resumen, ninguna de las pautas alimentarias evaluadas en estos ensayos logró mejoras estadísticamente significativas de los criterios de valoración de la diarrea persistente en los niños con desnutrición aguda severa.



Debido a problemas metodológicos y de notificación, se consideró que estas pruebas científicas eran de muy baja calidad. Dado que no se hallaron estudios en los que se hubiera examinado directamente el efecto de alimentos terapéuticos listos para el consumo que cumplieran las especificaciones de la OMS sobre resultados relacionados con la diarrea, no se elaboró una tabla GRADE.

### 5.3 Alimentación terapéutica de los niños durante el periodo de transición entre la fase inicial de estabilización y la fase de rehabilitación nutricional (en la atención hospitalaria)

#### **Preámbulo**

La atención hospitalaria habitual de la desnutrición aguda severa comprende dos fases: la estabilización inicial, durante la cual se tratan las complicaciones potencialmente mortales, y la rehabilitación nutricional, durante la cual se recupera el crecimiento (2). En la fase de estabilización se administra como alimentación terapéutica la F-75, un preparado lácteo con un bajo contenido en proteínas. En la fase de rehabilitación se recomienda administrar la F-100, preparado lácteo con un mayor contenido proteínico y calórico. La OMS recomienda pasar de la F-75 a la F-100 una vez que el tratamiento de la sepsis y los trastornos metabólicos esté haciendo efecto, lo cual suele venir indicado por una recuperación del apetito. La transición a la administración de F-100 en la fase de rehabilitación debe ser gradual: se sustituye la F-75 por un volumen igual de F-100 durante 2 días aproximadamente y luego se le va ofreciendo al niño una cantidad de alimento terapéutico cada vez mayor. En la presente revisión y los debates correspondientes se entiende por «alimentación terapéutica en la fase de transición» la alimentación que se ofrece a los niños con desnutrición aguda severa entre la fase inicial de estabilización y la fase de rehabilitación nutricional (104). La incorporación de una fase de transición se tomó de los protocolos clínicos de tratamiento que se habían mostrado eficaces en centros con experiencia en el tratamiento de la desnutrición durante las décadas de 1980 y 1990, cuando se observó que las diarreas que provocaban pérdida de peso y un síndrome de realimentación podían ocasionar una muerte súbita que se atribuyó a la introducción rápida de F-100 en grandes cantidades (105-107).

En diversos entornos en los que se trata la desnutrición aguda severa se ha sustituido la F-100, que se presenta en forma líquida, por alimentos terapéuticos listos para el consumo. Estos consisten por lo general en pastas con una base lipídica en la que se mezclan leche en polvo, electrólitos y micronutrientes para cubrir los aportes nutricionales recomendados (10). Los alimentos terapéuticos listos para el consumo aportan a los niños con desnutrición las mismas cantidades de nutrientes que la F-100, además de 10-14 mg/100 g de hierro, y sin aporte de agua libre, cuando se consumen en cantidades isocalóricas. Por consiguiente, en la fase de rehabilitación, los niños con desnutrición aguda severa que tomen alimentos terapéuticos listos para el consumo no necesitarán recibir suplementos de hierro.

En muchas unidades en las que se trata a niños con desnutrición aguda severa, la práctica actual consiste en establecer una fase de transición de la alimentación durante la cual se introduce progresivamente el alimento de rehabilitación nutricional (F-100 o alimentos terapéuticos listos para el consumo) en cantidades limitadas y con precaución a lo largo de varios días, hasta llegar a introducir la alimentación a voluntad. Aun así, los datos de la experiencia práctica no permiten determinar cuál es la pauta alimentaria óptima en la fase de transición.

El objetivo del grupo de elaboración de las directrices era examinar las pruebas científicas y ofrecer orientaciones sobre la pregunta siguiente:

- ¿Cuál es la pauta alimentaria «de transición» más adecuada para pasar de la F-75 a la F-100, o de la F-75 a los alimentos terapéuticos listos para el consumo, en los niños con desnutrición aguda severa hospitalizados?

## Resumen de las pruebas científicas

Se llevó a cabo una revisión sistemática para examinar las pautas alimentarias de la fase de transición (108). No se identificaron ensayos ni estudios en los que se comparara una pauta de alimentación terapéutica que incluyera una fase de transición con pautas que no los incluyeran, ni tampoco se hallaron ensayos comparativos en los que se examinaran la composición o las cantidades de alimentos ofrecidas a los niños que hubieran terminado la fase de estabilización. En consecuencia, no se dispone de pruebas directas que permitan un examen crítico de la incorporación de una fase de transición en la alimentación.

El grupo de elaboración de las directrices examinó las pruebas indirectas disponibles para estudiar la importancia de la alimentación de la fase de transición y determinar el proceso que debe seguirse. Los principales riesgos que entraña la introducción demasiado rápida de alimentos ricos en proteínas y calorías, como la F-100, en la dieta de los niños con desnutrición aguda severa son el síndrome de realimentación (109-112) y la diarrea. En el síndrome de realimentación pueden aparecer disritmias e insuficiencia cardíaca, dificultad respiratoria e insuficiencia renal aguda que desembocan en una muerte súbita (113, 114). El médico puede interpretar estos signos como debidos a una sepsis y cambiar la antibioterapia. No se conocen a ciencia cierta los fundamentos fisiológicos de este síndrome, pero podrían guardar relación con la secreción de insulina en respuesta a la ingestión de grandes cantidades de hidratos de carbono (115, 116). En las personas aquejadas de desnutrición severa cuya alimentación contiene unas cantidades limitadas de hidratos de carbono predomina el metabolismo catabólico. Tanto los aminoácidos, principalmente la alanina, como la fracción glicérica de los triglicéridos se transforman para aportar glucosa a los riñones y al cerebro; este también puede utilizar como combustible los cuerpos cetónicos derivados del metabolismo de los ácidos grasos (117). Si un niño con desnutrición aguda severa recibe súbitamente grandes cantidades de hidratos de carbono, como ocurriría en la rehabilitación nutricional, secretará insulina para transportar la glucosa aportada por los alimentos al interior de las células. Esa insulina secretada también provoca que los fosfatos, el potasio y el magnesio pasen al interior de la célula, lo que acarrea una hipofosfatemia, una hipopotasemia y una hipomagnesemia profundas (118-121).

Muchas unidades de tratamiento han introducido una alimentación específica de la fase de transición para pasar de la leche terapéutica F-75 a la F-100, y esta intervención forma parte de varios protocolos nacionales para la atención de los niños con desnutrición aguda severa. La pauta descrita en un documento anterior de la OMS (2) parece eficaz para abordar esta transición, al tiempo que reduce el riesgo de que aparezca un síndrome de realimentación. Sin embargo, los datos disponibles no permiten saber si hay margen de mejora de la pauta recomendada por la OMS, y cuál es la mejor manera de aplicar los mismos principios a los alimentos terapéuticos listos para el consumo o a otros alimentos terapéuticos que no son preparados líquidos. Ningún fenómeno fisiológico autoriza a pensar que el síndrome de realimentación se produce con mayor o menor frecuencia con los alimentos terapéuticos listos para el consumo que con la F-100.

Dado que el síndrome de realimentación, además, de frecuente, es grave y hay riesgo de que la capacidad de absorción del intestino se vea desbordada y aparezca una diarrea osmótica, se considera prudente ir aumentando lentamente el aporte calórico al pasar de la F-75 a la F-100 o a alimentos terapéuticos listos para el consumo en la transición de la fase de estabilización a la de rehabilitación nutricional (122, 123).

Dada la ausencia de datos directos que permitieran llevar a cabo un examen crítico de la práctica de la alimentación en la fase de transición, no se elaboraron tablas GRADE.

## Discusión

- El grupo de elaboración de las directrices señaló que no hay estudios en los que se comparen los alimentos terapéuticos que figuran en las anteriores recomendaciones de la OMS (2) con otras pautas alimentarias, por lo que es difícil considerar la posibilidad de modificar las intervenciones recomendadas (2, 10). No existen datos científicos publicados que puedan orientar en la formulación de recomendaciones sobre la alimentación en la fase de transición, por lo que para elaborar estas el grupo ha estudiado los resultados de experiencias programáticas en entornos diversos.

- Se constató la ausencia de datos empíricos indicativos de que los alimentos terapéuticos listos para el consumo aumenten la incidencia de diarrea o agraven la ya existente en los niños con desnutrición aguda severa. La experiencia de los miembros del grupo de elaboración de las directrices autoriza a pensar que los alimentos terapéuticos listos para el consumo no son perjudiciales ni menos eficaces que la F-100 en los niños con desnutrición aguda severa que presentan diarrea. Aun así, urge llevar a cabo estudios para confirmar o refutar las dudas relativas a la eficacia o la inocuidad y, en particular, para comparar los resultados obtenidos con los alimentos terapéuticos listos para el consumo y los obtenidos con la F-100.
- El grupo de elaboración de las directrices consideró que los niños con desnutrición aguda severa que presenten diarrea deben recibir alimentos terapéuticos listos para el consumo de la misma forma que los niños con desnutrición aguda severa que no tienen diarrea, pese a que no se han llevado a cabo estudios específicos en esa población.
- A la vista de los diversos alimentos terapéuticos y pautas utilizados durante la fase de rehabilitación nutricional (ya sea en la atención hospitalaria o en la ambulatoria), el grupo de elaboración de las directrices estudió la forma en que se debía hacer la transición de un alimento terapéutico a base de leche a un alimento terapéutico listo para el consumo en un niño hospitalizado. Se convino en que un aumento rápido del aporte calórico durante este periodo potencialmente vulnerable podría ser perjudicial.
- Se constató que durante este periodo es importante vigilar la aparición de variaciones importantes del pulso y la respiración, que pueden ser indicativas de alteraciones fisiológicas.
- Con todo, las pautas alimentarias de la fase de transición han de ser factibles, sobre todo en los entornos en los que se disponga de poco personal para vigilar el consumo de alimentos y el estado clínico de los niños. En esas circunstancias en especial, las pautas alimenticias de la fase de transición deben definirse con claridad y formularse como unos sencillos cambios graduales que se puedan aplicar sin riesgo y con facilidad en el marco de la atención sistemática.
- Se señaló que el personal médico, las madres y los cuidadores no deben nunca forzar a los niños con desnutrición aguda severa a comer. Si el niño no toma alimentos terapéuticos, es preciso examinarlo por si presentara signos de sepsis u otras complicaciones clínicas. El grupo reafirmó los principios enunciados en la declaración conjunta de las Naciones Unidas de 2007 (10), según los cuales los niños con desnutrición aguda severa atendidos en el hogar pueden tomar alimentos terapéuticos listos para el consumo directamente del envase a cualquier hora del día o de la noche. Aunque los niños en fase de rehabilitación nutricional pueden tomar alimentos terapéuticos listos para el consumo sin supervisión, basándose simplemente en el apetito que tengan, las madres o los cuidadores deben alimentarlos activamente y animarlos a comer. Sin embargo, nunca se debe alimentar a los niños a la fuerza.
- El objetivo del grupo de elaboración de las directrices era ofrecer las orientaciones pertinentes, fundamentadas en las pruebas científicas disponibles, pero sus miembros subrayaron que deben llevarse a cabo estudios en los que se incluyan las pautas alimentarias recomendadas actualmente por la OMS como elementos comparativos para poder confirmar las recomendaciones y resolver otros problemas clínicos importantes.
- Se constató que no existen datos que describan las respuestas fisiológicas (como la función digestiva, renal, hormonal o inmunitaria) ni la recuperación del tejido magro en los niños con desnutrición aguda severa tratados con alimentos terapéuticos listos para el consumo. Tampoco se dispone de datos que permitan saber si las variaciones fisiológicas difieren según la edad o las medidas antropométricas iniciales del niño.
- Se constató que los estudios en los que se ha determinado la eficacia de los alimentos terapéuticos listos para el consumo se llevaron a cabo en gran medida en un contexto africano. El acceso a dichos alimentos no está muy extendido en Asia meridional, especialmente para su utilización en programas ambulatorios, e inquieta mucho la posibilidad de que en esa región haya intereses comerciales que influyan en la decisión de utilizar un alimento terapéutico listo para el consumo en lugar de otro. En relación con esta cuestión, el grupo señaló la importancia de evaluar la efectividad de alimentos terapéuticos listos para el consumo que estén basados en ingredientes distintos pero sigan ateniéndose a las recomendaciones en cuanto a la composición nutricional y la formulación.

- El grupo de elaboración de las directrices señaló que no se dispone de datos de costos que permitan determinar si la relación costo-efectividad de la alimentación terapéutica basada en alimentos terapéuticos listos para el consumo es mejor o peor que la basada en la F-100, aunque hay datos comparativos de los costos de la atención hospitalaria y la ambulatoria.
- La OMS recomienda que todos los niños que presenten diarrea reciban cinc lo antes posible para reducir la duración y la intensidad del episodio y el riesgo de deshidratación. El grupo de elaboración de las directrices señaló que la dosis de 10-20 mg diarios de cinc durante 10-14 días recomendada en las directrices de la OMS de 2005 para el tratamiento de la diarrea (77) es menor que la cantidad ya incluida en la F-75 o en los alimentos terapéuticos listos para el consumo. Por lo tanto, si un niño con desnutrición aguda severa está hospitalizado y recibe F-75 y posteriormente alimentos terapéuticos listos para el consumo, o bien es atendido desde el principio en régimen ambulatorio con alimentos terapéuticos listos para el consumo, no deberá recibir además suplementos de cinc por vía oral. El grupo de elaboración de las directrices comentó que ésto debe precisarse en las futuras recomendaciones.
- El grupo de elaboración de las directrices consideró que las escasas pruebas científicas del efecto de los probióticos sobre los criterios de valoración de la diarrea registrados en niños bien nutridos no eran extrapolables a los niños con desnutrición aguda severa. En el único estudio aleatorizado y controlado llevado a cabo en niños con desnutrición aguda severa no se observó ningún efecto (108).

### Recomendaciones existentes que mantienen su vigencia

Se ha confirmado que siguen vigentes algunas recomendaciones de la OMS, incluidas en los documentos siguientes: *Tratamiento de la desnutrición grave: manual para médicos y otros profesionales sanitarios superiores*, de 1999 (2), *Community-based management of severe acute malnutrition*, que es una declaración conjunta de las Naciones Unidas de 2007 (10), y *Tratamiento de la diarrea: manual clínico para los servicios de salud* (77), de 2005. Se trata en concreto de las recomendaciones siguientes:

- Cuando no haya complicaciones médicas, los niños con desnutrición aguda severa que tengan apetito podrán ser atendidos en régimen ambulatorio con alimentos terapéuticos listos para el consumo, y se les administrarán cantidades ajustadas a su peso de modo que reciban el aporte calórico recomendado para la recuperación;
- La mayoría de los niños con desnutrición aguda severa identificados por medio de la búsqueda activa o pasiva de casos (por ejemplo, en una detección comunitaria o cuando las comunidades acceden a servicios descentralizados o agentes de salud identifican casos en el marco de los servicios habituales o a través de otros contactos) no necesitan atención hospitalaria y pueden recibir tratamiento ambulatorio.
- Se puede tratar a estos niños con alimentos terapéuticos listos para el consumo hasta que se recuperen por completo.
- Los niños que no respondan al tratamiento o presenten complicaciones médicas deberán ser evaluados por un agente de salud con experiencia y derivados para recibir atención hospitalaria.
- Los niños con desnutrición aguda severa que presenten diarrea deberán recibir cinc de la misma manera que los niños que no están severamente desnutridos. Sin embargo, los niños con desnutrición aguda severa que estén recibiendo F-75, F-100 o alimentos terapéuticos listos para el consumo conformes a las especificaciones de la OMS no deben recibir suplementos de cinc aunque tengan un cuadro diarreico, ya que estos alimentos terapéuticos contienen como mínimo las cantidades de cinc recomendadas en caso de diarrea.
- Dado que los alimentos terapéuticos listos para el consumo no contienen agua, se debe ofrecer a los niños agua potable a voluntad. Se debe mantener la lactancia natural y ofrecerse también a voluntad.

- Los niños atendidos en régimen ambulatorio deberán ser objeto de un seguimiento que incluirá la vigilancia de la respuesta al tratamiento y la distribución de los alimentos terapéuticos listos para el consumo, y será llevado a cabo por un agente de salud con experiencia en un consultorio cercano o en la comunidad, a ser posible con periodicidad semanal.

## Recomendaciones

- 5.1 A los niños con desnutrición aguda severa que presenten una diarrea aguda o persistente se les puede administrar alimentos terapéuticos listos para el consumo igual que a los niños sin diarrea, tanto si están hospitalizados como si reciben atención ambulatoria.

*Recomendación fuerte, pruebas científicas de muy baja calidad*

- 5.2 *Situaciones de atención hospitalaria en las que se estén administrando alimentos terapéuticos listos para el consumo como alimentación terapéutica en la fase de rehabilitación nutricional (tras la administración de F-75 en la fase de estabilización)*

Una vez que el niño se haya estabilizado, tenga apetito, presente menos edema y, por lo tanto, esté listo para pasar a la fase de rehabilitación nutricional, deberá dejar de tomar la F-75 y empezar a recibir alimentos terapéuticos listos para el consumo, transición que se hará a lo largo de 2 o 3 días, según la tolerancia. El aporte calórico recomendado durante este periodo es de entre 100 y 135 kcal/kg/día. No se sabe cuál es la pauta óptima para llevar a cabo esta transición, cuyo éxito puede depender de los efectivos y las competencias del personal disponible para supervisar la alimentación y vigilar al niño durante la rehabilitación nutricional. Se proponen dos opciones para hacer pasar a un niño de la F-75 a los alimentos terapéuticos listos para el consumo:

- a. comenzar la alimentación administrando alimentos terapéuticos listos para el consumo según lo prescrito para la fase de transición y permitir que el niño beba agua a voluntad. Si no toma la cantidad prescrita de dichos alimentos, completar la alimentación con F-75. Ir aumentando la cantidad de alimentos terapéuticos listos para el consumo a lo largo de 2 o 3 días hasta que el niño tome la cantidad total prevista, o
  - b. dar al niño la cantidad de alimentos terapéuticos listos para el consumo prescrita para la fase de transición y permitir que beba agua a voluntad. Si en las primeras 12 horas no toma al menos la mitad de la cantidad prescrita de alimentos terapéuticos listos para el consumo, dejar de administrar estos y dar de nuevo F-75. Repetir el proceso uno o dos días después hasta que el niño tome la cantidad de alimentos terapéuticos listos para el consumo adecuada para satisfacer sus necesidades energéticas.
- 5.3. *Situaciones de atención hospitalaria en las que se esté administrando F-100 como alimento terapéutico en la fase de rehabilitación nutricional*

Los niños hospitalizados que presenten una desnutrición aguda severa con complicaciones y estén aumentando de peso rápidamente con la F-100 pasarán a tomar alimentos terapéuticos listos para el consumo y se los observará para comprobar que aceptan esta alimentación antes de transferirlos a un programa de atención ambulatoria.

*Recomendación fuerte, pruebas científicas de muy baja calidad*

## Justificación

El grupo de elaboración de las directrices señaló que las pruebas científicas eran de muy baja calidad, pero convino en que las recomendaciones debían ser fuertes. Consideró que estas eran fundamentalmente precisiones acerca de la atención que debía dispensarse más que definiciones de nuevas intervenciones, y que es muy poco probable que se diseñen y financien ensayos clínicos aleatorizados para abordar cuestiones relativas a estos aspectos de la atención clínica. El grupo juzgó preferible ofrecer orientaciones prácticas en lugar de manifestarse de manera imprecisa y dejar la decisión en manos de agentes de salud con menos experiencia clínica. No existen

datos que permitan calcular las repercusiones en materia de costos. En conjunto, el grupo se mostró convencido de que estas orientaciones serán muy beneficiosas para los niños y evitarán los posibles efectos perjudiciales de unas prácticas asistenciales deficientes.

## **Implicaciones para las investigaciones futuras**

Los debates entre los miembros del grupo de elaboración de las directrices y los interesados pusieron de relieve la escasez de datos sobre temas relacionados con las áreas prioritarias que se citan a continuación.

- ¿Qué eficacia y qué efectividad tienen los diversos alimentos terapéuticos listos para el consumo que cumplen las especificaciones de la OMS y se fabrican con ingredientes diferentes en unas y otras regiones del mundo (comparándolos con alimentos terapéuticos listos para el consumo disponibles en el mercado)?
- ¿Qué efectividad comparativa tienen los alimentos terapéuticos listos para el consumo y la F-100 en lo que se refiere a la recuperación de los niños con desnutrición aguda severa que presentan diarrea?

### **Otros aspectos (no siguen un orden determinado)**

- ¿Cuáles son las pautas más eficaces para llevar a cabo la transición de la F-75 o la F-100 a los alimentos terapéuticos listos para el consumo en los niños con desnutrición aguda severa antes de que abandonen el hospital para seguir el tratamiento en régimen ambulatorio?
- ¿Qué impacto tienen las diversas pautas alimentarias para la atención de la desnutrición aguda severa en los servicios integrados responsables de dicha atención?
- Comparados con los alimentos terapéuticos listos para el consumo, ¿qué eficacia (en lo que se refiere a la recuperación fisiológica, inmunitaria y de la composición corporal) y qué efectividad tienen los alimentos terapéuticos elaborados a partir de productos locales en el tratamiento ambulatorio de los niños con desnutrición aguda severa?
- ¿Qué variaciones fisiológicas y de la composición corporal se producen a raíz del tratamiento de la desnutrición aguda severa según la duración de la administración de alimentos terapéuticos listos para el consumo, según la edad de los niños tratados y según diversos criterios para dejar de administrar dichos alimentos (v. las recomendaciones)?
- ¿Cuál es la relación costo-efectividad de la atención de los niños con desnutrición aguda severa en el hospital y en la comunidad, teniendo en cuenta la cobertura y la efectividad de los servicios a gran escala?
- ¿Cuáles son los indicadores clave del desempeño de los servicios integrados de atención de la desnutrición aguda severa? ¿En qué consistiría un sistema que, ofreciendo una adecuada relación costo-efectividad, permitiera una mínima supervisión y notificación normalizada de dicho desempeño? ¿En qué consistiría un sistema integrado, adecuado y con una buena relación costo-efectividad, que permitiera realizar un seguimiento de la cobertura y la utilización de los servicios, y de los obstáculos para acceder a ellos?
- ¿En qué consistiría un sistema que, ofreciendo una buena relación costo-efectividad, permitiera integrar la atención de la desnutrición aguda severa en los sistemas de atención de salud ordinarios y hacer un seguimiento de dicha integración a partir de un enfoque de fortalecimiento de los sistemas de salud?

## 6. Aporte de líquidos en los niños con desnutrición aguda severa

En los niños con desnutrición aguda severa se observan profundas alteraciones fisiológicas tales como desequilibrios hidroelectrolíticos y modificaciones de la distribución de los líquidos. Los niños que presentan edema bilateral con fóvea suelen tener altas concentraciones de sodio intracelular, lo que favorece la retención de líquidos. En cambio, el potasio pasa del espacio intracelular al extracelular, y en muchos casos su concentración total en el organismo es muy baja. Estas alteraciones a nivel celular forman parte de las respuestas generales de adaptación a las infecciones de repetición y a las lesiones de las membranas celulares causadas por los radicales libres. Los niños que están severamente emaciados pero no tienen edema también presentan grandes descensos de la concentración intracelular y corporal total de potasio y sufren modificaciones fisiológicas adaptativas tales como un descenso del gasto cardíaco y la diuresis. En consecuencia, son propensos a retener líquidos y sensibles a las variaciones de éstos, y en particular muestran una menor tolerancia a las variaciones rápidas de la volemia.

Por estas razones, en todos los niños con desnutrición aguda severa el aporte de líquidos es un proceso complejo que la OMS recomienda abordar con prudencia, sobre todo en presencia de diarrea. En muchos niños severamente desnutridos resulta muy difícil evaluar y determinar el estado de hidratación y la volemia.

### 6.1 Aporte de líquidos en los niños con desnutrición aguda severa y deshidratación que no se encuentran en estado de choque

#### **Preámbulo**

Las tasas mundiales de mortalidad en la niñez han disminuido considerablemente en los diez últimos años, incluso en muchos países con escasos recursos. El número de muertes anuales de niños por diarrea ha descendido de más de 2 millones en 1990 a unas 760 000 en 2011 (1, 124, 125). Es probable que este descenso obedezca a unas reducciones considerables de la incidencia de diarrea persistente, cólera y disentería durante ese mismo periodo. Las recomendaciones de la OMS relativas a la atención de los niños con diarrea han evolucionado y ahora incluyen la administración de solución estándar de rehidratación oral de osmolaridad reducida de la OMS (que contiene 75 mmol/l de sodio), de cinc y, en los casos de disentería, presunto cólera o infestación sintomática por *Giardia duodenalis* confirmada en laboratorio, de los antibióticos apropiados (77). En los niños con cólera, la solución de rehidratación oral de osmolaridad reducida es igual de inocua y como mínimo igual de eficaz que la solución estándar de rehidratación oral recomendada anteriormente por la OMS.

Los niños con desnutrición aguda severa que presenten diarrea y deshidratación deberán recibir más líquidos para tratar esta última. Dado que los niños con desnutrición aguda severa tienden a retener sodio, preocupa el riesgo de que incluso una solución de rehidratación oral de osmolaridad reducida cause una sobrecarga de sodio y, por consiguiente, una hipervolemia. En el documento de 1999 de la OMS *Tratamiento de la desnutrición grave: manual para médicos y otros profesionales sanitarios superiores*, redactado antes de que se formulara la solución de rehidratación oral de osmolaridad reducida, se recomendaba utilizar una solución de rehidratación oral modificada para la desnutrición (ReSoMal) que contiene 45 mmol/l de sodio y 40 mmol/l de potasio (2). Sin embargo, la solución ReSoMal no está indicada para tratar a los niños deshidratados y con desnutrición aguda severa que padezcan cólera o presenten una diarrea acuosa abundante. En los lugares en los que no se disponga de ReSoMal para el tratamiento de los niños con desnutrición aguda severa deshidratados se recomienda disolver un sobre para preparar la solución de rehidratación oral de osmolaridad reducida en 2 litros de agua (en lugar de disolverlo en 1 litro), y añadir potasio y glucosa (77).

A la luz de estas cuestiones contextuales, el grupo de elaboración de las directrices examinó las pruebas científicas con el propósito de ofrecer orientaciones sobre la pregunta siguiente:

- ¿Cuál es la pauta de aporte de líquidos más efectiva y segura en los niños con desnutrición aguda severa diagnosticados de deshidratación sin estado de choque?



## Resumen de las pruebas científicas

En una revisión sistemática se examinaron los datos relativos al tratamiento de los niños que presentan desnutrición aguda severa y deshidratación debida a diarrea, pero no se encuentran en estado de choque (96).

Se identificaron cinco ensayos monocéntricos, aleatorizados y controlados, llevados a cabo entre 1997 y 2004 en la India (126-128) y en Bangladesh (130, 131). En uno de ellos se definió la desnutrición aguda severa como un peso para la edad inferior al 70% de la mediana de la referencia del NCHS (126) y en otros dos, como un peso para la talla inferior al 70% de la mediana de la referencia del NCHS o bien como la presencia de edema podal bilateral (129, 130). En un cuarto ensayo se definió la desnutrición aguda severa como un peso para la edad inferior al 60% de la mediana de la referencia de Harvard, y sin presencia de edema (127). Por último, en otro ensayo (128) se incluyó a niños que presentaban diversos grados de desnutrición según el sistema de clasificación de la Indian Academy of Pediatrics del año 1972.

En dos de los ensayos (126, 127) se evaluó una solución de rehidratación oral hiposmolar (que contenía bajas concentraciones de sodio, cloruros y glucosa) y en otro ensayo (129) se comparó la solución de rehidratación oral modificada para niños con desnutrición (ReSoMal, que contiene bajas concentraciones de sodio, cloruros y citrato, y concentraciones más altas de potasio y glucosa, así como de otros minerales) con la anterior solución de rehidratación oral estándar de la OMS (sodio = 90 mmol/l). En el cuarto ensayo (128) los pacientes recibieron un jarabe con un suplemento de cinc o un jarabe de placebo además de la solución estándar de rehidratación oral recomendada anteriormente por la OMS. En el quinto ensayo (130) se evaluaron tres soluciones distintas de rehidratación oral a las que se añadió glucosa, glucosa más almidón resistente a la amilasa o harina de arroz. Estos cinco ensayos se llevaron a cabo en niños hospitalizados, y los criterios de inclusión fueron similares en todos ellos.

En resumen, en uno de los ensayos la duración de la diarrea no mostró diferencias significativas (126), y en otro ensayo fue significativamente más corta (41,5 horas, desviación estándar [DE] = 25,1 horas,  $n = 32$ , frente a 66,4 horas, DE = 32,3 horas,  $n = 32$ ,  $P = 0,001$ ) entre los niños que recibieron una solución de rehidratación oral hiposmolar que entre los que recibieron la solución estándar de la OMS (127). La incorporación de suplementos de cinc acortó significativamente la duración de la diarrea (70,4 horas, DE = 10,0 horas,  $n = 44$  frente a 103,4 horas, DE = 17,1 horas,  $n = 36$ ,  $P = 0,0001$ ) (128). En el ensayo en el que se comparó la solución de rehidratación oral de glucosa con una solución a la que se añadía almidón resistente a la amilasa o harina de arroz no se observaron diferencias significativas de la duración de la diarrea (130). Solo en el segundo ensayo mencionado anteriormente (127) se observó una diferencia significativa en el tiempo transcurrido hasta la recuperación o la rehidratación entre los niños que recibieron la solución de rehidratación oral hiposmolar y los que recibieron la solución de rehidratación oral estándar (36 horas frente a 53 horas,  $P = 0,001$ ). No se apreciaron diferencias significativas entre ninguno de los otros grupos de los demás ensayos.

En un ensayo (127), el consumo de solución de rehidratación oral era significativamente menor en el grupo que recibió la solución hiposmolar, pero no se observó esta diferencia en el otro ensayo (126); se registró una reducción del 38% de consumo en el grupo que recibió la solución de rehidratación oral de glucosa con harina de arroz en comparación con el que recibió la solución de rehidratación oral a la que se había añadido almidón resistente a la amilasa (130).

En la revisión sistemática no se identificaron estudios en los que se hubiera examinado directamente la utilización de diversas formulaciones de soluciones de rehidratación oral en pacientes con desnutrición aguda severa y diarrea atendidos en régimen ambulatorio. Algunos datos demostraban que la solución ReSoMal permite corregir la hipopotasemia, pero no la hiponatremia (130). Un ensayo más antiguo llevado a cabo en Bangladesh indica que administrar una solución de rehidratación oral con una realimentación inmediata puede lograr la rehidratación y reducir la hipoglucemia en los niños con desnutrición aguda severa y diarrea (131).

Se consideró que la calidad general de estas pruebas científicas era baja en lo que se refiere a la recuperación de la diarrea y la rehidratación. Los pormenores de su evaluación según el sistema GRADE figuran en la **tabla 3** del **apéndice 1**.



## Discusión

- En los niños con desnutrición aguda severa que presentan cierto grado de deshidratación, la administración de la solución de rehidratación oral estándar recomendada anteriormente por la OMS (90 mmol/l de sodio) podría aportar una cantidad excesiva de sodio y una cantidad insuficiente de potasio. La preocupación por este riesgo condujo a elaborar recomendaciones según las cuales se debe diluir la solución de rehidratación oral estándar de la OMS o hacer que el niño beba más agua, además de administrar suplementos de potasio. Esta es la razón de que la OMS incluyó la solución ReSoMal en las directrices de 1999 publicadas en el documento *Tratamiento de la desnutrición grave: manual para médicos y otros profesionales sanitarios superiores* (2).
- Se sigue recomendando la administración de ReSoMal en los niños con desnutrición aguda severa y deshidratación, pese a que en la solución de rehidratación oral de osmolaridad reducida que recomienda la OMS se ha reducido el contenido de sodio de 90 a 75 mmol/l. El grupo de elaboración de las directrices comentó que no hay ninguna prueba sólida de que exista riesgo de sobrecarga de sodio cuando se trata con prudencia a un niño que presente desnutrición aguda severa y deshidratación administrándole la solución de rehidratación oral de osmolaridad reducida de la OMS (75 mmol/l de sodio).
- Es probable que en el contexto de una alimentación basada en la F-75 o en alimentos terapéuticos listos para el consumo sea menos importante añadir potasio, cinc y magnesio a una solución de rehidratación oral (como se hace en el caso del ReSoMal), ya que los alimentos terapéuticos contienen esos minerales y oligoelementos en cantidad suficiente.
- El grupo de elaboración de las directrices señaló que las pérdidas de sodio en las deposiciones de los niños aquejados de cólera sobrepasan por lo general los 90 mosmol/l. El ReSoMal no puede aportar la cantidad de sodio necesaria para corregir esas pérdidas en los casos de cólera o de diarrea acuosa abundante, por lo que no es aconsejable utilizarlo ni poner a prueba su eficacia en el tratamiento de la deshidratación de niños con desnutrición aguda severa y cólera o una diarrea coleriforme líquida y abundante.
- Aunque el grupo de elaboración de las directrices manifestó sus dudas acerca de la inocuidad y la efectividad de la solución de rehidratación oral de osmolaridad reducida en caso de utilizarse sin dilución adicional, señaló asimismo que el personal sanitario puede ver mermada su capacidad de evaluar con exactitud el estado de hidratación de los niños con desnutrición aguda severa, en especial cuando ni el tiempo de que dispongan ni la información que les aporte el cuidador del niño sean suficientes. También la cualificación de los agentes de atención de salud para vigilar las variaciones de la volemia una vez iniciado el tratamiento es un factor determinante de la supervivencia del niño.
- Por estas razones, al personal sanitario que trabaja en entornos con escasos recursos le resultaría útil disponer de orientaciones prácticas sobre los signos que permiten un mejor seguimiento de la respuesta a la administración de líquidos.
- Por último, el grupo de elaboración de las directrices señaló que cuando no se dispone de ReSoMal, se utiliza habitualmente la solución de rehidratación oral de osmolaridad reducida sin dilución suplementaria para rehidratar a los niños con desnutrición aguda severa que presentan cierto grado de deshidratación o una deshidratación profunda.

## Recomendaciones existentes que mantienen su vigencia

Se ha confirmado que siguen vigentes algunas recomendaciones de la OMS, incluidas en los documentos siguientes: *Tratamiento de la desnutrición grave: manual para médicos y otros profesionales sanitarios superiores*, de 1999 (2), *Training course on the management of severe malnutrition*, de 2002 (50), *Lineamientos para los nuevos protocolos de tratamiento de la diarrea para trabajadores comunitarios de salud*, de 2005 (132), *Tratamiento de la diarrea: manual clínico para los servicios de salud*, de 2005 (77), y *Pocket book of hospital care for children: guidelines for the management of common illnesses with limited resources*, de 2005 (42). Se trata en concreto de las recomendaciones siguientes:

- Los niños con desnutrición aguda severa que presenten cierto grado de deshidratación o una deshidratación profunda, pero no se encuentren en estado de choque, deberán recibir 5 ml/kg de ReSoMal cada 30 minutos durante las dos primeras horas. Si persiste la deshidratación, se administrarán entre 5 y 10 ml/kg/h de ReSoMal, alternándolo cada hora con F-75, hasta un máximo de 10 horas.
- Se vigilará la aparición de signos de mejora del estado de hidratación y de signos de hiperhidratación cada media hora durante las dos primeras horas, y luego cada hora.
- El ReSoMal se puede preparar a partir de un sobre listo para diluir (según las instrucciones del fabricante) o bien diluyendo un sobre de solución de rehidratación oral de osmolaridad reducida de la OMS en 2 litros de agua y añadiendo 50 g de azúcar y 40 ml de una mezcla de minerales o una cucharada rasa de una mezcla de minerales y vitaminas.
- Todos los niños deben recibir cinc (10-20 mg por día) tan pronto como los episodios de diarrea empiecen a ser menos prolongados e intensos, y se reduzca así el riesgo de deshidratación. El hecho de seguir administrando suplementos de cinc durante 10-14 días también reducirá el riesgo de nuevos episodios de diarrea en los 2-3 meses siguientes. (Nota: los alimentos terapéuticos recomendados por la OMS contienen cantidades suficientes de cinc, por lo que no es necesario administrar suplementos de éste a los niños con desnutrición aguda severa que estén recibiendo F-75, F-100 o alimentos terapéuticos listos para el consumo; ver el **apartado 5**).

## Recomendaciones

- 6.1 En los niños con desnutrición aguda severa que presenten cierto grado de deshidratación o una deshidratación profunda, *pero no se encuentren en estado de choque*, se procederá a una rehidratación lenta, ya sea por vía oral o por sonda nasogástrica, utilizando una solución de rehidratación oral para niños desnutridos (5-10 ml/kg/h hasta un máximo de 12 horas).

*Recomendación fuerte, pruebas científicas de baja calidad*

- 6.2 No se debe utilizar la solución estándar de rehidratación oral de osmolaridad reducida de la OMS sin diluir (con 75 mmol/l de sodio) para la rehidratación por vía oral o por sonda nasogástrica de los niños con desnutrición aguda severa que presenten cierto grado de deshidratación o una deshidratación profunda. En estos casos, y salvo que el niño padezca cólera o presente una diarrea líquida abundante, se administrará ReSoMal o la solución estándar de rehidratación oral de osmolaridad reducida de la OMS diluida a la mitad y con adición de potasio y glucosa.

*Disolver un sobre de solución estándar de rehidratación oral de osmolaridad reducida de la OMS en 2 litros de agua (en lugar de 1 litro). Añadir una cucharada rasa de una mezcla comercial de minerales y vitaminas<sup>1</sup> o 40 ml de una solución de mezcla de minerales (5), y añadir y disolver 50 g de azúcar. En algunos países existen unos sobres para preparar 500 ml de solución estándar de rehidratación oral de osmolaridad reducida de la OMS; en estos casos se modificará el volumen de dilución, que pasará a ser de 1 litro, y también se añadirá la mitad de la cantidad de los demás ingredientes citados.*

*Recomendación fuerte, pruebas científicas de baja calidad*

- 6.3 Ante un presunto caso de cólera o una diarrea líquida abundante<sup>2</sup>, no se debe administrar ReSoMal<sup>3</sup> (tampoco el ReSoMal preparado *in situ* a partir de la solución estándar de rehidratación oral de osmolaridad reducida de la OMS). Estos niños deberán recibir la solución estándar de rehidratación oral de osmolaridad reducida de la OMS preparada de manera normal, esto es, sin dilución suplementaria.

*Recomendación fuerte, pruebas científicas de baja calidad*

<sup>1</sup> Mezcla específica de electrolitos y micronutrientes formulada según las especificaciones de la OMS para su uso en el tratamiento de los niños con desnutrición aguda severa.

<sup>2</sup> Tres o más deposiciones blandas o líquidas diarias durante más de 14 días.

<sup>3</sup> El ReSoMal son unos polvos con los que se prepara una solución de rehidratación oral que debe utilizarse únicamente para la rehidratación oral o por sonda nasogástrica de personas con desnutrición aguda grave y administrarse siempre en régimen hospitalario y bajo vigilancia médica; no se dispensará a la madre ni a otros cuidadores del niño para que la utilicen a discreción

## Justificación

El grupo de elaboración de las directrices señaló que la calidad de las pruebas era baja y convino en que las recomendaciones debían ser fuertes. Consideró que éstas arrojaban luz sobre ámbitos de la atención clínica que estaban implícitos en los documentos y los materiales de formación de la OMS, pero no se habían formulado nunca como recomendaciones. Las pruebas científicas respaldaban las recomendaciones y se identificaron áreas de interés para llevar a cabo estudios. En general, se recomienda la rehidratación oral para el tratamiento de los niños con cierto grado de deshidratación o una deshidratación profunda, y debería ser posible precisar también qué medidas hay que tomar en el caso de los niños con desnutrición aguda severa. Las recomendaciones no deberían tener consecuencias adversas en lo que atañe a los trastornos hidroelectrolíticos. Deberían contribuir a evitar los riesgos de hiperhidratación e hiponatremia.

### 6.2 Aporte de líquidos en los niños con desnutrición aguda severa que se encuentran en estado de choque

#### Preámbulo

La deshidratación, que por lo general es consecuencia de una diarrea acuosa abundante<sup>1</sup>, resulta a menudo difícil de diagnosticar en los niños desnutridos porque los signos clínicos en los que suele basarse el diagnóstico de deshidratación son similares a los observados en la emaciación grave sin deshidratación. En el documento de la OMS de 1999 *Tratamiento de la desnutrición grave: manual para médicos y otros profesionales sanitarios superiores (2)* se explica que el tratamiento de la deshidratación debe administrarse con prudencia debido al riesgo de causar una hiperhidratación y precipitar la aparición de un edema pulmonar e intersticial, un edema cerebral y una insuficiencia cardíaca. Es particularmente importante prevenir los riesgos de la hiperhidratación en los entornos en los que no se pueda acceder con facilidad o rapidez a exploraciones radiológicas, diuréticos, fármacos inotrópicos u otros elementos de los cuidados intensivos que, en cambio, suelen estar disponibles en los entornos con recursos suficientes. Se empezó a prestar más atención a estos aspectos (133) tras el ensayo multicéntrico FEAST (sigla de Fluid Expansion as Supportive Therapy) (134), en el que se reportó un aumento en la mortalidad entre niños de África aquejados de una enfermedad grave que fueron hospitalizados y recibieron bolos de líquidos. Sin embargo, en ese estudio se había excluido específicamente a los niños con desnutrición aguda severa y gastroenteritis. Por lo tanto, aunque la diarrea causante de deshidratación sigue siendo un problema que complica la atención de los niños desnutridos, se hace hincapié en la administración de soluciones de rehidratación oral como ReSoMal para el tratamiento de la deshidratación en los niños desnutridos, ya que disminuye los riesgos iatrogénicos de una administración excesiva de líquidos, mientras que el tratamiento por vía intravenosa se reserva para los niños en estado de choque que estén letárgicos o inconscientes (o no puedan ser alimentados por vía oral o por sonda nasogástrica) (2). Pese a que existe acuerdo sobre este principio, persisten algunos interrogantes: ¿Cuáles son los tipos de líquidos (orales e intravenosos) más adecuados? ¿Qué volumen hay que administrar y a qué velocidad? ¿Cuál es la mejor manera de evaluar el estado inicial de hidratación y de vigilar la respuesta a la administración de líquidos?

En la reanimación de los niños en estado de choque que no están desnutridos se suelen administrar soluciones isotónicas por vía intravenosa para aumentar la volemia. En el documento de la OMS de 1999 *Tratamiento de la desnutrición grave: manual para médicos y otros profesionales sanitarios superiores (2)* se recomienda que en la reanimación de los niños con desnutrición aguda severa que se encuentren en estado de choque se utilice una de las tres opciones siguientes: solución de Darrow diluida a la mitad con dextrosa al 5%, solución de lactato de Ringer con dextrosa al 5%, o solución salina al 0,45% con dextrosa al 5% (se administrará a una velocidad de infusión de 15 ml/kg/h al tiempo que se vigila la aparición de signos de hiperhidratación e insuficiencia cardíaca congestiva, y una vez que la amplitud del pulso haya mejorado se pasará a la administración de líquidos por vía oral o sonda nasogástrica). De las tres opciones, se dio preferencia a la solución de Darrow diluida a la mitad con dextrosa al 5% porque contiene menos sodio y más potasio que las otras dos soluciones; sin embargo, en

<sup>1</sup> Tres o más deposiciones blandas o líquidas diarias durante más de 14 días.

muchos países hoy por hoy no se puede acceder fácilmente a ella. No se recomienda utilizar la solución de Darrow diluida a la mitad para reanimar a los niños que no presenten desnutrición aguda severa porque podría causar hiponatremia.

Otra complicación frecuente en los niños hospitalizados por desnutrición aguda severa es la anemia grave, que en muchos casos se acompaña de bacteriemia, episodios reiterados de paludismo, anquilostomiasis, infección por el VIH o deficiencias de micronutrientes (135, 136). En la atención de los pacientes con desnutrición aguda severa y anemia es preciso atender a necesidades contrapuestas. Estas consisten, por un lado, en la necesidad de conservar unos hemoderivados escasos en entornos con recursos limitados, evitar el riesgo de transmisión del VIH, los virus de la hepatitis B y la hepatitis C y otros patógenos vehiculados por la sangre, y evitar asimismo el riesgo de alteración de la función cardíaca y pulmonar debido a la administración de líquido en cantidades excesivas (por ejemplo, en el curso de infusiones intravenosas de líquido para tratar la deshidratación), y por otro, en la necesidad de evitar el riesgo de alteraciones fisiológicas y mortalidad que entraña el que la perfusión de oxígeno disminuya en los tejidos con actividad metabólica. Las directrices más recientes para el tratamiento de los niños hospitalizados con desnutrición aguda severa y anemia (42, 137) recomiendan transfundir sangre cuando la concentración de hemoglobina sea inferior a 4 g/dl, o cuando sea inferior a 6 g/dl en los niños que presenten dificultad respiratoria. Los niños con desnutrición aguda severa y estos signos solo deberán recibir la transfusión de sangre en las primeras 24 horas de hospitalización. También se recomienda transfundir sangre en el caso de un niño severamente desnutrido que haya sido hospitalizado en estado de choque (séptico) y no mejore tras una hora de fluidoterapia por vía intravenosa. Se debe proceder con precaución porque la dificultad respiratoria también puede ser signo de insuficiencia cardíaca, y en ese caso unas transfusiones de sangre inadecuadas podrían agravar la insuficiencia y causar la muerte. Sigue siendo importante determinar cuál es la manera más segura y efectiva de transfundir sangre a un niño con desnutrición aguda severa, en particular si se encuentra en estado de choque.

El grupo de elaboración de las directrices examinó las pruebas científicas con el propósito de ofrecer orientaciones acerca de la siguiente pregunta relativa a la atención clínica:

- ¿Cuál es la pauta de aporte de líquidos más efectiva y segura en los niños con desnutrición aguda severa?

## Resumen de las pruebas científicas

En una revisión sistemática se examinó la eficacia de varias soluciones de reanimación para el tratamiento del choque hipovolémico en niños con desnutrición aguda severa (138). Se identificó un ensayo clínico aleatorizado y controlado (139). En él se comparó la pauta estándar de fluidoterapia de reanimación de la OMS utilizando la solución hipotónica de Darrow diluida a la mitad con dextrosa al 5% o la solución de lactato de Ringer isotónica. La tasa de mortalidad general era alta y no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos respecto a la mortalidad o el tiempo transcurrido hasta la muerte. Fuera cual fuera la solución utilizada, la fluidoterapia de reanimación no llegaba a corregir por completo el estado de choque. La incidencia de oliguria y taquicardia fue más elevada entre los niños que recibieron la solución de Darrow diluida a la mitad con dextrosa al 5% que entre los que recibieron la solución de lactato de Ringer isotónica, y la diferencia era estadísticamente significativa.

En la búsqueda bibliográfica no se hallaron estudios en los que se compararan pautas de fluidoterapia basadas en mismo tipo de líquido administrado en volúmenes diferentes, o en los que se examinaran distintos métodos de evaluación de la respuesta a la administración de líquidos. Tampoco se identificó ningún ensayo clínico prospectivo en el que se hubieran examinado las infusiones de plasma o sangre para el tratamiento del estado de choque en los niños con desnutrición aguda severa. Siete estudios observacionales o de series de casos aportaron datos de cierta pertinencia. Ninguno de ellos se había diseñado específicamente para evaluar la eficacia y la seguridad de las infusiones o las transfusiones como tratamiento del estado de choque en los niños con desnutrición aguda severa.

El principio por el cual las infusiones y transfusiones deben administrarse únicamente a los niños con desnutrición aguda severa que estén más enfermos, y solo dentro de las primeras 24 horas posteriores a la hospitalización, concuerda con los datos de años de experiencia en el tratamiento de niños hospitalizados no desnutridos, especialmente en entornos que carecen de recursos para vigilar estrechamente el estado hemodinámico o de capacidad para intervenir enérgicamente en casos de edema pulmonar, edema cerebral, insuficiencia cardíaca e hipervolemia. Los escasos datos disponibles indican que administrar infusiones intravenosas inapropiadas a niños con desnutrición aguda severa que no presenten una deshidratación importante o sean capaces de tolerar la hidratación oral, sobre todo después de las primeras 24 horas de hospitalización, y administrar transfusiones de sangre inapropiadas a niños con desnutrición aguda severa que no presenten una anemia muy profunda ( $Hb \leq 4$  g/dl) o no se encuentren en estado de choque aumenta las probabilidades de muerte. Es probable que reduciendo la frecuencia de estas transfusiones inapropiadas disminuyan las tasas de mortalidad y además se economizarán unos recursos que son limitados.

Se consideró que la calidad general de las pruebas científicas era muy baja. En la **tabla 4** del **apéndice 1** se detalla la evaluación de esos datos mediante el sistema GRADE.

## Discusión

- Las recomendaciones de la OMS para la elección de los líquidos de infusión en los niños con desnutrición aguda severa que se encuentren en estado de choque, formuladas en el documento de 1999 *Tratamiento de la desnutrición grave: manual para médicos y otros profesionales sanitarios superiores (2)*, se basaban en la premisa de que estos niños tienen una sobrecarga de sodio y un déficit de potasio. Hay datos sólidos que confirman esta hipótesis en el caso de los niños que presentan edema bilateral con fóvea. Los análisis de muestras de tejidos y cadáveres y la determinación del potasio corporal total también la confirman en el caso de los niños con emaciación grave, pero sin edema. Estos resultados podrían tener implicaciones para las pautas de fluidoterapia en las diversas poblaciones.
- En las directrices internacionales para la atención de los niños sin desnutrición aguda severa que se encuentren en estado de choque se recomienda administrar por vía intravenosa líquidos isotónicos como la solución de lactato de Ringer. Los líquidos intravenosos se administran por lo general en forma de un bolo de 10-15 ml/kg que se repite al cabo de 15-20 minutos. En muchos entornos de escasos recursos, los agentes de atención de salud no disponen de equipos para vigilar la situación cardiorrespiratoria de los niños y se ven obligados a basarse únicamente en la evaluación clínica. Además, es frecuente que su labor se vea aún más dificultada por el hecho de que el establecimiento de atención de salud carezca del personal suficiente y este deba atender a muchos otros niños al mismo tiempo.
- Se examinaron los resultados del estudio FEAST, pese a que en él se excluyó explícitamente a los niños con desnutrición aguda severa. En este estudio, la administración intravenosa de bolos rápidos de líquidos se asociaba a un aumento de la mortalidad entre los niños que se encontraban en un estado de choque no debido a una deshidratación. El grupo de elaboración de las directrices concluyó que era difícil extrapolar los resultados obtenidos en esta población a los niños con desnutrición aguda severa.
- Respecto a la elección de los líquidos intravenosos que deben utilizarse en la reanimación de los niños con desnutrición aguda severa, el grupo de elaboración de las directrices señaló que muchos países no disponen de la solución de Darrow diluida a la mitad.
- Además, también es complicado añadir la cantidad correcta de glucosa para obtener la solución de lactato de Ringer con dextrosa al 5% (también recomendada para la reanimación), especialmente en situaciones de urgencia.
- Las pruebas disponibles no permiten determinar si una estrategia más enérgica o menos enérgica de fluidoterapia para el tratamiento del choque sería beneficiosa en los niños con desnutrición aguda severa.

- El grupo de elaboración de las directrices señaló que en los niños con desnutrición aguda severa que se encuentran en estado de choque, el riesgo de mortalidad es altísimo, lo que dificulta en grado sumo la realización de estudios comparativos de buena calidad en esta población. Reconoció que por esa misma razón se podrían salvar muchas más vidas si se interviniera antes para evitar la aparición de una deshidratación profunda, en lugar de verse obligados a atender a niños en estado de choque.
- También se señaló que las futuras directrices de la OMS deberían hacer hincapié en otros principios generales de la reanimación, en particular la oxigenoterapia y la mejora de la función respiratoria.
- El grupo de elaboración de las directrices señaló la importancia de tratar la anemia muy profunda en los niños con desnutrición aguda severa, sobre todo si se encuentran en estado de choque. En los niños con desnutrición aguda severa que presenten una anemia profunda y se encuentren en estado de choque, si no mejoran tras la administración de los primeros 15 ml/kg de líquido por vía intravenosa, se recomienda administrar una transfusión de sangre completa en las primeras 24 horas de la hospitalización, incluso aunque no se haya determinado la concentración de hemoglobina. No se ha identificado ningún estudio en el que se hayan utilizado otras pautas de reanimación en niños con desnutrición severa.
- El grupo de elaboración de las directrices señaló que se deberá analizar la sangre que vaya a transfundirse para descartar la presencia del VIH, de los virus de la hepatitis B y la hepatitis C y de otros microorganismos patógenos transmitidos por la sangre. En todos los entornos deberá considerarse prioritario disponer de unos servicios de transfusión sanguínea seguros con objeto de reducir los riesgos de transmisión accidental de estos agentes patógenos.
- Se constató que, en numerosos entornos con escasos recursos, la falta de personal capacitado para administrar sin riesgo líquidos por vía oral o intravenosa limita gravemente la calidad de la atención. Tiene importancia contar con unos protocolos claros para la atención de los pacientes, pero disponer de suficiente personal cualificado y de unos equipos adecuados es clave para atender correctamente a los niños con desnutrición aguda severa y reducir sus tasas de mortalidad.
- El grupo de elaboración de las directrices señaló que no hay pruebas que demuestren que la administración de albúmina a los niños con desnutrición aguda severa que se encuentran en estado de choque resulta beneficiosa desde el punto de vista clínico.
- El grupo de elaboración de las directrices señaló que no solo es preciso establecer qué tipo de líquido para administración intravenosa es más eficaz e inocuo para la reanimación de los niños, sino que también urge llevar a cabo estudios para determinar el volumen óptimo de líquido que debe administrarse, la mejor manera de identificar a los niños con desnutrición aguda severa que presenten una deshidratación profunda antes de que entren en estado de choque, y la mejor manera de vigilar la respuesta clínica a la reanimación, así como para precisar el papel que desempeñan las transfusiones de sangre en la atención de los niños con desnutrición severa, se encuentren o no en estado de choque.

## Recomendaciones existentes que mantienen su vigencia

Se ha confirmado que siguen vigentes algunas recomendaciones de la OMS, incluidas en los documentos siguientes: *Tratamiento de la desnutrición grave: manual para médicos y otros profesionales sanitarios superiores*, de 1999 (2), *Training course on the management of severe malnutrition*, de 2002 (50), *Lineamientos para los nuevos protocolos de tratamiento de la diarrea para trabajadores comunitarios de salud*, de 2005 (132), *Tratamiento de la diarrea: manual clínico para los servicios de salud*, de 2005 (77), y *Pocket book of hospital care for children: guidelines for the management of common illnesses with limited resources*, de 2005 (42). Se trata en concreto de las recomendaciones siguientes:

- Los principios generales de la reanimación, en particular la oxigenoterapia y la mejora de la función respiratoria, se aplican de manera similar a los niños con desnutrición aguda severa.

- La única indicación de una infusión intravenosa en un niño con desnutrición aguda severa es el colapso circulatorio causado por una deshidratación profunda o un choque séptico cuando el niño está letárgico o inconsciente (salvo en caso de choque cardiogénico).
- Todos los niños con desnutrición aguda severa que presenten signos de choque y estén letárgicos o inconscientes deberán recibir el tratamiento indicado para el choque séptico. Ello concierne en particular a los niños con signos de deshidratación pero sin antecedentes de diarrea acuosa, a los niños con hipotermia o hipoglucemia, y a los niños con edema y también signos de deshidratación.
- Cuando un niño se encuentre en estado de choque y letárgico o inconsciente, se iniciará de inmediato la rehidratación por vía intravenosa administrando 15 ml/kg/h de uno de los líquidos recomendados.
- Es importante vigilar estrechamente al niño cada 5-10 minutos por si aparecen signos de hiperhidratación y signos de insuficiencia cardíaca congestiva, en cuyo caso se interrumpirá de inmediato el tratamiento por vía intravenosa.
- Si un niño con desnutrición aguda severa y en estado de choque no mejora tras 1 hora de tratamiento por vía intravenosa, se le administrará una transfusión de sangre (10 ml/kg, transfundida lentamente a lo largo de 3 horas como mínimo).
- Los niños con desnutrición aguda severa deberán recibir sangre si presentan una anemia profunda, es decir, una concentración de hemoglobina inferior a 4 g/dl, o inferior a 6 g/dl si se observan signos de dificultad respiratoria.
- En los niños con desnutrición aguda severa, las transfusiones de sangre solo deben administrarse en las primeras 24 horas de hospitalización.

## Recomendaciones

6.4 Los niños con desnutrición aguda severa que presenten signos de choque o una deshidratación intensa y no puedan ser rehidratados por vía oral o por sonda nasogástrica deberán recibir una de las dos soluciones siguientes por vía intravenosa:

- a. Solución de Darrow diluida a la mitad con dextrosa al 5%.
- b. Solución de lactato de Ringer con dextrosa al 5%.

Si no se dispone de ninguna de estas opciones, se utilizará solución salina al 0,45% con dextrosa al 5%.

*Recomendación condicional, pruebas científicas de muy baja calidad*

## Justificación

El grupo de elaboración de las directrices señaló que la calidad de las pruebas científicas era muy baja y estimó que la recomendación debía ser condicional. Esta recomendación actualizada es una revisión de las orientaciones que figuran en el manual de 1999 (2) y en ella se modifica el orden de preferencia de los líquidos recomendados para ser administrados por vía intravenosa; no se introducen ni omiten nuevos tipos de líquidos. Aunque no se analizó formalmente la cuestión, la nueva recomendación no debería repercutir en los costos ni modificar los costos de oportunidad, ya que los tres líquidos figuraban ya en las recomendaciones anteriores. En el debate se pusieron de relieve las diferencias fisiológicas existentes entre los niños en estado de choque que presentan una desnutrición aguda severa y los que no la presentan. No se tenía la certeza de que los datos recientes sobre el tratamiento del estado de choque en niños sin desnutrición aguda severa fueran extrapolables a los niños con desnutrición aguda severa. Se convino en que este aspecto de la atención es muy complejo y urge llevar a cabo estudios para obtener datos que ayuden a elaborar recomendaciones clínicas y a orientar las medidas asistenciales.



## Implicaciones para las investigaciones futuras

Los debates entre los miembros del grupo de elaboración de las directrices y los interesados pusieron de relieve la escasez de datos sobre temas relacionados con las áreas prioritarias que se citan a continuación.

- Comparado con una solución de rehidratación oral de 75 mosm/l, ¿qué eficacia y qué inocuidad ofrece el ReSoMal en los niños con desnutrición aguda severa y deshidratados que presentan una diarrea no colérica?
- ¿Cuáles son los medios más eficaces para evaluar y vigilar el estado de hidratación de los niños con desnutrición aguda severa que presenten cierto grado de deshidratación (pero no se encuentran en estado de choque)?
- ¿Qué estrategia de fluidoterapia (tipo de solución, volumen y velocidad de administración) y qué pauta de seguimiento son las más adecuadas en la atención de los niños con desnutrición aguda severa, y con edemas o sin ellos, que presentan una deshidratación profunda o se encuentran en estado de choque?
- ¿Cómo se pueden mejorar el diagnóstico y la evaluación de la intensidad de la deshidratación en los niños con desnutrición aguda severa y cómo se pueden diferenciar mejor los tipos de choque, en especial el hipovolémico, el séptico y el cardiogénico, a fin de obtener datos que ayuden a instaurar el tratamiento más apropiado?
- ¿Cuál es la mejor manera de vigilar la respuesta clínica a la reanimación en caso de deshidratación profunda o de choque en un niño con desnutrición aguda severa?
- ¿Qué papel desempeñan las transfusiones de sangre en el tratamiento de los niños con desnutrición severa, se encuentren o no estos en estado de choque?

## 7. Atención de los niños infectados por el VIH que presentan desnutrición aguda severa

### Preámbulo

Los niños infectados por el VIH presentan con frecuencia una desnutrición aguda moderada o severa (13). Es probable que en ellos la causa concreta de la emaciación sea multifactorial, y comprende alteraciones del metabolismo de la glucosa y los lípidos, un aumento del metabolismo basal, sobre todo en los casos de infecciones oportunistas, múltiples deficiencias de micronutrientes, mayor frecuencia de diarrea y malabsorción, coinfecciones frecuentes y mayores tasas de inseguridad alimentaria y pobreza. La salud y la supervivencia de los niños infectados por el VIH también se resienten cuando las madres enferman o mueren y no pueden atenderlos como de costumbre. Debido a la inmunodepresión, las tasas de mortalidad de los niños infectados por el VIH son altas, incluso aunque no haya una complicación como la desnutrición aguda severa (140). Sin embargo, los niños con desnutrición aguda severa tienen casi tres veces más probabilidades de morir durante el tratamiento de rehabilitación nutricional si están infectados por el VIH que si no lo están (13).

Los niños infectados por el VIH tienden a padecer con mayor frecuencia de diarreas persistentes e infecciones oportunistas como tuberculosis (TB), criptosporidiosis, candidiasis diseminada o criptococosis. Sin embargo, pese a estos cuadros clínicos bien identificados, se ha estudiado poco la atención de los niños infectados por el VIH que presentan desnutrición aguda severa.

El hecho de que el tratamiento antirretrovírico reduzca la frecuencia de las infecciones oportunistas y mejore la supervivencia de los adultos y los niños infectados por el VIH en grado considerable, brinda motivos para la esperanza. La OMS recomienda que se empiece a administrar antirretrovíricos a todos los lactantes menores de



24 meses, sea cual sea su estado clínico, y también a los niños de 24 meses en adelante si, entre otros criterios, presentan una desnutrición no atribuible a otras causas (141). La OMS recomienda llevar a cabo una detección serológica en el niño en caso de que presente signos clínicos atribuibles a una infección por el VIH, y para evaluar si cumple los criterios de prescripción de tratamiento antirretrovírico. En los niños con desnutrición aguda severa, cuando se tenga constancia de que han estado expuestos al VIH, habrá que determinar el estado serológico respecto al VIH y la idoneidad del niño para recibir tratamiento antirretrovírico. En los entornos en los que la infección por el VIH sea frecuente (prevalencia superior al 1%) se realizará la prueba del VIH a los niños con desnutrición para conocer su estado serológico con respecto al virus y determinar si necesitan recibir antirretrovíricos. La OMS ofrece pautas posológicas simplificadas de tratamiento antirretrovírico basadas en intervalos ponderales.

En muchos entornos, las personas y las familias infectadas o afectadas por el VIH son el blanco de estrategias comerciales orientadas a animarlas a comprar productos que supuestamente aportan beneficios concretos a las personas infectadas por el VIH. Por lo general, estos productos, que en muchos casos son nutricionales, no han sido objeto de estudios que demuestren o refuten su eficacia. En este contexto es importante precisar qué intervenciones pueden resultar beneficiosas desde el punto de vista clínico para los adultos y los niños infectados por el VIH (142).

En lo que concierne a la atención de los niños infectados por el VIH que presentan desnutrición aguda severa, se consideró necesario elaborar orientaciones sobre cuatro cuestiones clave:

- ¿Cuál es el momento óptimo para iniciar el tratamiento antirretrovírico y cuáles son las dosis adecuadas?
- Cuáles son los regímenes alimentarios más adecuados para los niños con desnutrición aguda severa infectados por el VIH? ¿Difieren de los recomendados en los niños con desnutrición aguda severa no infectados?
- ¿Qué valor (entendido como efectividad e inocuidad) tienen los suplementos de vitamina A?
- ¿Cuáles son las estrategias terapéuticas más eficaces ante una diarrea?

### Resumen de las pruebas científicas

Se llevó a cabo una revisión sistemática para examinar estos aspectos del tratamiento de los niños infectados por el VIH que presenten desnutrición aguda severa (143). No se identificó ningún ensayo aleatorizado y controlado que se hubiera realizado en niños infectados por el VIH con desnutrición aguda severa y en el que se hubiera abordado directamente alguna de las preguntas consideradas prioritarias. Se disponía de pruebas indirectas procedentes de otros ensayos aleatorizados y de estudios observacionales que registraron resultados de niños infectados por el VIH que estaban desnutridos, y en algunos casos severamente desnutridos. Sin embargo, en la mayor parte de los casos no se notificaron los índices antropométricos pertinentes, por lo que no se pudo determinar si algunos de los niños cumplían los criterios de la OMS que definen la desnutrición aguda severa.

En nueve estudios observacionales se notificaron resultados obtenidos en niños infectados por el VIH que habían comenzado a recibir tratamiento antirretrovírico de por vida. El bajo peso para la edad se asoció con una mayor mortalidad (144-146) y con la aparición de un síndrome inflamatorio de inmunorreconstitución (147). En un estudio retrospectivo llevado a cabo en niños desnutridos hospitalizados para recibir alimentación terapéutica se observó que la recuperación era mejor en los que habían empezado a recibir el tratamiento antirretrovírico en los primeros 21 días de hospitalización que en aquellos que lo habían comenzado más tardíamente o no reunían los criterios para recibirlo (148). No se disponía de datos sobre el uso de diversas pautas antirretrovíricas y de sus resultados comparativos en niños infectados por el VIH que presentaban desnutrición aguda severa. En dos estudios se obtuvieron datos farmacocinéticos en niños infectados por el VIH. No se observaron casos de infra-dosificación cuando la posología se basaba en tablas de intervalos ponderales, en comparación con las posologías basadas en cálculos de la superficie corporal (149). En un estudio llevado a cabo en la India, la

concentración mínima y la concentración a las 2 horas de nevirapina eran comparables en los niños en los que la puntuación Z del peso para la edad era inferior a  $-2$  y en aquellos en los que era superior a  $-2$ , aunque la mediana de las concentraciones de nevirapina a las 2 horas era significativamente más baja entre los niños con retraso del crecimiento que entre los que no lo padecían (150).

No se hallaron ensayos comparativos controlados que se hubieran llevado a cabo en niños con desnutrición aguda severa infectados por el VIH y en los que se hubiera comparado el efecto de las diversas pautas de alimentación terapéutica recomendadas por la OMS con el de otros alimentos terapéuticos. En los estudios observacionales se registró una recuperación clínica cuando se administraron alimentos terapéuticos listos para el consumo (151, 152), pero eran estudios en los que no se comparaban los resultados con los de otros alimentos terapéuticos tales como la F-100. En un ensayo aleatorizado se examinó el efecto de la adición de una mezcla de prebióticos y probióticos a una pauta de alimentación terapéutica y no se observó que reportara beneficios (89).

En ningún estudio se examinó directamente el valor de la vitamina A en la atención de los niños infectados por el VIH que presenten desnutrición aguda severa. Sin embargo, según pruebas indirectas obtenidas en estudios en los que se evaluó el efecto de los suplementos de vitamina A (200 000 UI cada 4 meses) en niños de entre 15 y 36 meses infectados por el VIH y que no presentaban desnutrición aguda severa, el crecimiento mejoró y la mortalidad por cualquier causa descendió entre los niños que recibieron regularmente suplementos de vitamina A (153). No se notificó ningún efecto adverso de la vitamina A en los niños infectados por el VIH, y en la actualidad no hay motivos para pensar que esta pueda tener efectos adversos en los niños infectados por el VIH que presenten desnutrición aguda severa.

Aunque la diarrea es frecuente en los niños infectados por el VIH y en los que presentan desnutrición aguda severa, no se hallaron estudios controlados en los que se hubieran investigado directamente estrategias diagnósticas o intervenciones clínicas en niños infectados por el VIH y aquejados de desnutrición aguda severa y diarrea. Las pruebas indirectas indican que *Cryptosporidium* es un patógeno frecuente que causa diarrea y que muchos de estos niños presentan también intolerancia a los disacáridos. Aunque en un estudio se examinaron los resultados clínicos de la alimentación terapéutica con un régimen elemental a base de leche o con un régimen a base de leche desnatada y leche de soja, no hay ni siquiera datos indirectos sobre la utilización de la F-100 en los niños infectados por el VIH que presentan diarrea.

Tampoco se identificaron pruebas directas del efecto de la administración de suplementos de cinc en los niños infectados por el VIH que presentan desnutrición aguda severa y diarrea. Se ha constatado que es seguro administrar cinc a los niños infectados por el VIH que no presentan desnutrición aguda severa (153). Sin embargo, queda por determinar el efecto del cinc en la prevención o el tratamiento de la diarrea en los niños infectados por el VIH, presenten o no desnutrición aguda severa. Dado que no se han notificado efectos adversos de la administración de cinc en los niños infectados por el VIH, no parece haber motivos para no administrarlo en el marco de la atención sistemática de los niños infectados por el VIH que presenten desnutrición aguda severa.

Debido al carácter indirecto y a la imprecisión de los datos, se consideró que estas pruebas científicas eran de muy baja calidad. Dada la ausencia de estudios en los que se notificaran directamente los resultados de interés en niños con desnutrición aguda severa infectados por el VIH, no se elaboró una tabla GRADE.

## Discusión

- En las anteriores recomendaciones de la OMS sobre la desnutrición severa (2) no se recomendaba realizar pruebas de detección del VIH en los niños con desnutrición aguda severa, ni siquiera en entornos de alta prevalencia de la infección por el VIH. En la época en la que se elaboraron esas recomendaciones no había muchos datos empíricos sobre la administración de tratamiento antirretrovírico a niños, y la cobertura de éste en tanto que la intervención era escasa. Ahora, las circunstancias son muy diferentes.
- Hay datos de buena calidad que demuestran que el tratamiento antirretrovírico mejora notablemente la supervivencia de los niños infectados con el VIH. La OMS recomienda realizar la prueba del VIH en los

niños siempre que se observen signos clínicos atribuibles a esta infección o se tenga constancia de que el niño ha estado expuesto al VIH, sobre todo en los entornos de alta prevalencia (141). En el contexto de la desnutrición aguda severa está claramente justificado realizar sistemáticamente la prueba del VIH a todos los niños para identificar a la población que podría beneficiarse de una intervención muy eficaz, esto es, del tratamiento antirretrovírico.

- Se dispone de pocos datos directos sobre la atención de los niños infectados por el VIH que presentan desnutrición aguda severa. Las preguntas identificadas por el grupo de elaboración de las directrices siguen en gran medida sin respuesta y las recomendaciones se basan fundamentalmente en extrapolaciones de datos obtenidos en otras poblaciones y en la experiencia personal. En la actualidad hay varios estudios en curso en los que se está examinando la farmacocinética de los antirretrovíricos en los niños infectados por el VIH que presentan desnutrición aguda severa. Estos estudios también se han diseñado para examinar algunos de los mecanismos y factores de riesgo implicados en la aparición del síndrome inflamatorio de inmunorreconstitución en los niños. Sin embargo, otros aspectos importantes siguen sin analizarse y urge estudiarlos. Además de dar prioridad a la puesta en marcha del tratamiento antirretrovírico, el grupo de elaboración de las directrices consideró que no hay ni pruebas indirectas, ni razones de verosimilitud biológica que autoricen a recomendar unas pautas de atención de los niños infectados por el VIH que presentan desnutrición aguda severa fundamentalmente diferentes de las recomendadas en los niños no infectados.

### Recomendaciones existentes que mantienen su vigencia

Se ha confirmado que siguen vigentes algunas recomendaciones de la OMS, incluidas en los documentos siguientes: *Tratamiento de la desnutrición grave: manual para médicos y otros profesionales sanitarios superiores*, de 1999 (2), *Lineamientos para los nuevos protocolos de tratamiento de la diarrea para trabajadores comunitarios de salud*, de 2005 (132), *Guidelines for an integrated approach to the nutritional care of HIV-infected children*, de 2009 (142), *Antiretroviral therapy for HIV infection in infants and children*, de 2010 (141), y *Guidelines for intensified tuberculosis case-finding and isoniazid preventive therapy for people living with HIV in resource-constrained settings*, de 2011 (154). Se trata en concreto de las recomendaciones siguientes:

- En todos los lactantes y niños expuestos al VIH (incluidos los que presentan desnutrición aguda severa) se determinará el estado serológico respecto a este virus.
- En entornos en los que la infección por el VIH sea frecuente (prevalencia superior al 1%) se realizará la prueba de detección del VIH a todos los niños con desnutrición aguda severa para conocer su estado serológico respecto al virus y determinar si necesitan tratamiento antirretrovírico.
- Todos los lactantes y niños menores de 24 meses infectados por el VIH deben empezar a recibir tratamiento antirretrovírico de por vida, sin importar el estadio clínico (incluida la desnutrición aguda severa) y la cifra de linfocitos CD4. También se empezará a administrar profilaxis con cotrimoxazol.
- En el caso de los niños mayores de 24 meses y menores de 5 años infectados por el VIH, se instaurará un tratamiento antirretrovírico de por vida en todos los que presenten una cifra absoluta o relativa de linfocitos CD4  $\leq 750$  células/mm<sup>3</sup> o  $\leq 25\%$ , respectivamente, o se encuentren en un estadio clínico 3 o 4 según la clasificación de la OMS (incluida la desnutrición aguda severa). En 2013 se publicaron directrices unificadas sobre el uso de medicamentos antirretrovíricos para el tratamiento y la prevención de la infección por el VIH ([http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/short\\_summary/es](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/short_summary/es)).
- Los niños infectados por el VIH que presenten un aumento ponderal insuficiente, fiebre o tos o tengan antecedentes de contacto con un caso de tuberculosis podrían haber contraído la infección tuberculosa y deben ser evaluados para determinar si padecen esta u otras afecciones.

## Recomendaciones

- 7.1 Los niños con desnutrición aguda severa que estén infectados por el VIH y cumplan los criterios para recibir tratamiento antirretrovírico de por vida deberán empezar a recibir éste cuanto antes una vez estabilizadas las complicaciones metabólicas y la sepsis. Esta estabilización se manifiesta por la recuperación del apetito y la resolución del edema intenso. Los niños infectados por el VIH que presenten desnutrición aguda severa deberán recibir las mismas pautas de tratamiento antirretrovírico, y en las mismas dosis, que los niños infectados por el VIH que no la presentan. Los niños infectados por el VIH y aquejados de desnutrición aguda severa que empiecen a recibir tratamiento antirretrovírico deberán ser objeto de una estrecha vigilancia (ya sea en régimen hospitalario o ambulatorio) durante las 6 a 8 primeras semanas de tratamiento para detectar posibles complicaciones metabólicas tempranas e infecciones oportunistas.

*Recomendación fuerte, pruebas científicas de muy baja calidad*

- 7.2 Los niños con desnutrición aguda severa que estén infectados por el VIH deberán recibir las mismas pautas de alimentación terapéutica que los niños con desnutrición aguda severa no infectados por el VIH.

*Recomendación fuerte, pruebas científicas de muy baja calidad*

- 7.3 Los niños infectados por el VIH que presenten desnutrición aguda severa deberán recibir una dosis alta de vitamina A en el momento del ingreso (entre 50 000 UI y 200 000 UI, según la edad). También deberán recibir cinc para el tratamiento de la diarrea, como está indicado en el caso de los demás niños con desnutrición aguda severa, a menos que ya estén recibiendo F-75, F-100 o alimentos terapéuticos listos para el consumo, que si han sido fortificados de acuerdo con las especificaciones de la OMS, contienen cantidades suficientes de vitamina A y de cinc.

*Recomendación fuerte, pruebas científicas de muy baja calidad*

- 7.4 Los niños infectados por el VIH y aquejados de desnutrición aguda severa en los que la diarrea persistente no se resuelva con un tratamiento estándar deberán ser explorados con miras a descartar una intolerancia a los hidratos de carbono y causas infecciosas, para las que habría que adoptar medidas asistenciales diferentes, como la modificación del aporte de líquidos y alimentos o la administración de antibióticos.

*Recomendación fuerte, pruebas científicas de muy baja calidad*

## Justificación

El grupo de elaboración de las directrices convino en que la recomendación debía ser fuerte al tiempo que señaló que las pruebas científicas eran de muy baja calidad. Ningún estudio aportaba datos sobre el efecto del momento de iniciar el tratamiento antirretrovírico sobre la mortalidad. Se señaló, no obstante, que el hecho de instaurar el tratamiento antirretrovírico influía en las tasas de recuperación y en el aumento de peso. La instauración del tratamiento antirretrovírico ya se recomienda en los niños infectados por el VIH que presentan desnutrición aguda severa sobre la base de criterios clínicos.

Con la primera de las recomendaciones citadas se busca precisar la rapidez con la que debe iniciarse el tratamiento, no si este debe instaurarse. El grupo de elaboración de las directrices consideró que es factible iniciar el tratamiento antirretrovírico cuando el niño recupere el apetito y que, aunque no se presentaron datos de costos y tampoco se hizo una estimación formal de éstos, el hecho de instaurarlo en ese momento no debería tener implicaciones económicas importantes en comparación con la instauración una o dos semanas después. El grupo de elaboración de las directrices consideró que las demás recomendaciones sirven para precisar cuáles son las medidas asistenciales pertinentes y favorecer la coherencia en la atención dispensada a las tres poblaciones, a saber, los niños infectados por el VIH, los niños con desnutrición aguda severa y los niños infectados por el VIH que presentan desnutrición aguda severa. El grupo de elaboración de las directrices consideró que armonizar las recomendaciones ofrecía grandes ventajas, por ejemplo, en lo tocante a la formación y a la gestión de la cadena de suministro, y entrañaba pocos riesgos de perjuicios.

## Implicaciones para las investigaciones futuras

Los debates entre los miembros del grupo de elaboración de las directrices y los interesados pusieron de relieve la escasez de datos sobre temas relacionados con las áreas prioritarias que se citan a continuación.

- En los niños infectados por el VIH que presentan desnutrición aguda severa, ¿la instauración temprana del tratamiento antirretrovírico (tan pronto como se hayan estabilizado las complicaciones metabólicas y se haya tratado la sepsis) mejora los resultados y reduce la aparición de reacciones adversas tales como el síndrome inflamatorio de inmunorreconstitución o la dislipidemia, en comparación con una instauración más tardía?
- ¿Las características farmacocinéticas de los niños infectados por el VIH que presentan desnutrición aguda severa y han empezado a recibir tratamiento antirretrovírico difieren de las de los niños infectados por el VIH que no presentan desnutrición aguda severa? ¿Hace falta ajustar las dosis de antirretroviral en los niños infectados por el VIH que están severamente desnutridos, ya sea para evitar la toxicidad o para garantizar que se logran las concentraciones terapéuticas?
- ¿Las características farmacocinéticas de los niños infectados por el VIH que presentan desnutrición aguda severa y están recibiendo otros fármacos, como la isoniazida, difieren de las de los niños infectados por el VIH que no presentan desnutrición aguda severa?
- En los niños infectados por el VIH que presentan desnutrición aguda severa, ¿cuál es la posología idónea del tratamiento antirretrovírico para optimizar la recuperación clínica y la supresión vírica y evitar la aparición de complicaciones metabólicas tales como el síndrome inflamatorio de inmunorreconstitución?
- ¿Cuál es la pauta de alimentación terapéutica más eficaz en los niños infectados por el VIH que presentan desnutrición aguda severa y diarrea persistente?
- ¿Las anomalías fisiopatológicas observadas en los niños infectados por el VIH que presentan desnutrición aguda severa, con o sin edema, son las mismas que las de los niños con desnutrición aguda severa no infectados por el VIH?

## 8. Identificación y atención de los lactantes menores de 6 meses con desnutrición aguda severa

### Preámbulo

Se diagnostican cada vez más casos de desnutrición aguda severa en lactantes menores de 6 meses (155). Además de causas tales como el bajo peso al nacer, la diarrea persistente y las sepsis recurrentes, o la existencia de enfermedades crónicas de fondo o de discapacidades, la aparición de una desnutrición aguda severa en este grupo de edad obedece con frecuencia a unas prácticas alimentarias deficientes, en particular las relativas a la lactancia. En los lactantes menores de 6 meses se debería optar por la lactancia natural exclusiva porque ofrece una nutrición óptima y la máxima protección frente a las infecciones; sin embargo, las tasas siguen siendo decepcionantemente bajas en todo el mundo, pues se estima que apenas el 25-31% de los lactantes de entre 2 y 5 meses de edad son alimentados exclusivamente con leche materna (7).

Es frecuente que la desnutrición aguda severa se asocie a una mayor mortalidad entre los lactantes pequeños que entre los lactantes de más edad y los niños (24). Aunque ello no debe sorprender si se tiene en cuenta que los lactantes pequeños son más vulnerables y pueden padecer diversos trastornos de fondo o parcialmente responsables de la morbilidad, no se sabe en qué medida aumenta el riesgo de mortalidad y qué proporción de ese aumento podría evitarse. Hay pocos estudios en los que se hayan examinado los factores de riesgo asociados a la aparición de una desnutrición aguda severa en los lactantes pequeños; asimismo, hay pocos documentos en los que se describan pautas de tratamiento de la desnutrición aguda severa en este grupo etario. Es probable que entre los factores de riesgo asociados al aumento de la mortalidad se cuenten la pérdida de peso reciente, la ausencia de aumento ponderal, la incapacidad para alimentarse eficazmente y la presencia de edema bilateral (24). Hasta la fecha, la atención de la desnutrición aguda severa en este grupo de edad se ha centrado en establecer o restablecer la lactancia natural exclusiva, y respecto a los casos en los que esto no es posible, existen algunos informes sobre el uso de leches artificiales y la introducción precoz de alimentos complementarios para tratar a estos lactantes (24).

Sin embargo, entre los lactantes pequeños y los niños de más edad existen importantes diferencias fisiológicas que justifican que la atención de la desnutrición aguda severa en este grupo etario se aborde por separado. Antes de los 6 meses, los procesos fisiológicos, entre ellos la termorregulación, la función renal y la función digestiva, son relativamente inmaduros en comparación con los de los niños mayores y puede que haya que modificar las pautas asistenciales o las intervenciones clínicas. También puede que en los lactantes más pequeños sea más difícil identificar e interpretar los signos clínicos de infección y el estado de hidratación. En consecuencia, no se han definido adecuadamente los criterios de ingreso y de alta de los lactantes con desnutrición aguda severa. Además, no está claro si los criterios y las pautas asistenciales que se utilizan en los niños de más edad con desnutrición aguda severa, incluida la atención ambulatoria, pueden aplicarse adecuadamente a esta población.

El objetivo del grupo de elaboración de las directrices era ofrecer orientaciones sobre las preguntas siguientes:

- ¿Qué criterios definen la desnutrición aguda severa en los lactantes menores de 6 meses?
- ¿Cuáles son los criterios para hospitalizar a los lactantes menores de 6 meses con desnutrición aguda severa?
- ¿Cuáles son las intervenciones esenciales, y en particular las pautas alimentarias, en los lactantes menores de 6 meses con desnutrición aguda severa?
- ¿Cuáles son los criterios para transferir a la atención ambulatoria a un lactante menor de 6 meses que haya recibido tratamiento hospitalario por desnutrición aguda severa, o para darle el alta terapéutica?

## Resumen de las pruebas científicas

Se llevaron a cabo revisiones sistemáticas para examinar los criterios de ingreso y de alta de la atención en el caso de los lactantes menores de 6 meses con desnutrición aguda severa (156), así como el tratamiento hospitalario de la desnutrición aguda severa en los lactantes menores de 6 meses (157).

No se identificaron estudios en los que se hubieran examinado directamente los criterios de ingreso y de alta aplicando los patrones de crecimiento de la OMS (8). En las publicaciones con revisión por expertos no se halló ningún estudio en el que se notificaran resultados de la aplicación de las recomendaciones de la OMS sobre alimentación terapéutica de los niños mayores de 6 meses con desnutrición aguda severa a lactantes menores de 6 meses severamente desnutridos.

En algunos estudios sobre pautas de alimentación terapéutica se incluyó a lactantes menores de 6 meses con desnutrición aguda severa (158-161). Sin embargo, no fue posible llevar a cabo análisis por subgrupos, ya que en el caso de este subgrupo concreto las muestras eran demasiado pequeñas o no se detallaba suficientemente el tratamiento. En un ensayo aleatorizado y comparativo llevado a cabo en la República Democrática del Congo (37, 162) participaron 161 lactantes menores de 6 meses que presentaban desnutrición aguda severa, definida como un peso para la talla inferior al 70% de la mediana de los valores de referencia del NCHS, y no tenían edema. Sin embargo, también se incluyó a lactantes que no estaban ganando peso en casa o se encontraban demasiado débiles para mamar, o cuya madre había notificado la incapacidad de amamantar. Se asignó aleatoriamente a los lactantes a recibir leche terapéutica F-100 diluida (73,11 kcal/100 ml) o una leche artificial genérica, estándar e isocalórica (76,7 kcal/100 ml). El resto del tratamiento era igual para todos los lactantes e incluía el apoyo a la continuación de la lactancia natural, la relactación con suplementador cuando fuera necesario, y la administración de vitaminas, ácido fólico y antibióticos. Una vez que el lactante llevara tres días consecutivos ganando al menos 20 g/día, se reducía a la mitad el volumen del complemento de F-100 diluida o de leche artificial genérica, y se retiraba por completo cuando el lactante lograba un aumento regular del peso de 10 g/día. El aumento de peso, la duración total del tratamiento y el resultado de este (muerte, recuperación o incompresencia) eran similares en los dos grupos.

Sin embargo, en una tesis doctoral se informaba sobre el uso en lactantes menores de 6 meses de protocolos de alimentación terapéutica recomendados por la OMS para los niños de entre 6 y 59 meses. En ese estudio se ingresó a lactantes de 13 países africanos, identificados por tener un peso para la talla inferior al 70% de la mediana de referencia (NCHS), para tratar la desnutrición aguda severa. La tasa de mortalidad era más elevada entre los lactantes menores de 6 meses (y sobre todo entre los que no recibían lactancia natural) que entre los niños con desnutrición aguda severa que tenían más edad pero eran tratados con el mismo protocolo. Los intentos de poner a los lactantes al pecho hasta 24 veces al día se abandonaron debido a la rápida pérdida de peso (107). Posteriormente se logró introducir con éxito la técnica del amamantamiento con suplementador o relactador para alimentar a estos lactantes (38). El aumento de la mortalidad se atribuyó a una elevación de la carga renal de solutos a raíz de la administración de F-100 sin diluir.

En ningún estudio se han examinado las pautas alimentarias en la fase de transición y la fase de rehabilitación nutricional del tratamiento de la desnutrición aguda severa en los lactantes menores de 6 meses. En algunas directrices nacionales que incluyen la lactancia con suplementador en el conjunto de la atención de estos lactantes, a medida que estos van mejorando y se restablece el amamantamiento a partir del seno, se va reduciendo el volumen del suplemento de leche hasta retirarlo del todo (24). Sin embargo, no se habla de esta práctica como de una «transición» a una fase de rehabilitación. No se han encontrado referencias al uso de una taza o una cuchara para la alimentación de los lactantes pequeños con desnutrición aguda severa, aunque en otros entornos se ha constatado su eficacia en niños pequeños que no padecían desnutrición aguda severa.

Dada la imprecisión de los datos y su carácter indirecto, se considera que, en conjunto, son pruebas científicas de muy baja calidad. No se encontraron estudios publicados en revistas con revisión por expertos en los que se abordaran las preguntas concretas identificadas por el grupo de elaboración de las directrices, por lo que no fue posible elaborar unas tablas basadas en el sistema GRADE para evaluar las pruebas.



## Discusión

- Hay pocos datos empíricos en los que basarse para elaborar recomendaciones sobre la atención de la desnutrición aguda severa en los lactantes menores de 6 meses, pero el grupo de elaboración de las directrices reconoció que, aun así, es importante ofrecer unas orientaciones programáticas para los agentes de atención de salud responsables de tratar la desnutrición aguda severa en este grupo etario. No obstante, existe un resumen de informes de casos sobre la atención que se presta a los lactantes menores de 6 meses con desnutrición aguda severa en algunos entornos (24).
- El grupo de elaboración de las directrices consideró importante poner de relieve los principios nutricionales generales y los que rigen la alimentación del lactante, así como su aplicación en el caso de los lactantes pequeños con desnutrición aguda severa.
- También se convino en que es adecuado aplicar a los lactantes con desnutrición aguda severa los principios generales que rigen la atención de los neonatos y lactantes enfermos, como identificar a los que estén gravemente enfermos por otras razones y derivarlos a servicios especializados.
- El grupo subrayó la pertinencia y el valor de otras recomendaciones existentes, aunque no estén destinadas explícitamente a los niños con desnutrición aguda severa. Figuran en los documentos siguientes de la OMS: *Principios de orientación para la alimentación del niño no amamantado entre los 6 y los 24 meses de edad*, de 2005 (163), y *Consejería para la alimentación del lactante y del niño pequeño. Curso integrado*, de 2006 (164).
- Se consideró que utilizar los patrones de velocidad de crecimiento publicados por la OMS en 2011 (8) y evaluar la velocidad de crecimiento (peso) era tanto o más importante que utilizar una sola cifra del peso para la talla. Esto pone de relieve la utilidad de elaborar gráficas para el seguimiento del crecimiento de los lactantes y los niños pequeños en la atención primaria y de examinarlas.
- Como ocurre en los niños de más edad, en los lactantes menores de 6 meses la desnutrición aguda severa puede ser de dos tipos: desnutrición aguda severa «sin complicaciones» (que debe ser atendida en régimen ambulatorio) o desnutrición aguda severa «complicada» (que debe tratarse en hospitalización). Es preciso sopesar detenidamente las posibles ventajas del tratamiento hospitalario y sus riesgos, en especial las infecciones nosocomiales.
- El grupo de elaboración de las directrices reconoció que en algunos entornos hospitalarios se puede administrar sin riesgo la leche artificial genérica para lactantes. Sin embargo, las madres o los cuidadores que se encargarán de alimentar al lactante con esta leche artificial tras el alta hospitalaria necesitan orientaciones claras para preparar y utilizar de manera segura estos alimentos de sustitución. La información correspondiente figura en el curso integrado de la OMS sobre alimentación del lactante y del niño pequeño (164).
- El grupo de elaboración de las directrices también insistió en que cuando los programas proporcionen leche artificial en el marco de la atención de los niños con desnutrición aguda severa, esta intervención se aplique adecuadamente, sin confundir ni comprometer el mensaje más general de salud pública relativo a la lactancia natural exclusiva para los lactantes menores de 6 meses.
- En el caso de la atención de los lactantes menores de 6 meses que presentan edema bilateral, la experiencia y los datos evaluados son escasos, sobre todo en lo que respecta al uso de la F-75 y la F-100 diluida. Esta cuestión fue abordada por los participantes en una reunión de la OMS celebrada en 2004 en la que se examinaron los datos programáticos y las consideraciones teóricas sobre la atención de la desnutrición aguda severa en los lactantes pequeños. Los participantes llegaron a la conclusión de que los lactantes pequeños que presenten edema deben ser alimentados con F-75 durante la fase de estabilización (164).
- En cambio, los participantes en la citada reunión concluyeron que no es adecuado administrar F-75 a los lactantes con desnutrición aguda severa que presenten una emaciación intensa sin edema (165). En estos casos sería apropiado y más seguro administrar una leche artificial genérica o F-100 diluida, si bien no se presentaron datos en la reunión que respaldaran estas conclusiones.



- El informe de la reunión describía la diversidad de opiniones sobre la estrategia de alimentación para la fase de rehabilitación nutricional. Sin embargo, hubo consenso respecto a que los lactantes menores de 6 meses con desnutrición aguda severa no deben recibir F-100 sin diluir porque aumenta la carga renal de solutos y hay riesgo de que el aporte hídrico sea insuficiente y se produzca una deshidratación hipernatrémica (165).
- En los lactantes menores de 6 meses el aumento de peso diario es pequeño y no es fácil medirlo con una balanza de resorte convencional. El personal sanitario que atienda a lactantes con desnutrición aguda severa deberá utilizar balanzas cuya precisión sea de 20 gramos como mínimo.
- Se observó que en algunos lugares se están administrando alimentos terapéuticos listos para el consumo a lactantes de entre 5 y 6 meses de edad, a veces como respuesta pragmática a situaciones en las que la lactancia natural exclusiva es imposible o muy difícil por diversas razones. Los participantes reconocieron que no hay experiencia ni datos evaluados que informen sobre la eficacia y la seguridad de esta práctica.
- Como ocurre con muchos otros aspectos de la atención de la desnutrición aguda severa, se elaboró una lista de prioridades urgentes en materia de investigación científica.

### Recomendaciones existentes que mantienen su vigencia

Se ha confirmado que siguen vigentes algunas recomendaciones de la OMS, incluidas en los documentos siguientes: *Tratamiento de la desnutrición grave: manual para médicos y otros profesionales sanitarios superiores*, de 1999 (2), y *Management of the child with a serious infection or severe malnutrition. Integrated Management of Childhood Illness (IMCI)*, de 2000 (16). Se trata en concreto de las recomendaciones siguientes:

- En los lactantes de entre 0 y 5 meses, la desnutrición aguda severa se define como:
  - una puntuación Z del peso para la talla inferior a  $-3$ , o
  - la presencia de edema bilateral con fóvea.
- Los lactantes en los que se observe un aumento ponderal insuficiente y ausencia de respuesta al apoyo y el asesoramiento en materia de nutrición (AIEPI) deben ingresar en un establecimiento asistencial para ser sometidos a exploraciones complementarias y recibir tratamiento.
- Todos los lactantes y niños que presenten alguno de los signos generales de peligro definidos por la AIEPI (16)<sup>1</sup> deben ingresar en un establecimiento asistencial para recibir atención y tratamiento urgentes.

### Recomendaciones

- 8.1 Se debe hospitalizar a todos los lactantes menores de 6 meses con desnutrición aguda severa que presenten alguna de las siguientes complicaciones:
- a. Una afección clínica o una complicación médica graves, como las indicadas en el caso de los lactantes de 6 meses en adelante que presentan desnutrición aguda severa.
  - b. Pérdida de peso reciente o incapacidad para aumentar de peso.
  - c. Lactancia ineficaz (agarre, colocación y succión), confirmada por observación directa del amamantamiento durante 15-20 minutos, a ser posible en un lugar aislado y bajo supervisión.
  - d. Presencia de edema con fóvea.

<sup>1</sup> Signos de peligro: el niño es incapaz de mamar o de ingerir líquidos; vomita todo lo que ingiere; ha tenido convulsiones (más de una crisis o convulsiones prolongadas >15 minutos); está letárgico o inconsciente; tiene convulsiones en el momento de la exploración.

- e. Un problema de orden médico o social que precise una evaluación más detallada o un apoyo intensivo (por ejemplo, una discapacidad, una depresión del cuidador u otras circunstancias sociales adversas).

*Recomendación fuerte, pruebas científicas de muy baja calidad*

8.2 Los lactantes menores de 6 meses con desnutrición aguda severa deben recibir la misma atención médica general<sup>1</sup> que los lactantes con desnutrición aguda severa que tienen 6 meses o más:

- a. Los lactantes menores de 6 meses con desnutrición aguda severa que sean hospitalizados deberán recibir antibióticos por vía parenteral para tratar una posible sepsis, así como el tratamiento adecuado para otras posibles complicaciones médicas, como una tuberculosis, una infección por el VIH, trastornos que precisen tratamiento quirúrgico, o una discapacidad.
- b. Los lactantes menores de 6 meses con desnutrición aguda severa que no estén hospitalizados deberán recibir tratamiento por vía oral con un antibiótico de amplio espectro, como la amoxicilina, en dosis ajustadas en función del peso.

*Recomendación fuerte, pruebas científicas de muy baja calidad*

8.3 En los lactantes menores de 6 meses con desnutrición aguda severa, las pautas alimentarias deben dar prioridad al establecimiento o restablecimiento de una lactancia natural exclusiva y eficaz por parte de la madre u otra persona responsable del cuidado del niño.

*Recomendación fuerte, pruebas científicas de muy baja calidad*

8.4 Los lactantes menores de 6 meses que presenten desnutrición aguda severa y estén ingresados:

- a. deberán, en lo posible, ser amamantados y las madres o las responsables de cuidarlos deberán recibir apoyo para la lactancia. Si un lactante no es amamantado, se prestará apoyo a la madre o la cuidadora para la relactación, y si esto no es posible, se animará a recurrir a una nodriza<sup>2</sup>;
- b. deberán recibir también una alimentación complementaria:
  - si es viable, se dará prioridad a las pautas basadas en la técnica de la succión con suplementador;
  - los lactantes con desnutrición aguda severa que no presenten edema deberán recibir leche materna obtenida por expresión mamaria; si esto no fuera posible, se les administrará leche artificial (genérica) comercializada, F-75 o F-100 diluida<sup>3</sup>, sola o como complemento de la leche materna;
  - los lactantes con desnutrición aguda severa y edema deberán recibir leche artificial o F-75 como complemento de la leche materna.
- c. No debe administrarse nunca la F-100 sin diluir (porque la carga renal de solutos aumentaría mucho y podría producirse una deshidratación hipernatrémica).
- d. Si las posibilidades de amamantar son casi nulas, los lactantes deberán recibir alimentos de sustitución adecuados y en cantidad suficiente (por ejemplo, una leche artificial comercializada [genérica]) que irán acompañados de la ayuda pertinente para prepararlos y utilizarlos de manera segura no solo en el hospital, sino también en casa, tras el alta hospitalaria.

<sup>1</sup> En este proceso de actualización de las directrices no se examinaron las recomendaciones relativas a la vitamina A, el cinc y otros micronutrientes.

<sup>2</sup> Todas las potenciales nodrizas deberán someterse a la prueba de detección del VIH.

<sup>3</sup> Una vez preparada la F-100, hay que diluirla más añadiendo un 30% de agua.

Además:

- e. se promoverá la evaluación de la salud física y mental de la madre o la persona que cuida del lactante y se le dispensará el tratamiento o el apoyo pertinente.

*Recomendación fuerte, pruebas científicas de muy baja calidad*

8.5 Los lactantes menores de 6 meses que estén hospitalizados podrán pasar a recibir atención ambulatoria cuando se cumplan las condiciones siguientes:

- a. todas las afecciones clínicas y las complicaciones médicas, incluido el edema, se han resuelto, y
- b. el lactante tiene buen apetito y está alerta y en buen estado clínico, y
- c. el aumento de peso logrado con la lactancia natural exclusiva o con la alimentación sustitutiva es satisfactorio; por ejemplo, es superior a la mediana de los patrones de velocidad de crecimiento de la OMS o a 5 g/kg/día durante 3 días sucesivos como mínimo, y
- d. se ha comprobado la dispensación de las vacunas y demás intervenciones sistemáticas, y
- e. la madre o la persona responsable del cuidado del lactante está en contacto con los servicios comunitarios de seguimiento y apoyo que va a necesitar.

*Recomendación fuerte, pruebas científicas de muy baja calidad*

8.6 Los lactantes menores de 6 meses pueden recibir el alta del programa asistencial cuando se den las circunstancias siguientes:

- a. la lactancia natural está resultando eficaz o se están alimentando satisfactoriamente con una alimentación sustitutiva, y
- b. el aumento de peso es suficiente, y
- c. la puntuación Z del peso para la talla es igual o superior a  $-2$ .

*Recomendación fuerte, pruebas científicas de muy baja calidad*

8.7 En el caso de los lactantes menores de 6 meses que presenten desnutrición aguda severa y no precisen atención hospitalaria (recomendación 8.1), o cuyos cuidadores se nieguen a hospitalizarlos para que sean evaluados y tratados:

- a. se brindará asesoramiento y apoyo para una óptima alimentación del lactante o el niño pequeño, basándose en las recomendaciones generales para alimentar a los lactantes y los niños pequeños (incluidos los lactantes con bajo peso al nacer);
- b. se vigilará semanalmente el aumento de peso del lactante para observar los cambios;
- c. si el lactante no gana peso o lo pierde aun cuando la madre o la persona que lo cuida está recibiendo apoyo para la lactancia natural, es preciso hospitalizarlo;
- d. se promoverá la evaluación de la salud física y mental de la madre o la persona que cuida del lactante y se le dispensará el tratamiento o el apoyo pertinente.

*Recomendación fuerte, pruebas científicas de muy baja calidad*

## Justificación

El grupo de elaboración de las directrices señaló que la calidad de las pruebas era muy baja, pero convino en que las recomendaciones debían ser fuertes. La mayoría de las recomendaciones describen unas prácticas asistenciales que se consideran, en general, como la atención de referencia y figuran en otras recomendaciones de la OMS, en particular en la AIEPI (16) y en *Pocket book of hospital care for children: guidelines for the management of common illnesses with limited resources* (42). Otras están documentadas en las revisiones de la práctica clínica citadas anteriormente. El grupo también señaló que hasta ahora no se habían redactado directrices para este grupo etario concreto de lactantes con desnutrición aguda severa. Por lo tanto, es importante confirmar para esta población unos principios ya admitidos para otros grupos, como el establecimiento de una lactancia natural exclusiva y eficaz por parte de la madre u otra persona encargada del cuidado del niño, o la evaluación de la salud física y mental de la madre. El grupo de elaboración de las directrices consideró que las recomendaciones son principios asistenciales importantes que pueden no ser fáciles de evaluar mediante ensayos aleatorizados y comparativos. Estimó que recomendar estas prácticas, incluso en ausencia de datos clínicos o de costos, beneficiaría a los lactantes con desnutrición aguda severa exponiéndolos a un riesgo nulo o insignificante. El grupo espera que el hecho de llamar la atención sobre áreas de buenas prácticas ponga de relieve la necesidad de que en esta población de lactantes se lleven a cabo estudios con los que se empezaría a crear una base de datos científicos sobre la atención clínica más adecuada; por ejemplo, sobre las pautas de alimentación terapéutica más eficaces y seguras (véase a continuación).

## Implicaciones para las investigaciones futuras

Los debates entre los miembros del grupo de elaboración de las directrices y los interesados pusieron de relieve la escasez de datos sobre temas relacionados con las áreas prioritarias que se citan a continuación.

- En los lactantes menores de 6 meses, ¿qué valor predictivo tienen los umbrales poblacionales del peso para la talla, del perímetro braquial y de la reducción de la velocidad de crecimiento (peso para la edad), con y sin edema, para identificar a los lactantes con alto riesgo de mortalidad?
  - Considerar la posibilidad de analizar datos publicados u otros datos existentes.
  - Estudiar la viabilidad de cada evaluación.
- En la atención de los lactantes menores de 6 meses con desnutrición aguda severa, ¿cuáles son las pautas de alimentación terapéutica más eficaces y seguras, incluidas las diversas «recetas» para elaborar alimentos que se pueden administrar además de la lactancia natural?
- ¿Cuál es la manera más eficaz de restablecer la lactancia natural en los lactantes con un bajo peso para la talla o un aumento ponderal insuficiente?

### Otros aspectos (no siguen un orden determinado)

- ¿Los lactantes menores de 6 meses que tienen una puntuación Z del peso para la talla inferior a -3 muestran también una menor velocidad de crecimiento? ¿Se observa alguna diferencia según el contexto epidemiológico (por ejemplo, en los centros de África, Asia meridional y Asia sudoriental)?
- En los lactantes menores de 6 meses, ¿qué viabilidad y exactitud tiene la determinación del peso para la talla, del perímetro braquial y de la reducción de la velocidad de crecimiento (peso para la edad), con o sin edema, para identificar a los que necesitan tratamiento?
- ¿Qué criterios permitirán identificar más eficazmente a los lactantes menores de 6 meses que presentan las anomalías o adaptaciones metabólicas que en los niños de más edad se asocian con la desnutrición aguda severa?

- ¿Qué efectividad, tolerancia y seguridad ofrecen los alimentos terapéuticos listos para el consumo como complementos de la lactancia natural en los lactantes menores de 6 meses con desnutrición aguda severa?
  - Deben estudiarse unos subgrupos concretos; por ejemplo, los lactantes que presentan edema, los que tienen entre 4 y 6 meses o los que padecen una enfermedad de base como la infección por el VIH.
- ¿Qué suplementos de ácido fólico se recomiendan en los lactantes menores de 6 meses con desnutrición aguda severa?
- ¿Es preciso modificar la pauta posológica o la selección de fármacos para tratar a los lactantes menores de 6 meses con desnutrición aguda severa?
- ¿Hay motivos para suponer que en los lactantes menores de 6 meses con desnutrición aguda severa la eficacia de los suplementos de vitamina A va a diferir de la observada en los lactantes de entre 1 y 5 meses sin desnutrición aguda severa?

# Difusión, adaptación y aplicación

## **Difusión**

Las presentes directrices se difundirán por medios electrónicos (presentaciones de diapositivas o CD-ROM) y se pondrán a disposición en Internet, ya sea a través de las listas de distribución del Grupo de Trabajo sobre Nutrición del Comité Mundial Permanente entre Organismos y del Comité Permanente de Nutrición del Sistema de las Naciones Unidas (<http://www.unscn.org/>) o en el sitio web de la OMS sobre nutrición (<http://www.who.int/nutrition/es/>). El Departamento de Nutrición para la Salud y el Desarrollo de la OMS ha creado una Biblioteca electrónica de documentación científica sobre medidas nutricionales (eLENA; <http://www.who.int/elena/es/>) cuyo objetivo es recopilar y publicar en línea las directrices de la OMS relacionadas con la nutrición y documentos complementarios tales como revisiones sistemáticas y otros datos útiles para la elaboración de directrices, fundamentos biológicos y comportamentales, y otros recursos elaborados por Estados Miembros y asociados de todo el mundo.

## **Adaptación y aplicación**

Las presentes directrices, junto con otras directrices actualizadas relativas a la salud del niño, servirán de base a la actualización del manual de la OMS (2) y del curso de capacitación de la OMS sobre el tratamiento de la desnutrición aguda severa (50).

Los países han solicitado esta actualización de las directrices para poder modificar sus protocolos nacionales relativos a la desnutrición aguda severa y mejorar su capacidad para tratarla.

### ***Seguimiento y evaluación de la aplicación de las directrices***

Es posible evaluar el impacto de estas directrices y de sus productos derivados (el manual y el curso de formación) en cada uno de los países (mediante el seguimiento y la evaluación de los programas aplicados a escala nacional o regional) y en el conjunto de ellos (según la adopción y adaptación de las directrices a escala mundial).

Para facilitar la evaluación a escala mundial, el Departamento de Nutrición para la Salud y el Desarrollo de la OMS ofrece una plataforma centralizada para el intercambio de información sobre intervenciones nutricionales aplicadas en la práctica de la salud pública en todo el mundo. Al permitir la puesta en común de información programática, de las adaptaciones específicas llevadas a cabo en los países y de las enseñanzas extraídas, esta plataforma ofrecerá ejemplos de aplicación de estas directrices que se han traducido en intervenciones nutricionales.

# Proceso de elaboración de las directrices

Estas directrices se han elaborado de acuerdo con los procedimientos de la OMS para la elaboración de directrices basadas en pruebas científicas, según se indica en el documento *WHO handbook for guideline development (3)*.

En resumen, el proceso comprende las etapas siguientes:

1. *Identificación de las preguntas y los resultados prioritarios.* Grupo Asesor para la Elaboración de las Directrices de Nutrición -Subgrupo sobre Nutrición a lo Largo de la Vida y Desnutrición 2010-2012 se componía de especialistas en los temas tratados, especialistas en metodología y representantes de los interesados potenciales y de los consumidores (véase el **apéndice 3**). Se reunieron en Ginebra (Suiza) entre el 2 y el 4 de junio de 2010 y formularon las preguntas que deberían examinarse por medio de revisiones sistemáticas. El grupo fijó las prioridades en las áreas de la atención clínica en las que se necesitan orientaciones actualizadas y determinó cuáles eran los datos científicos cruciales para la toma de decisiones y cuáles eran importantes para ésta, pero no esenciales.
2. *Realización de revisiones sistemáticas.* Posteriormente se encargó la realización de revisiones sistemáticas orientadas a recopilar los datos pertinentes para la elaboración de las directrices. Se identificaron grupos académicos con experiencia en la extracción, evaluación y síntesis de datos científicos. Todos los autores principales presentaron sendas declaraciones de intereses.
3. *Evaluación de las pruebas científicas identificadas en las revisiones sistemáticas para un resultado dado.* De manera resumida, según el sistema GRADE, la calidad de estas pruebas puede ser alta, moderada, baja o muy baja. Estas calificaciones de la calidad se aplican al conjunto de pruebas evaluadas para responder a la pregunta PICO<sup>1</sup>, no a cada estudio en particular. En general, las pruebas procedentes de ensayos aleatorizados y controlados se califican como de alta calidad y las derivadas de estudios observacionales se consideran de baja calidad. Estas calificaciones iniciales se pueden modificar en función de los factores siguientes:
  - Limitaciones del estudio tales como la ocultación de la asignación, el enmascaramiento de la intervención o el tipo de análisis.
  - La coherencia de los resultados, es decir, si los datos obtenidos en los diversos estudios son similares y el efecto obtenido va en la misma dirección.
  - El carácter directo de las pruebas, es decir, si la población, la intervención y el elemento comparativo son los mismos que en el caso de las directrices objeto de examen.
  - El grado de imprecisión, es decir, si los datos proceden de una población grande o pequeña.
  - El sesgo de publicación o notificación, es decir, si se subestima o sobrestima sistemáticamente el efecto beneficioso o perjudicial subyacente debido a la publicación selectiva de estudios o a la notificación selectiva de resultados.

<sup>1</sup> PICO es el acrónimo inglés correspondiente a los elementos de una pregunta clínica correctamente estructurada: los pacientes o la población, la intervención, la comparación y los resultados (*patient/population, intervention, control y outcome*).

También son importantes otras consideraciones, como la existencia de un gradiente dosis-respuesta, la dirección del sesgo posible y la magnitud del efecto.

En las tablas GRADE correspondientes se presentan las observaciones relativas a los ámbitos estudiados que aportan informaciones útiles para evaluar la calidad de las pruebas de cada resultado.

Los datos de los estudios identificados por medio de este proceso se sintetizaron en tablas GRADE (véase el **apéndice 1**). Solo se elaboraron tablas de los resultados que el Grupo Consultivo de Expertos para la Orientación en Materia de Nutrición consideró cruciales. Los datos relativos a los resultados importantes se resumen en el texto. Dada la escasez de datos procedentes de ensayos aleatorizados y la heterogeneidad de las definiciones y las intervenciones, rara vez se pudieron llevar a cabo meta-análisis de los resultados. En lugar de ello, se han incluido en las tablas los datos de los estudios pertinentes.

### **Formulación de recomendaciones, incluidas las prioridades para futuros estudios**

El personal de la OMS redactó una versión preliminar de las recomendaciones. Tras la presentación de las revisiones sistemáticas correspondientes, el Grupo Asesor para la Elaboración de las Directrices de Nutrición -Subgrupo sobre Nutrición a lo Largo de la Vida y Desnutrición 2010-2012 examinó dicha versión preliminar y determinó si las recomendaciones estaban respaldadas por los datos. Esta labor se llevó a cabo durante las reuniones del grupo con el personal externo, celebradas del 2 al 4 de junio de 2010, del 14 al 16 de marzo de 2011 y del 1 al 3 de febrero de 2012. Además, el grupo estudió: a) los efectos deseables y adversos de las intervenciones; b) la calidad de las pruebas científicas disponibles; c) los valores y preferencias relacionados con cada intervención en diversos ámbitos, y d) los costos. No se evaluó formalmente el costo de las opciones a las que tiene acceso el personal sanitario en diferentes contextos porque los datos primarios disponibles en la literatura especializada o en otras fuentes eran insuficientes. Con todo, el grupo sí abordó las implicaciones en materia de costos en el marco del debate general. En las publicaciones examinadas no se incluían datos primarios sobre costos, por lo que las observaciones se limitaron a experiencias personales y extrapolaciones basadas en consideraciones generales sobre los costos de los programas. El Grupo Asesor para la Elaboración de las Directrices de Nutrición -Subgrupo sobre Nutrición a lo Largo de la Vida y Desnutrición 2010-2012 también asignó a cada recomendación un grado de fortaleza (recomendación fuerte o recomendación condicional) que se hace constar en las directrices.

### **Grupos consultivos**

En 2010 se creó un Comité Directivo de la OMS para la Elaboración de Directrices en Materia de Nutrición. Estaba dirigido por el Departamento de Nutrición para la Salud y el Desarrollo e integrado por representantes de todos los departamentos de la OMS relacionados con la prestación de asesoramiento científico sobre nutrición. El Comité Directivo orientó la elaboración de las presentes directrices y se ocupó de la supervisión general del proceso seguido a tal efecto (**apéndice 2**).

El Grupo Asesor para la Elaboración de las Directrices de Nutrición -Subgrupo sobre Nutrición a lo Largo de la Vida y Desnutrición 2010-2012 (**apéndice 3**) estaba formado por miembros de diversos grupos de expertos de la OMS y por expertos del área de la desnutrición y otras disciplinas, con una representación equilibrada de ambos sexos y de las diversas regiones de la OMS. Se procuró incluir a especialistas en la materia, especialistas en metodología, representantes de los potenciales interesados (como gestores y otros profesionales sanitarios involucrados en el proceso de la atención de salud) y consumidores. Los representantes de organizaciones comerciales no pueden formar parte de ningún grupo de elaboración de directrices de la OMS. El papel del grupo de elaboración de las directrices era asesorar a la OMS en la elección de los resultados importantes para la toma de decisiones y en la interpretación de las pruebas científicas.

Los integrantes del grupo de interesados y expertos externos (**apéndice 4**) fueron identificados por medio de una petición pública de comentarios. Estas personas formularon sus observaciones acerca de la redacción de las recomendaciones y se les pidió que indicaran qué datos disponibles faltaban.



## Ámbito de aplicación de las directrices, evaluación de las pruebas científicas y toma de decisiones

En una reunión celebrada en junio de 2010 en Ginebra (Suiza), el Grupo Asesor para la Elaboración de las Directrices de Nutrición dio prioridad a la necesidad de actualizar las directrices sobre el tratamiento de los niños con desnutrición aguda severa. El punto de partida fundamental para la formulación de las recomendaciones fue la elaboración de una primera lista de preguntas que deberían abordarse en las directrices; dichas preguntas fueron redactadas por el personal técnico del Departamento de Nutrición para la Salud y el Desarrollo y el Grupo Asesor para la Elaboración de las Directrices de Nutrición, en colaboración con el Programa Mundial de Alimentos, el UNICEF y la Oficina del Alto Comisionado de las Naciones Unidas para los Refugiados, partiendo para ello de las necesidades de los Estados Miembros y sus asociados en materia de orientaciones políticas y programáticas. Esta labor se llevó a cabo aplicando un formato de análisis de la relación riesgo-beneficio (**apéndice 5**).

Se celebraron otras dos reuniones del Grupo Asesor para la Elaboración de las Directrices de Nutrición entre el 14 y el 16 de marzo de 2011 y entre el 1 y el 3 de febrero de 2012 en Ginebra (Suiza) para examinar los datos y someter a debate la versión preliminar de las recomendaciones, teniendo en cuenta: a) los efectos deseables y adversos de estas formulaciones; b) la calidad de las pruebas científicas disponibles; c) los valores y preferencias relacionados con cada intervención en diversos ámbitos, y d) los costos de las opciones a las que tienen acceso los directores de programas en diferentes entornos (**apéndice 5**). Se definió el consenso como el acuerdo por mayoría simple de los miembros del grupo de elaboración de las directrices (**apéndice 3**). Ni el personal de la OMS presente en la reunión ni otros expertos técnicos externos que habían participado en la recopilación y el examen de los datos tuvieron derecho a voto. No hubo desacuerdos importantes entre los miembros del Grupo Asesor para la Elaboración de las Directrices de Nutrición.

Se lanzó una petición pública de comentarios sobre la última versión preliminar de las directrices. Todos los interesados pasaron a ser miembros del grupo de interesados y expertos externos, pero no se les permitió formular observaciones sobre el proyecto de directrices hasta que hubieron cumplimentado y firmado un documento de declaración de intereses. A las personas que respondieron se les pidió que se pronunciaran sobre la claridad de las recomendaciones, que indicaran cualesquiera datos que no se hubieran tenido en cuenta, y que comprobaran si las recomendaciones concordaban con los datos disponibles. Se recibieron observaciones de veinte interesados y expertos externos. Seguidamente, el personal de la OMS ultimó las directrices y las presentó a la OMS para su aprobación antes de publicarlas.

## Gestión de los conflictos de intereses

En virtud de las normas que figuran en los *Documentos básicos* de la OMS (166), los expertos que vayan a participar en una reunión de la OMS deberán declarar primero todos los intereses que puedan guardar relación con dicha reunión. El funcionario técnico responsable y los departamentos competentes revisaron las declaraciones de intereses de todos los miembros del Grupo Asesor para la Elaboración de las Directrices de Nutrición -Subgrupo sobre Nutrición a lo Largo de la Vida y Desnutrición 2010-2012 miembros del grupo asesor para la elaboración de las directrices de nutrición antes de ultimar la composición de este y enviar las invitaciones a asistir a una reunión del grupo. Antes de cada reunión, todos los miembros del Grupo Asesor para la Elaboración de las Directrices de Nutrición -Subgrupo sobre Nutrición a lo Largo de la Vida y Desnutrición 2010-2012 y los participantes en las reuniones de elaboración de las directrices presentaron una declaración de intereses y una copia de su currículum. Además, al comienzo de cada reunión presentaron una declaración verbal de los posibles conflictos de intereses. Los procedimientos de gestión de dichos conflictos se atuvieron estrictamente a las directrices de la OMS contenidas en el documento *Guidelines for declaration of interests (WHO experts)* (167). Se resumen a continuación los posibles conflictos de intereses declarados por los miembros del grupo de elaboración de las directrices.

- El Dr. Paluku Bahwere es un médico con más de 20 años de experiencia en los ámbitos de la salud pública, la pediatría, la nutrición y la infección por el VIH y el sida. Declaró haber sido la persona de enlace de Valid International para las actividades de investigación científica hasta agosto de 2010. Valid International se ha comprometido a acrecentar el impacto de la acción humanitaria mediante la realización de estudios de investigación operacional y la elaboración y aplicación de estrategias basadas en pruebas científicas. Asimismo, ofrece los servicios de asesores especializados para que ayuden a aplicar los programas, evalúen

el impacto de éstos y estudien técnicas de ayuda humanitaria y al desarrollo. El Dr. Bahwere ha participado personalmente en proyectos de investigación muy diversos, entre ellos, proyectos de integración de centros de tratamiento comunitarios con otras estrategias de supervivencia de la población infantil; de administración de alimentos listos para el consumo a adultos infectados por el VIH, y de uso de centros de tratamiento comunitarios para la dispensación de servicios relacionados con la infección por el VIH y el tratamiento de la desnutrición en los niños y los adultos infectados por el VIH. El Dr. Bahwere precisó que en el marco de su trabajo con Valid International no tuvo relación con Valid Nutrition, organización humanitaria con sede en Irlanda que fabrica diversos alimentos terapéuticos listos para el consumo en África y que está vinculada a Valid International. Se consideró que el trabajo del Dr. Bahwere con Valid International constaría en las presentes directrices.

- El Dr. André Briend tiene una amplia experiencia como investigador, director de programas y pediatra. Fue miembro del personal técnico del Departamento de Salud y Desarrollo del Niño y del Adolescente de la OMS hasta 2010 y actualmente trabaja como consultor independiente. Participó en el desarrollo de la patente del alimento terapéutico listo para el consumo llamado Plumpy'Nut®, pero no es titular de ningún derecho sobre este producto ni recibe regalías. La patente del producto pertenece a Nutriset y al Institut de recherche pour le développement. Se acordó que esta información constara en las directrices.
- El Dr. Mark Manary es profesor de pediatría en St. Louis School of Medicine de Washington University (Estados Unidos de América). También es director de Global Harvest Alliance, una empresa conjunta de St Louis Children Hospital y Donald Danforth Plant Science Center. Las investigaciones científicas del Dr. Manary se centran en diversos aspectos de la nutrición en las poblaciones de los países en desarrollo, y en particular en Malawi (África). Declaró haber trabajado durante los tres últimos años en el ámbito universitario y es fundador de la organización no gubernamental Peanut Butter, que produce alimentos terapéuticos listos para el consumo destinados a programas de Malawi y Sierra Leona. Peanut Butter es un proyecto benéfico que vende alimentos terapéuticos listos para el consumo a precio de costo a gobiernos y organismos, los cuales a su vez los distribuyen gratuitamente a los niños desnutridos. Se consideró que el trabajo del Dr. Manary en el proyecto humanitario Peanut Butter constaría en las directrices.

Se invitó a los miembros del personal externo a las reuniones en calidad de observadores y para que hicieran aportaciones técnicas, pero no participaron en los procesos de toma de decisiones.

## Planes de actualización de las directrices

Está previsto examinar las recomendaciones incluidas en estas directrices mundiales en 2020. En caso de que en esa fecha se disponga de nuevas informaciones, se creará un grupo de examen de las directrices para evaluar los nuevos datos y revisar las recomendaciones. El Departamento de Nutrición para la Salud y el Desarrollo ubicado en la sede de la OMS en Ginebra será el responsable, junto con sus asociados internos, de coordinar la actualización de las directrices de acuerdo con los procedimientos formales establecidos en el documento *WHO handbook for guideline development* (3). La OMS agradecerá todas las propuestas relativas a otras preguntas que podrían ser objeto de evaluación en las directrices cuando llegue el momento de actualizar estas.



# Referencias

1. Grupo Interinstitucional de las Naciones Unidas para la Estimación de la Mortalidad en la Niñez. Levels and trends in child mortality. Report 2012. Nueva York, Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia, 2012.
2. Tratamiento de la desnutrición grave: manual para médicos y otros profesionales sanitarios superiores. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1999.
3. Manual para el desarrollo de directrices de la OMS. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2014 ([http://www.who.int/kms/guidelines\\_review\\_committee/en/](http://www.who.int/kms/guidelines_review_committee/en/)).
4. WHO child growth standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-forage: methods and development. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2006.
5. Guidelines for the inpatient treatment of severely malnourished children. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2003.
6. Resolución WHA65.11. Nutrición. Materna, del lactante y del niño pequeño: proyecto de plan integral de aplicación. En: 65ª Asamblea Mundial de la Salud, Ginebra, 21-26 de mayo de 2012. Resoluciones y decisiones, y lista de participantes. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2012 (A65/11; [http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA65/A65\\_11-sp.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA65/A65_11-sp.pdf), consultado el 26 de septiembre de 2013).
7. Black R et al. Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *Lancet*, 2013;382:427–51.
8. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO child growth standards: methods and development. Growth velocity based on weight, length and head circumference. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2009 ([www.who.int/childgrowth/standards/velocity/technical\\_report/en/index.html](http://www.who.int/childgrowth/standards/velocity/technical_report/en/index.html), consultado el 30 de agosto de 2013).
9. WHO child growth standards and the identification of severe acute malnutrition in infants and children. A joint statement by the World Health Organization and the United Nations Children's Fund. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2009.
10. Community-based management of severe acute malnutrition. A joint statement by the World Health Organization, World Food Programme, United Nations Standing Committee on Nutrition, United Nations Children's Fund. Ginebra: Organización Mundial de la Salud/Programa Mundial de Alimentos/Comité Permanente de Nutrición del Sistema de las Naciones Unidas/Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia; 2007.
11. Fishman S et al. Childhood and maternal undernutrition In: Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Murray CJL, editors. Comparative quantification of health risks: global and regional burden of diseases attributable to selected major risk factors, vol. 1. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 2004:39–163.
12. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. AIDS epidemic update. Ginebra: ONUSIDA; 2007.
13. Fergusson P, Tomkins A. HIV prevalence and mortality among children undergoing treatment for severe acute malnutrition in Sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 2009;103:541–8.
14. Amadi B et al. Intestinal and systemic infection, HIV and mortality in Zambian children with persistent diarrhea and malnutrition. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2001;325:550–4.

15. Ashworth A, Khanum S, Jackson A, Schofield C. Guidelines for the inpatient treatment of severely malnourished children. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2003.
16. Department of Child and Adolescent Health and Development, World Health Organization. Management of the child with a serious infection or severe malnutrition. Guidelines for care at the first-referral level in developing countries. Integrated Management of Childhood Illness. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2000 (WHO/FCH/CAH/00.1).
17. Food hygiene provisions. En: Report of the thirty third session of the Codex Committee of Nutrition and Foods for Special Dietary Uses, Bad Sonem am Tanaus, Alemania, 14–18 de noviembre de 2011. Roma: Comisión del Codex Alimentarius; 2011:3.
18. Severe malnutrition: report of a consultation to review current literature, 6–7 September 2004. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2005.
19. Ashworth A. Efficacy and effectiveness of community-based treatment of severe malnutrition. *Food Nutr. Bull.* 2006;27:S24–S48.
20. Bern C, Nathanail L. Is mid-upper-arm circumference a useful tool for screening in emergency settings? *Lancet*, 1995;345:631–3.
21. Trowbridge F, Staehling N. Sensitivity and specificity of arm circumference indicators in identifying malnourished children. *Am. J. Clin Nutr.* 1980;33:687–96.
22. Ng T. The use of mid-arm circumference for screening malnutrition in preschool children. *Med. J. Malaysia*, 1984;9:28–34.
23. Myatt M, Duffield A, Seal A, Pasteur F. The effect of body shape on weight-for-height and mid-upper arm circumference based case definitions of acute malnutrition in Ethiopian children. *Ann. Hum. Biol.* 2009;36:5–20.
24. Briend A, Maire B, Fontaine O, Garenne M. Mid-upper arm circumference and weight-for-height to identify high-risk malnourished under-five children. *Matern. Child Nutr.* 2012;8:130–3.
25. Myatt M, Khara T, Collins S. A review of methods to detect cases of severely malnourished children in the community for their admission into community-based therapeutic care programs. *Food Nutr. Bull.* 2006;27:S7–23.
26. Golden M, Grellety Y, Schwartz H, Tchibindat F. Report of a meeting to harmonise the criteria for monitoring and evaluation of the treatment of acute malnutrition in West and Central Africa. Dakar, Senegal. 30 de noviembre-1 de diciembre de 2010 (<http://files.enonline.net/attachments/1202/consensus-meeting-on-m-e-imam-dakar-2010-eng.pdf>, consultado el 16 de agosto de 2013).
27. Roberfroid D et al. Background review. Utilization of mid-upper arm circumference versus weight-for-height in nutritional rehabilitation programmes. 2013 ([http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/updates\\_management\\_SAM\\_infantandchildren\\_review1.pdf](http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/updates_management_SAM_infantandchildren_review1.pdf)).
28. Bekele Y, Goossens S, Harczy G, Minetti A, Ouannes M, Loretxu P. Activity report of a community-based therapeutic feeding program with MUAC as exclusive admission criteria. Ginebra: Médicos sin Fronteras; 2010.
29. Nielsen J, Valentiner-Branth P, Martins C, Cabral F, Aaby P. Malnourished children and supplementary feeding during the war emergency in Guinea-Bissau in 1998–1999. *Am. J. Clin. Nutr.* 2004;80:1036–42.
30. Ciliberto M et al. Comparison of home-based therapy with ready-to-use therapeutic food with standard therapy in the treatment of malnourished Malawian children: a controlled, clinical effectiveness trial. *Am. J. Clin. Nutr.* 2005;81:864–70.
31. Luque Fernandez M, Delchevalerie P, Van Herp M. Accuracy of MUAC in the detection of severe wasting with the new WHO growth standards. *Pediatrics*, 2010;126:e195–e201.
32. Berkley J, et al. Assessment of severe malnutrition among hospitalized children in rural Kenya: comparison of weight for height and mid upper arm circumference. *JAMA*, 2005 294:591–7.

33. Defourny I et al. A large-scale distribution of milk-based fortified spreads: evidence for a new approach in regions with high burden of acute malnutrition. *PLoS One*, 2009;4:e5455.
34. Ciliberto MA, Manary MJ, Ndekha MJ, Briend A, Ashorn P. Home-based therapy for oedematous malnutrition with ready-to-use therapeutic food. *Acta Paediatr.* 2006;95:1012–15.
35. Linneman Z, Matilsky D, Ndekha M, Manary MJ, Maleta K, Manary MJ. A large-scale operational study of home-based therapy with ready-to-use therapeutic food in childhood malnutrition in Malawi. *Matern. Child Nutr.* 2007;3:206–15.
36. Manary M, Ndekha MJ, Ashorn P, Maleta K, Briend A. Home based therapy for severe malnutrition with ready-to use food. *Arch. Dis. Child.* 2004;89:557–61.
37. Oakley E et al. A ready-to-use therapeutic food containing 10% milk is less effective than one with 25% milk in the treatment of severely malnourished children. *J. Nutr.* 2010;140:2248–52.
38. Amthor R, Cole S, Manary M. The use of home-based therapy with ready-to-use therapeutic food to treat malnutrition in a rural area during a food crisis. *J. Am. Diet. Assoc.* 2009;109:464–7.
39. Pust R, Johnson P, Lautenschlager J. Detecting malnutrition at age 6–12 months: international comparisons of arm circumference v. standard anthropometry. *J. Trop. Pediatr.* 1992;38:240–6.
40. Integrated management of childhood illness for high HIV settings. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2008.
41. Integrated management of childhood illness: caring for newborns and children in the community. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2011.
42. Pocket book of hospital care for children: guidelines for the management of common illnesses with limited resources. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2005.
43. Collins S, Dent N, Binns P, Bahwere P, Sadler K, Hallam A. Management of severe acute malnutrition in children. *Lancet*, 2006;368:1992–2000.
44. Sandige H, Ndekha MJ, Briend A, Ashorn P, Manary MJ. Home-based treatment of malnourished Malawian children with locally produced or imported ready-to-use food. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2004;39:141–6.
45. Collins S et al. Key issues in the success of community-based management of severe malnutrition. *Food Nutr. Bull.* 2006 27:S49–S82.
46. Roberfroid D et al. Background review. Management of oedematous malnutrition in infants and children aged > 6 months: a systematic review of evidence. 2013 ([http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/updates\\_management\\_SAM\\_infantandchildren\\_review2.pdf](http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/updates_management_SAM_infantandchildren_review2.pdf)).
47. The Sphere handbook – humanitarian charter and minimum standards in humanitarian response. Bourton on Dunsmore: The Sphere Project; 2011 (<http://www.sphereproject.org/resources/?search=1&keywords=&language=English&category=22&subcat-22=23&subcat-29=0&subcat-31=0&subcat-35=0&subcat-49=0>, consultado el 16 de agosto de 2013).
48. Prudhon C, Golden MH, Briend A, Mary JY. A model to standardise mortality of severely malnourished children using nutritional status on admission to therapeutic feeding centres. *Eur. J. Clin. Nutr.* 1997;51:771–7.
49. Kerac M, Collins S, Khengere H, Nesbitt A. Improving the management of severe acute malnutrition in an area of high HIV prevalence. *J. Trop. Pediatr.* 2008;54:364–9.
50. WHO training course on the management of severe malnutrition. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2002 (actualizado en 2009).
51. Khanum S, Ashworth A, Huttly S. Controlled trial of three approaches to the treatment of severe malnutrition. *Lancet*, 1994;344:1728–32.
52. Bahwere P et al. Community-acquired bacteremia among hospitalised children in rural central Africa. *Int. J. Infect. Dis.* 2001;5:180–8.

53. Noorani N, Macharia WM, Oyatsi D, Revathi G. Bacterial isolates in severely malnourished children in Kenyatta National Hospital, Nairobi. *East Afr. Med. J.* 2005;82:343–8.
54. Lazzerini M, Tickell D. Antibiotics in severely malnourished children : a systematic review of efficacy, safety and pharmacokinetics. *Bull. World Health Org.* 2011;89:593–606.
55. Dubray C et al. Treatment of severe malnutrition with 2-day intramuscular ceftriaxone vs 5-day amoxicillin. *Ann. Trop. Paediatr.* 2008;28:13–22.
56. Trehan I, Amthor RE, Maleta K, Manary MJ. Evaluation fo routine use of amoxicillin as part of the home-based treatment of severe acute malnutrition. *Trop. Med. Int. Health*, 2010;15:1022–8.
57. Trehan I et al. Antibiotics as part of the management of uncomplicated severe malnutrition. *N. Engl. J. Med.* 2013;368:425–35.
58. Wikinson D, Scrace M, Boyd N. Reduction in in-hospital mortality of children with malnutrition. *J. Trop. Pediatr.* 1996;42:114–5.
59. International drug price indicator guide. Cambridge MA; Management Sciences for Health, 2012 (<http://erc.msh.org/mainpage.cfm?file=1.0.htm&module=DMP&language=english>, consultado el 29 de agosto de 2013).
60. West KP Jr. Extent of vitamin A deficiency among preschool children and women of reproductive age. *J. Nutr.* 2002 132(9 Suppl.):2857S–66S.
61. Imdad A, Yakoob MY, Sudfeld C, Haider BA, Black RE, Bhutta ZA. Impact of vitamin A supplementation on infant and childhood mortality. *BMC Public Health*, 2011;11(Suppl. 3):S20.
62. Stephensen C, Franchi LM, Hernandez H, Campos M, Gilman RH, Alvarez JO. Adverse effects of high-dose vitamin A supplements in children hospitalized with pneumonia. *Pediatrics*, 1998;101:E3. 63. de Fátima Costa Caminha M et al. Serum retinol concentrations in hospitalized severe protein-energy malnourished children. *J. Trop. Pediatr.* 2008;54:248–52.
64. Ashour M, Salem SI, El-Gadban HM, Elwan NM, Basu TK. Antioxidant status in children with protein-energy malnutrition (PEM) living in Cairo, Egypt. *Eur. J. Clin. Nutr.* 1999;53:669–73.
65. Mitra A, Alvarez JO, Wahed MA, Fuchs GJ, Stephensen CB. Predictors of serum retinol in children with shigellosis. *Am. J. Clin. Nutr.* 1998 68:1088–94.
66. Mahalanabis D. Breast feeding and vitamin A deficiency among children attending a diarrhoea treatment centre in Bangladesh: a case-control study. *BMJ*, 1991;303:493–6.
67. Manary M, Iannotti L, Trehan I. Background review. Systematic review of vitamin A supplementation in the treatment of children with severe malnutrition. 2012 ([http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/updates\\_management\\_SAM\\_infantandchildren\\_review3.pdf?ua=1](http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/updates_management_SAM_infantandchildren_review3.pdf?ua=1)).
68. Donnen P, Sylla A, Dramaix M, Sall G, Kuakuvi N, Hennart P. Effect of daily low dose of vitamin A compared with single high dose on morbidity and mortality of hospitalized mainly malnourished children in Senegal: a randomized controlled clinical trial. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2007;61:1393–9.
69. Donnen P, Dramaix M, Brasseur D, Bitwe R, Vertongen F, Hennart P. Randomized placebo-controlled clinical trial of the effect of a single high dose or daily low doses of vitamin A on the morbidity of hospitalized, malnourished children. *Am. J. Clin. Nutr.* 1998 68:1254–60.
70. Sattar S, Ahmed T, Rasul CH, Saha D, Salam MA, Hossain MI. Efficacy of a high-dose in addition to daily low-dose vitamin A in children suffering from severe acute malnutrition with other illnesses. *PLoS One*, 2012;7:e33112.
71. Julien M et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of vitamin A in Mozambican children hospitalized with nonmeasles acute lower respiratory tract infections. *Trop. Med. Int. Health*, 1999;4:794–800.



72. Nacul L, Kirkwood BR, Arthur P, Morris SS, Magalhães M, Fink MC. Randomised, double blind, placebo controlled clinical trial of efficacy of vitamin A treatment in non-measles childhood pneumonia. *BMJ*, 1997;315:505–10.
73. Kjolhede C, Chew FJ, Gadowski AM, Marroquin DP. Clinical trial of vitamin A as adjuvant treatment for lower respiratory tract infections. *J. Pediatr.* 1995;126:807–12.
74. Dibley M, Sadjimin T, Kjolhede CL, Moulton LH. Vitamin A supplementation fails to reduce incidence of acute respiratory illness and diarrhea in preschool-age Indonesian children. *J. Nutr.* 1996;126:434–42.
75. Daulaire N, Starbuck ES, Houston RM, Church MS, Stukel TA, Pandey MR. Childhood mortality after a high dose of vitamin A in a high risk population. *BMJ*, 1992;304:207–10.
76. Fawzi W, Mbise R, Spiegelman D, Fataki M, Hertzmark E, Ndossi G. Vitamin A supplements and diarrhoeal and respiratory tract infections among children in Dar es Salaam, Tanzania. *J. Pediatr.* 2000;137:660–7.
77. Tratamiento de la diarrea: manual clínico para los servicios de salud. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2005.
78. Lima A et al. Persistent diarrhea in Northeast Brazil: etiologies and interactions with malnutrition. *Acta Paediatr.* 1992;81 39–44.
79. Patwari A. Diarrhoea and malnutrition interaction. *Ind. J. Pediatr.* 1999;66(Suppl.):S124–34.
80. Suh J, Hahn W, Cho B. Recent advances of oral rehydration therapy (ORT). *Electrolyte Blood Press*, 2010;8:82–6.
81. Moore S, et al. Prolonged episodes of acute diarrhea reduce growth and increase risk of persistent diarrhea in children. *Gastroenterology*, 2010,139:1156–64.
82. Diarrhoea: why children are still dying and what can be done. Ginebra: Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia/Organización Mundial de la Salud; 2009.
83. Manary M et al. Background review. Systematic review of the care of children with diarrhea in the community-based management of severe acute malnutrition. 2012 ([http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/updates\\_management\\_SAM\\_infantandchildren\\_review4.pdf](http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/updates_management_SAM_infantandchildren_review4.pdf)).
84. Cilberto M et al. Comparison of home-based therapy with ready-to-use therapeutic food with standard therapy in the treatment of malnourished Malawian children: a controlled, clinical effectiveness trial. *Am. J. Clin. Nutr.* 2005;81:864–70.
85. Heikens G, Schofield WN, Christie CD, Gernay J, Dawson S. The Kingston Project. III. The effects of high energy supplement and metronidazole on malnourished children rehabilitated in the community: morbidity and growth. *Eur. J. Clin. Nutr.* 1993;47:174–91.
86. Ribeiro H et al. Treatment of acute diarrhea with oral rehydration solutions containing glutamine. *J. Am. Coll. Nutr.* 1994;13:251–5.
87. Lima A, Guerrant R. Glutamine for childhood malnutrition: is it needed? *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2005;40:526–7.
88. Sondheimer J. Glutamine for childhood malnutrition: probably not needed. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2005;40:24–5.
89. Kerac M et al. Probiotics and prebiotics for severe acute malnutrition (PRONUT study): a double-blind efficacy randomised controlled trial in Malawi. *Lancet*, 2009;374:136–44.
90. Basu S, Paul DK, Ganguly S, Chatterjee M, Chandra PK. Efficacy of high-dose *Lactobacillus rhamnosus* GG in controlling acute watery diarrhea in Indian children: a randomized controlled trial. *J. Clin. Gastroenterol.* 2009;43:208–13.
91. Lazzarini M, Ronfani L. Oral zinc supplementation for treating diarrhoea in children. *Cochrane Database of Syst. Rev.* 2012;6:CD005436.

92. Doherty C, Sarkar MA, Shakur MS, Ling SC, Elton RA, Cutting WA. Zinc and rehabilitation from severe protein-energy malnutrition: higher dose regimens are associated with increased mortality. *Am. J. Clin. Nutr.* 1998;68:742–8.
93. James W. Effects of protein-calorie malnutrition on intestinal absorption. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1971;176:244–61.
94. James W. Jejunal disaccharidase activities in children with marasmus and with kwashiorkor. Response to treatment. *Arch. Dis. Child.* 1971;46:218–20.
95. James W. Sugar absorption and intestinal motility in children when malnourished and after treatment. *Clin. Sci.* 1970;39:305–18.
96. Southampton Health Technology Assessment Centre. The effectiveness of interventions to treat severe acute malnutrition in young children: a systematic review. Southampton: University of Southampton; 2011.
97. Nurko S, García-Aranda JA, Fishbein E, Pérez-Zúñiga MI. Successful use of a chicken-based diet for the treatment of severely malnourished children with persistent diarrhoea: a prospective randomised study. *J. Pediatr.* 1997;131:405–12.
98. Bhutta Z, Molla AM, Issani Z, Badruddin S, Hendricks K, Snyder JD. Nutrient absorption and weight gain in persistent diarrhoea: comparison of a traditional rice-lentil/yoghurt/milk diet with soy formula. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 1994;18:45–52.
99. Amadi B et al. Improved nutritional recovery on an elemental diet in Zambian children with persistent diarrhoea and malnutrition. *J. Trop. Pediatr.* 2005;51:5–10.
100. Bhandari N et al. Substantial reduction in severe diarrheal morbidity by daily zinc supplementation in young north Indian children. *Pediatrics.* 2002;109:e86.
101. Sazawal S, Black RE, Bhan MK, Bhandari N, Sinha A, Jalla S. Zinc supplementation in young children with acute diarrhea in India. *N. Engl. J. Med.* 1995;333:839–44.
102. Roy S et al. Impact of zinc supplementation on persistent diarrhoea in malnourished Bangladeshi children. *Acta Paediatr.* 1998;87:1235–9.
103. Roy S et al. Randomised controlled trial of zinc supplementation in malnourished Bangladeshi children with acute diarrhoea. *Arch. Dis. Child.* 1997;77:196–200.
104. Brown K, Nyirandutiye D, Jungjohann S. Management of children with acute malnutrition in resource-poor settings. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2009;5:597–603.
105. Freiman I, Pettifor J, Moodley G. Serum phosphorus in protein energy malnutrition. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 1982;1:547–50.
106. Patrick J. Death during recovery from severe malnutrition and its possible relationship to sodium pump activity in the leucocyte. *BMJ*, 1977;23:1051–4.
107. Grellety Y. Management of severe malnutrition in Africa. Aberdeen: University of Aberdeen; 2000.
108. Manary M, Trehan I, Weisz A. Background review. Systematic review of transition phase feeding of children with severe acute malnutrition as inpatients. 2012 ([http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/updates\\_management\\_SAM\\_infantandchildren\\_review5.pdf?ua=1](http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/updates_management_SAM_infantandchildren_review5.pdf?ua=1)).
109. Ormerod C, Farrer K, Harper L, Lal S. Refeeding syndrome: a clinical review. *Br. J. Hosp. Med.* 2010;71:686–90.
110. Kraft M, Btaiche I, Sacks G. Review of the refeeding syndrome. *Nutr. Clin. Pract.* 2005;20:625–33.
111. Hayek M, Eisenberg P. Severe hypophosphatemia following the institution of enteral feedings. *Arch. Surg.* 1989;124:1325–8.
112. Crook M, Hally V, Pantelli J. The importance of the refeeding syndrome. *Nutrition*, 2001;17:632–7.

113. Worley G, Claerhout S, Combs S. Hypophosphatemia in malnourished children during refeeding. *Clin. Pediatr.* 1998;37:347–52.
114. Kohn M, Golden N, Shenker I. Cardiac arrest and delirium: presentations of the refeeding syndrome in severely malnourished adolescents with anorexia nervosa. *J. Adolesc. Health*, 1998;22:239–43.
115. O'Connor G, Goldin J. The refeeding syndrome and glucose load. *Int. J. Eat. Disord.* 2011 44:182–5.
116. Klein C, Stanek G, Wiles C. Overfeeding macronutrients to critically ill adults: metabolic complications. *J. Am. Diet. Assoc.* 1998;98:795–806.
117. Cahill G. Fuel metabolism in starvation. *Annu. Rev. Nutr.* 2006;26:1–22.
118. Manary M, Hart C, Whyte M. Severe hypophosphatemia in children with kwashiorkor is associated with increased mortality. *J. Pediatr.* 1998;133:789–91.
119. Byrnes M, Stangenes J. Refeeding in the ICU: an adult and pediatric problem. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*, 2011;14:186–92.
120. de Menezes F, Leite HP, Fernandez J, Benzecry SG, de Carvalho WB. Hypophosphatemia in children hospitalized within an intensive care unit. *J. Intensive Care Med.* 2006;21:235–9.
121. Mezoff A, Gremse D, Farrell M. Hypophosphatemia in the nutritional recovery syndrome. *American J. Dis. Child.* 1989;143:1111–12.
122. Boateng A, Sriram K, Meguid MM, Crook M. Refeeding syndrome: treatment considerations based on collective analysis of literature case reports. *Nutrition*, 2010 26:156–67.
123. Gooda S, Wolfendale C, O'Reilly J. The influence of feed rate on the risk of refeeding syndrome: a pilot study. *J. Hum. Nutr. Diet.* 2009;22:592–3.
124. Organización Mundial de la Salud. Observatorio Mundial de la Salud ([http://www.who.int/gho/child\\_health/en/index.html](http://www.who.int/gho/child_health/en/index.html), consultado el 16 de agosto de 2013).
125. UNICEF, OMS, Banco Mundial, División de Población de las Naciones Unidas. Levels and trends in child mortality. Report 2012. Estimates developed by the UN Interagency Group on Mortality Estimates. Nueva York: UNICEF; 2012.
126. Alam N, Afzal K, Maheshwari M, Shukla I. Controlled trial of hypo-osmolar versus World Health Organization oral rehydration solution. *Ind. Pediatr.* 2000;37:952–60.
127. Dutta P et al. Double blind, randomised controlled clinical trial of hypo-osmolar oral rehydration salt solution in dehydrating acute diarrhoea in severely malnourished (marasmic) children. *Arch. Dis. Child.* 2001;84:237–40.
128. Dutta P et al. Impact of zinc supplementation in malnourished children with acute watery diarrhoea. *J. Trop. Pediatr.* 2000;46:259–63.
129. Alam N, Hamadani JD, Dewan N, Fuchs GJ. Efficacy and safety of a modified oral rehydration solution (ReSoMaL) in the treatment of severely malnourished children with watery diarrhea. *J. Pediatr.* 2003;143:614–9.
130. Alam N, Islam S, Sattar S, Monira S, Desjeux JF. Safety of rapid intravenous rehydration and comparative efficacy of 3 oral rehydration solutions in the treatment of severely malnourished children with dehydrating cholera. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2009;48:318–27.
131. Ahmed T et al. Mortality in severely malnourished children with diarrhoea and use of a standardised management protocol. *Lancet*, 1999;353:1919–22.
132. USAID, UNICEF, OMS. Lineamientos para los nuevos protocolos de tratamiento de la diarrea para trabajadores comunitarios de salud. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2005.
133. Southall P, Samuels M. Treating the wrong children with fluids will cause harm: response to "Mortality after fluid bolus in African children with severe infection". *Arch. Dis. Child.* 2011;96:905–6.

134. Maitland K et al. Mortality after fluid bolus in African children with severe infection. *N. Engl. J. Med.* 2011;364:2483–95.
135. Boele van Hensbroek M et al. Pathophysiological mechanisms of severe anaemia in Malawian children. *PLoS One*, 2010;5:e12589.
136. Calis J et al. Severe anemia in Malawian children. *N. Engl. J. Med.* 2008;358:888–99.
137. Management of the child with a serious infection or severe malnutrition: guidelines for care at the first-referral level in developing countries. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2000.
138. Manary M, Trehan I. Background review. Systematic review of the role of fluid infusions and blood transfusions in the care of hospitalized children with severe acute malnutrition. 2012 ([http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/updates\\_management\\_SAM\\_infantandchildren\\_review6.pdf?ua=1](http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/updates_management_SAM_infantandchildren_review6.pdf?ua=1)).
139. Akech S, Karisa J, Nakamya P, Boga M, Maitland K. Phase II trial of isotonic fluid resuscitation in Kenyan children with severe malnutrition and hypovolaemia. *BMC Pediatr.* 2010;10:71.
140. Heikens G et al. Case management of HIV-infected severely malnourished children: challenges in the area of highest prevalence. *Lancet*, 2008;371:1305–7.
141. Antiretroviral therapy for HIV infection in infants and children: towards universal access. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2010.
142. Guidelines for an integrated approach to the nutritional care of HIV-infected children (6 months–14 years). Preliminary version for country introduction. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2009. ([http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44043/1/9789241597524\\_eng\\_Handbook.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44043/1/9789241597524_eng_Handbook.pdf)).
143. Manary M, Trehan I, Willumsen J. Background review. Systematic review of the care of HIV-infected children with severe acute malnutrition. 2012 ([http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/updates\\_management\\_SAM\\_infantandchildren\\_review7.pdf?ua=1](http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/updates_management_SAM_infantandchildren_review7.pdf?ua=1)).
144. Naidoo R, Rennert W, Lung A, Naidoo K, McKerrow N. The influence of nutritional status on the response to HAART in HIV-infected children. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2010;29:511–13.
145. Callens S et al. Mortality and associated factors after initiation of pediatric antiretroviral treatment in the Democratic Republic of the Congo. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2009;28:35–40.
146. Taye B, Shiferaw S, Enquesselassie F. The impact of malnutrition in survival of HIV-infected children after initiation of antiretroviral treatment (ART). *Ethiop. Med. J.* 2010;48:1–10.
147. Wang M, Castillo ME, Montano SM, Zunt JR. Immune reconstitution inflammatory syndrome in human immunodeficiency virus-infected children in Peru. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2009;28:900–903.
148. Kim M et al. Prompt initiation of ART with therapeutic food is associated with improved outcomes in HIV infected Malawian children with malnutrition. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 2012;59:173–6.
149. Pollock L et al. Pharmacokinetics of nevirapine in HIV-infected children with and without malnutrition receiving divided adult fixed-dose combination tablets. *J. Antimicrob. Chemother.* 2009;64:1251–9.
150. Swaminathan S et al. Factors influencing plasma nevirapine levels: a study in HIV-infected children on generic antiretroviral treatment in India. *J. Antimicrob. Chemother.* 2011;66: 1354–9.
151. Sadler K, Bahwere P, Guerrero S, Collins S. Community-based therapeutic care in HIV-affected populations. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 2006;100:6–9.
152. Ndekha M, Manary MJ, Ashorn P, Briend A. Home-based therapy with ready-to-use therapeutic food is of benefit to malnourished, HIV-infected malawian children. *Acta Paediatr.* 2005;94:222–5.
153. Irlam J, Visser MM, Rollins NN, Siegfried N. Micronutrient supplementation in children and adults with HIV infection (review). *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010 (12):CD003650.

154. Guidelines for intensified tuberculosis case-finding and isoniazid preventive therapy for people living with HIV in resource-constrained settings. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2011.
155. Kerac M et al. Prevalence of wasting among under 6-month-old infants in developing countries and implications of new case definitions using WHO growth standards: a secondary data analysis. *Arch. Dis. Child.* 2011;96:1008–13.
156. Kerac M et al. Background review. Admission and discharge criteria for the management of severe acute malnutrition in infants aged under 6 months. 2012 ([http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/updates\\_management\\_SAM\\_infantandchildren\\_review8.pdf](http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/updates_management_SAM_infantandchildren_review8.pdf)).
157. Kerac M et al. Background review. Inpatient treatment of severe acute malnutrition in infants <6 months. 2012 ([http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/updates\\_management\\_SAM\\_infantandchildren\\_review9.pdf](http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/updates_management_SAM_infantandchildren_review9.pdf)).
158. Nyeko R, Kalyesubula I, Mworzi E, Bachou H. Lactose intolerance among severely malnourished children with diarrhoea admitted to the nutrition unit, Mulago hospital, Uganda. *BMC Pediatr.* 2010;10:31.
159. Kukuruzovic R, Brewster D. Milk formulas in acute gastroenteritis and malnutrition: a randomized trial. *J. Paediatr. Child Health.* 2002;38:571–7.
160. Vasquez-Garibay E, Méndez-Estrada C, Romero-Velarde E, García-Iglesias MT, Campollo-Rivas O. Nutritional support with nucleotide addition favors immune response in severely malnourished infants. *Arch. Med. Res.* 2004;35:284–8.
161. Hossain M, Hassan MQ, Rahman MH, Kabir AR, Hannan AH, Rahman AK. Hospital management of severely malnourished children: comparison of locally adapted protocol with WHO protocol. *Ind. Pediatr.* 2009;46:213–7.
162. Wilkinson C, Isanaka S. Diluted F100 vs Infant Formula in treatment of severely malnourished infants <6 months. *Field Exchange*, 2009;37:8 (<http://fex.enonline.net/37/diluted.aspx>, consultado el 16 de agosto de 2013).
163. Guiding principles for feeding non-breastfed children 6–24 months of age. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2005.
164. Infant and young child feeding counselling: an integrated course. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2006.
165. Severe malnutrition: report of a consultation to review current literature, 6–7 September 2004. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2005.
166. Documentos básicos, 47ª ed. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2009 (<http://apps.who.int/gb/bd/>, consultado el 7 de noviembre de 2013).
167. Guidelines for declaration of interests (WHO experts). Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2010.

# Apéndice 1. Tablas de resumen de los resultados de la evaluación GRADE

**TABLA 1**

**Pregunta:** ¿Se deben administrar antibióticos (amoxicilina/cefdinir) en los niños con desnutrición aguda severa sin complicaciones?  
**Entorno:** Comunidad

Núm. de estudios	Evaluación de la calidad					Núm. (%) de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia	
	Diseño	Riesgo de sesgo	Incoherencia	Carácter indirecto	Imprecisión	Otras consideraciones	Antibióticos (amoxicilina/ cefdinir)	Controles	Relativo (IC del 95%)			Absoluto
Mortalidad hasta las 6 semanas (mediana del seguimiento: 6 semanas)												
1	Ensayos aleatorizados	Importante <sup>a</sup>	No importante	No importante	No importante	Ninguna	82/1847 (4,4)	68/920 (7,4%)	RR: 1,46 (entre 1,19 y 1,80)	34 más por cada 1000 (entre 14 más y 59 más)	+++ MODERADA	CRUCIAL
Tiempo transcurrido hasta la recuperación												
1	Ensayos aleatorizados	Importante <sup>a</sup>	No importante <sup>b</sup>	No importante	No importante	Ninguna	-	-	DM: -0,50 (entre -2,11 y 1,11)	-	+++ MODERADA	CRUCIAL
Aumento de peso (g/kg/día)												
1	Ensayos aleatorizados	Importante <sup>a</sup>	No importante <sup>b</sup>	No importante	No importante	Ninguna	-	-	DM: 0,55 (entre 0,18 y 0,92)	-	+++ MODERADA	CRUCIAL
Mortalidad hasta las 12 semanas (mediana del seguimiento: 12 semanas)												
1	Estudios observacionales	Muy importante <sup>c</sup>	Pas d'incóherencia grave <sup>b</sup>	No importante	Importante <sup>d</sup>	Ninguna	13/498 (2,6)	34/1955 (1,7)	RR: 1,50 (entre 0,80 y 2,82)	-	+ MUY BAJA	CRUCIAL
Recuperación a las 12 semanas (mediana del seguimiento: 12 semanas)												
1	Estudios observacionales	Muy importante <sup>c,e</sup>	Pas d'incóherencia grave <sup>b</sup>	No importante	No importante	Ninguna	417/498 (83,7)	1673/1955 (85,6)	RR: 0,98 (entre 0,94 y 1,02)	-	+ MUY BAJA	CRUCIAL

IC: intervalo de confianza; RR: riesgo relativo; DM: diferencia de medias. .

<sup>a</sup> Ensayo con doble enmascaramiento llevado a cabo en un entorno de alta prevalencia de la infección por el VIH y en el que la mayoría de los niños padecían kwashiorkor. Estos dos factores podrían haber modificado la respuesta a los antibióticos.

<sup>b</sup> Un solo estudio.

<sup>c</sup> Comparación entre dos cohortes de diferentes zonas de Malawi. También había diferencias significativas entre las características iniciales de una y otra cohorte.

<sup>d</sup> Pocos acontecimientos e intervalos de confianza amplios.

<sup>e</sup> Sin enmascaramiento de las intervenciones ni para los participantes ni para los investigadores.

**TABLA 2**

**Pregunta:** ¿Se deben administrar suplementos de vitamina A en dosis altas en lugar de suplementos de vitamina A en dosis bajas en los niños con desnutrición aguda severa?  
**Entorno:** Hospital

Núm. de estudios	Evaluación de la calidad					Núm. (% de pacientes)		Efecto		Calidad	Importancia	
	Diseño	Riesgo de sesgo	Incoherencia	Carácter indirecto	Imprecisión	Otras consideraciones	Suplementos de vitamina A en dosis altas	Suplementos de vitamina A en dosis bajas	Relativo (IC del 95%)			Absoluto
<b>Mortalidad</b>												
3	Ensayos aleatorizados	Importante <sup>a</sup>	No importante	No importante	Importante <sup>a</sup>	Ninguna	86/1034 (8,3)	92/1038 (8,9)	RR: 1,11 (entre 0,84 y 1,47)	10 más por cada 1000 (entre 14 menos y 42 más)	++ BAJA	CRUCIAL
<b>Diarrea (duración en días)</b>												
3	Ensayos aleatorizados	Importante <sup>b,c</sup>	No importante	Importante <sup>a,b,c</sup>	Importante <sup>a,c</sup>	Ninguna	-	-	No se agruparon los datos	No se agruparon los datos	+ MUY BAJA	CRUCIAL
<b>Incidencia de infecciones de las vías respiratorias bajas (no notificadas)</b>												
2	-	- <sup>d</sup>	-	- <sup>f</sup>	- <sup>g</sup>	Ninguna	-	-	-	-	+ MUY BAJA	CRUCIAL

IC: intervalo de confianza; RR: riesgo relativo.

<sup>a</sup> Los criterios para definir el grado de desnutrición en la población del estudio y la duración del aporte de suplementos de vitamina A difieren de unos estudios a otros.

<sup>b</sup> Solo aportaron datos dos investigadores.

<sup>c</sup> Los autores no utilizaron las mismas clasificaciones del tipo de diarrea y no aportaron datos de acuerdo con una definición establecida previamente. La utilización de los datos notificados se detalla en el texto.

<sup>d</sup> Solo un investigador aportó datos de este resultado (obtenidos en 2 ensayos).

<sup>e</sup> El autor no utilizó las mismas definiciones para los resultados relacionados con las infecciones de las vías respiratorias bajas en uno y otro estudio.

<sup>f</sup> No se notificó el número de casos; los autores se limitaron a afirmar en los artículos que entre los grupos había diferencias que no eran significativas.

**TABLA 3**

**Pregunta:** ¿En los niños con desnutrición aguda severa y deshidratación debe administrarse una solución de rehidratación oral de osmolaridad reducida o de osmolaridad estándar?

**Entorno:** Hospital

Núm. de estudios	Evaluación de la calidad					Núm. (%) de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia	
	Diseño	Riesgo de sesgo	Incoherencia	Carácter indirecto	Imprecisión	Otras consideraciones	Solución de rehidratación oral de osmolaridad reducida	Solución de rehidratación oral de osmolaridad estándar	Relativo (IC del 95%)			Absoluto
Rehidratación en 12 horas												
4	Ensayos aleatorizados	Importante <sup>a</sup>	No importante	No importante	Importante <sup>b</sup>	Ninguna	219/233 (94)	273/294 (92,9)	RR: 1,01 (entre 0,96 y 1,07)	9 más por cada 1000 (entre 37 menos y 65 más)	++ BAJA	CRUCIAL
Recuperación del cuadro de diarrea (horas)												
3	Ensayos aleatorizados	Importante <sup>a</sup>	No importante	No importante	Importante <sup>c</sup>	Ninguna			DM -12,00 (-21,27 y -2,73)		++ BAJA	CRUCIAL

IC: intervalo de confianza; RR: riesgo relativo; DM: diferencia de medias

<sup>a</sup> Uno de los estudios incluidos se realizó sin enmascaramiento.

<sup>b</sup> La heterogeneidad estadística era entre moderada y elevada (56%), pero los resultados eran coherentes entre los diversos estudios.

<sup>c</sup> La heterogeneidad estadística era alta (78%), pero los resultados eran coherentes entre los diversos estudios.



**TABLA 4**

**Pregunta:** ¿En los niños con desnutrición aguda severa que se encuentran en estado de choque debe administrarse solución de Darrow diluida a la mitad con dextrosa al 5% o solución de lactato de Ringer?

**Entorno:** Hospital

Núm. de estudios	Evaluación de la calidad						Núm. (%) de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
	Diseño	Riesgo de sesgo	Incoherencia	Carácter indirecto	Imprecisión	Otras consideraciones	Solución de Darrow diluida a la mitad/dextrosa al 5%	Lactato de Ringer	Relativo (IC del 95%)	Absoluto		
Mortalidad hasta el final de la hospitalización												
1	Ensayos aleatorizados	Muy importante <sup>a</sup>	No importante <sup>a</sup>	No importante <sup>b</sup>	Importante <sup>c</sup>	Ninguna	15/26 (57,7)	13/29 (44,8)	RR: 1,29 (entre 0,76 y 2,17)	130 más por cada 1000 (entre 108 menos y 524 más)	+ MUY BAJA	CRUCIAL
Choque persistente a las 8 horas												
1	Ensayos aleatorizados	Muy importante <sup>a,d</sup>	No importante <sup>a,d</sup>	No importante <sup>b</sup>	Importante <sup>c</sup>	Ninguna	15/22 (68,2)	14/25 (56)	RR: 1,22 (entre 0,78 y 1,91)	123 más por cada 1000 (entre 123 menos y 510 más)	+ MUY BAJA	CRUCIAL
Choque persistente a las 24 horas												
1	Ensayos aleatorizados	Muy importante <sup>a,d</sup>	No importante <sup>a,d</sup>	No importante <sup>b</sup>	Importante <sup>c</sup>	Ninguna	14/18 (77,8)	14/25 (56)	RR: 1,39 (entre 0,91 y 2,13)	218 más por cada 1000 (entre 50 menos y 633 más)	+ MUY BAJA	CRUCIAL
Oliguria a las 8 horas												
1	Ensayos aleatorizados	Muy importante <sup>a,d</sup>	No importante <sup>b</sup>	No importante <sup>b</sup>	Importante <sup>c</sup>	Ninguna	9/22 (40,9)	3/25 (12)	RR: 3,41 (entre 1,05 y 11,03)	289 más por cada 1000 (entre 6 más y 1000 más)	+ MUY BAJA	CRUCIAL
Oliguria a las 24 horas												
1	Ensayos aleatorizados	Muy importante <sup>a,d</sup>	No importante <sup>b</sup>	No importante	Importante <sup>c</sup>	Ninguna	8/18 (44,4)	6/25 (24)	RR: 1,85 (entre 0,78 y 4,41)	204 más por cada 1000 (entre 53 menos y 818 más)	+ MUY BAJA	CRUCIAL

**TABLA 4. Siguiente**

Taquicardia a las 8 horas												
1	Ensayos aleatorizados	Muy importante <sup>a,d</sup>	No importante <sup>a,d</sup>	No importante <sup>b</sup>	Importante <sup>c</sup>	Ninguna	7/22 (31,8)	2/25 (8)	RR 3,98 (entre 0,92 y 17,18)	238 más por cada 1000 (entre 6 menos y 1000 más)	+ MUY BAJA	CRUCIAL
Taquicardia a las 24 horas												
1	Ensayos aleatorizados	Muy importante <sup>a,d</sup>	No importante <sup>a,d</sup>	No importante <sup>b</sup>	Importante <sup>c</sup>	Ninguna	8/14 (57,1)	4/25 (16)	RR 3,57 (entre 1,31 y 9,77)	411 más por cada 1000 (entre 50 más y 1000 más)	+ MUY BAJA	CRUCIAL

IC: intervalo de confianza; RR: riesgo relativo.

<sup>a</sup> El estudio adolece de varias limitaciones: se llevó a cabo sin enmascaramiento, la muestra era pequeña (61 niños) y la evaluación se limitó al periodo de hospitalización, sin un seguimiento ulterior. Uno de los grupos del estudio fue retirado de éste.

<sup>b</sup> Un solo estudio.

<sup>c</sup> Intervalos de confianza amplios.

<sup>d</sup> Solo se presentan los resultados de los pacientes que sobrevivieron, no los de todos los aleatorizados.

<sup>e</sup> Intervalos de confianza muy amplios.

## Apéndice 2.

# Miembros del Comité Directivo de la OMS para la Elaboración de Directrices sobre Nutrición

### **Salud de la Madre, el Recién Nacido, el Niño y el Adolescente**

Dra. Elizabeth Mason  
Directora

### **Enfermedades Crónicas y Promoción de la Salud**

Dr. Ala Alwan  
Director Interino, CHP

### **Ética, Equidad, Comercio y Derechos Humanos**

Dr. Ruediger Krech  
Director, ETH

### **Inocuidad de los Alimentos, Zoonosis y Enfermedades de Transmisión Alimentaria**

Dr. Maged Younes  
Director, FOS

### **Programa Mundial sobre Malaria**

Dr. Sergio Spinaci  
Director Asociado, GMP

### **Acción Sanitaria en las Crisis**

Peter Morris  
Oficina del Subdirector General

### **Políticas y Desarrollo Sanitario y Servicios de Salud**

Dr. Willem Van Lerberghe  
Director, HDS

### **VIH/sida**

Dr. Gottfried Hirnschall  
Director, VIH/Sida

### **Inmunización, Vacunas y Productos Biológicos**

Dr. Jean-Marie Okwo-Bele  
Director, IVB

### **Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer**

Dra. Isabelle Romieu  
Directora, Nutrition Department, CIIC

### **Nutrición para la Salud y el Desarrollo**

Dr. Francesco Branca  
Director, NHD

### **Salud Reproductiva e Investigaciones Conexas**

Dr. Michael Mbizvo  
Director, RHR

### **Política y Cooperación en materia de Investigaciones**

Dr Tikki Pangestu  
Director, RPC

### **Programa Mundial contra la Tuberculosis**

Dr. Knut Lonnoth  
Médico, Alto a la Tuberculosis

## Apéndice 3.

# Miembros del Grupo Asesor para la Elaboración de las Directrices de Nutrición

Subgrupo sobre Nutrición a lo Largo de la Vida y Desnutrición, personal externo, Secretaría de la OMS y oficinas regionales de la OMS

A. Grupo Asesor para la Elaboración de las Directrices de Nutrición -Subgrupo sobre Nutrición a lo Largo de la Vida y Desnutrición 2010-2012

**Dr. Tahmeed Ahmed**

Nutrition Program  
International Centre for Diarrhoeal Disease Research,  
Bangladesh  
Daca, Bangladesh  
*Investigación sobre la desnutrición severa*

**Dra. Beatrice Amadi**

University Teaching Hospital  
Lusaka, Zambia  
*Gestión de programas, pediatría*

**Dr. Paluku Bahwere**

Independiente  
Bélgica  
*Gestión de programas, pediatría*

**Dr. André Briend**

Independiente  
París, Francia  
*Investigación sobre la desnutrición*

**Hedwig Deconinck**

Nutrition Adviser for Food and Nutrition Technical,  
Food and Nutrition Technical Assistance II Project  
(FANTA-2)  
Montpellier, Francia  
*Gestión de programas*

**Prof. Alan Jackson**

International Malnutrition Task Force  
University of Southampton  
Southampton, Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte  
*Desnutrición severa, pediatría*

**Dra. Marzia Lazzerini**

Instituto de Salud Infantil, IRCCS Burlo Garofolo  
Trieste, Italia  
*Investigación sobre la desnutrición*

**Dr. Mark Manary**

St Louis Children's Hospital  
St. Louis, Estados Unidos de América  
*Investigación sobre la desnutrición, pediatría*

**Dr. Jeremy Shoham**

Emergency Nutrition Network (ENN)  
Oxford, Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte  
*Investigación sobre la desnutrición moderada*

B. Personal externo

**Dr. Jay Berkley**

Centre for Geographic Medicine Research – Coast  
KEMRI/Wellcome Trust Research Programme  
Kilifi, Kenya

**Prof. David Brewster**

School of Medicine, University of Botswana  
Gaborone, Botswana

**Valérie Captier**

Grupo de trabajo de MSF sobre nutrición  
Médicos sin Fronteras  
Ginebra, Suiza

**Ilka Esquivel**

Nutrition Security and Emergency  
Sede del UNICEF  
Nueva York, Estados Unidos de América

**Juliane Friedrich**

Dirección General de Ayuda Humanitaria y  
Protección Civil de la Comisión Europea (ECHO)  
Nairobi, Kenya

**Prof. Michael Golden**

Letterkenny, Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte

**Dr. Boureima Hamadou**

UNICEF Níger  
Niamey, Níger

**Dra. Josephine Ippé**

Global Nutrition Cluster  
Sede del UNICEF  
Nueva York, Estados Unidos de América

**Anne-Dominique Israel**

Référent Secteur Nutrition-Santé  
Acción contra el Hambre  
París, Francia

**Dr. Marko Kerac**

UCL Centre for International Health and Development  
Londres, Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte

**Lynnda Kay Kiess**

Sede del Programa Mundial de Alimentos  
Roma, Italia

**Dr. Carlos Navarro**

International Emergency and Refugee Health Branch  
Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades  
Atlanta, Estados Unidos de América

**Maureen Philippon**

Dirección General de Ayuda Humanitaria y Protección Civil de la Comisión Europea (ECHO)  
Bruselas, Bélgica

**Dr. Dominique Roberfroid**

Institute of Tropical Medicine  
Nutrition and Child Health Unit  
Public Health Department  
Amberes, Bélgica

**Prof. Harshpal Singh Sachdev**

Sitaram Bhartia Institute of Science and Research  
Nueva Delhi, India

**Dr. Indi Trehan**

Blantyre, Malawi

**Anne Walsh**

Valid International  
Inglaterra, Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte

**Caroline Wilkinson**

Sección de Salud Pública y VIH  
División de Servicios Operacionales  
Alto Comisionado de las Naciones Unidas para los Refugiados (ACNUR)  
Ginebra, Suiza

**Dra. Noel Marie Zagre**

Oficina Regional del UNICEF para África Oriental y Meridional  
Nairobi, Kenya

C. Secretaría de la OMS

***Departamento de Nutrición para la Salud y el Desarrollo (NHD)*****Dra. Carmen Casanovas**

Funcionaria técnica  
Unidad de Evidencia y Orientación Programática

**Dra. Luz María De-Regil**

Epidemióloga, Evidencia y Orientación Programática

**Lic. Chantal Gegout**

Funcionaria técnica  
Unidad de Evidencia y Orientación Programática

**Dr. Juan Pablo Peña-Rosas**

Coordinador, Evidencia y Orientación Programática

**Lic. Zita Weise Prinzo**

Funcionaria técnica  
Evidencia y Orientación Programática

***Salud de la Madre, el Recién Nacido, el Niño y el Adolescente (MCA)*****Dra. Bernadette Daelmans**

Médico, Salud y Desarrollo del Niño y del Adolescente

**Dr. Lulu Muhe**

Médico, Salud y Desarrollo del Niño y del Adolescente

**Dr. Nigel Rollins**

Científico  
Salud y Desarrollo del Recién Nacido y del Niño

**Dr. Wilson Were**

Médico, Apoyo a la aplicación en los países  
Salud y Desarrollo del Niño y del Adolescente

***VIH/sida, tuberculosis y enfermedades  
tropicales desatendidas (HTM)***

**Dra. Eyerusalem Kebede Negussie**

Fortalecimiento de la capacidad y VIH

## Apéndice 4.

### Interesados y expertos externos

**Profa. Ann Ashworth**

London School of Hygiene and Tropical Medicine  
Londres, Reino Unido

**Dra. Salmeh Bahmanpour**

Shiraz University of Medical Sciences  
Shiraz, Irán

**Eduard Baladia**

Tratamiento dietético del sobrepeso y la obesidad  
Formación Continuada, Universidad de Barcelona  
Barcelona, España

**Julio Basulto**

Grupo de Revisión, Estudio y Posicionamiento de la  
Asociación Española de Dietistas-Nutricionistas  
Barcelona, España

**Diane De Bernardo**

Nutrition and Food Security Department  
International Medical Corps, From Relief to Self-  
Reliance  
Washington, D.C., Estados Unidos

**Dra. Gemma Cattaneo**

Medicus Mundi Italia  
Burkina Faso

**Nicky Dent**

Nutricionista de Salud Pública  
Annecy, Francia

**Prof. Geert Tom Heikens**

College of Medicine, University of Malawi  
Global Health Profile, IBMG,UMCG  
University of Groningen  
Groninga, Países Bajos

**Dra. Renuka Jayatissa**

Department of Nutrition  
Medical Research Institute  
Colombo, Sri Lanka

**Liliana Ladino Meléndez**

Pontificia Universidad Javeriana  
Línea de Investigación en Nutrición Infantil del Grupo  
de Investigación en Gastroenterología, Hepatología y  
Nutrición Pediátrica GASTROHNUP  
Universidad del Valle  
Bogotá, Colombia

**Maemo Seponga Lesiapeto**

Nutrition Rehabilitation Centre  
Gaborone, Botswana

**María Manera**

Medicina Preventiva y Promoción de la Salud  
Departamento de Nutrición del Centro de Alto  
Rendimiento  
Sant Cugat del Vallès, Barcelona, España

**Jacus S. Nacis**

Food and Nutrition Research Institute  
República de Filipinas

**Dr. Fabian Schumacher**

Ospedale dei Bambini  
Brescia, Italia

**Mekonnen Tesfamariam**

Child Health and Nutrition  
Addis Abeba, Etiopía

**Dra. Florence M. Turyashemererwa**

Kampala, Uganda

**Dr. Edgar M. Vásquez Garibay**

Instituto de Nutrición Humana de la Unidad de  
Investigación en Ciencias de la Salud  
Guadalajara, Jalisco, México

## Apéndice 5.

# Resumen de las consideraciones para determinar la fortaleza de las recomendaciones

### 1. Criterios de ingreso y de alta en los niños de entre 6 y 59 meses con desnutrición aguda severa

#### **Beneficio o efecto deseado**

- Identificación de los niños de alto riesgo y amplia cobertura de los servicios
- Posibilidad de llevar a cabo una búsqueda activa de casos, con una mejora de la cobertura
- Reducción de la mortalidad y de otros resultados adversos
- Notable mejoría de los resultados en los niños vulnerables

#### **Posibles riesgos o efectos adversos**

- Sobre-diagnóstico de casos de desnutrición aguda severa
- Alta precoz de niños que presentan edema y aún no se han recuperado por completo; se puede preconizar una duración mínima de la hospitalización
- Riesgo de que el niño permanezca demasiado tiempo en el programa

#### **Otros valores, preferencias, aceptabilidad**

- Permiten que el tratamiento de la desnutrición aguda severa se convierta en una intervención de salud pública

#### **Consideraciones relativas al costo**

- Aumento de los costos absolutos del programa, debido a que se identifica a un mayor número de niños, pero la relación costo-eficacia de las intervenciones no varía
- Posibles ahorros de costos debido a una detección más temprana y un menor número de hospitalizaciones de niños con desnutrición aguda severa complicada

#### **Viabilidad de la aplicación**

- Es viable si se aborda la cuestión de la accesibilidad de los establecimientos que prestan atención hospitalaria



## 2. Dónde atender a los niños con desnutrición aguda severa que presentan edema

### **Beneficio o efecto deseado**

- Evitar las hospitalizaciones innecesarias y la exposición a las infecciones nosocomiales en los niños que no necesiten ser hospitalizados
- Dar prioridad a los niños con alto riesgo de mortalidad

### **Posibles riesgos o efectos adversos**

- Algunos niños con edema de grado +++ que rehúsen ser tratados en el hospital o cuyos cuidadores no puedan o no deseen llevarlos para que ingresen podrían perder la oportunidad de recibir esta atención

### **Otros valores, preferencias, aceptabilidad**

- Las recomendaciones precisan dónde se debe atender a estos niños y sirven para complementar la recomendación sobre el tratamiento ambulatorio de los niños con edema leve

### **Consideraciones relativas al costo**

- Reducción de los costos gracias a la atención ambulatoria de los niños que no precisen ser hospitalizados

### **Viabilidad de la aplicación**

- Es viable si se aborda la cuestión de la accesibilidad de los establecimientos que prestan atención hospitalaria

## 3. Antibioterapia en los niños con desnutrición aguda severa atendidos en régimen ambulatorio

### **Beneficio o efecto deseado**

- Descenso de la mortalidad entre los niños con alto riesgo de mortalidad
- Recuperación más rápida y mejora del crecimiento

### **Posibles riesgos o efectos adversos**

- Mayor riesgo de aparición de resistencias a los antibióticos en la comunidad
- Aumento del costo de los programas

### **Otros valores, preferencias, aceptabilidad**

- Demostración de que tiene efecto en los casos de desnutrición edematosa en entornos con alta prevalencia de la infección por el VIH
- Ausencia de pruebas de que tiene efecto en los casos de emaciación
- Intervención poco costosa (menos de US\$ 1) que, según se demuestra en un estudio correctamente realizado, disminuye la mortalidad
- Un solo estudio

### **Consideraciones relativas al costo**

- Pocas implicaciones en materia de costos

**Viabilidad de la aplicación**

- Viable, excepto en los países en los que hay muchos casos
- El acceso a la amoxicilina está ya muy generalizado
- No requiere más que una mínima interacción suplementaria entre los agentes de atención de salud y los cuidadores

#### 4. Administración de suplementos de vitamina A en el tratamiento de los niños con desnutrición aguda severa

**Beneficio o efecto deseado**

- Reducción de la mortalidad precoz en los niños con desnutrición aguda severa
- Prevención de la morbilidad debida a la deficiencia de vitamina A; por ejemplo, alteraciones oculares
- Prevención de la toxicidad potencial asociada a la administración de demasiada vitamina A

**Posibles riesgos o efectos adversos**

- Los niños se quedan sin recibir vitamina A si se les dan alimentos terapéuticos que no cumplen las especificaciones de la OMS

**Otros valores, preferencias, aceptabilidad**

- Es ventajoso armonizar las recomendaciones de unas directrices y otras

**Consideraciones relativas al costo**

- Es probable que ahorre costos, ya que evita que se repita la administración de vitamina

**Viabilidad de la aplicación**

- Debería ser viable, puesto que ya se están aplicando intervenciones (administración de suplementos de vitamina A y de alimentos terapéuticos); el hecho de racionalizar la administración de suplementos debería mejorar la eficiencia de la atención
- Hará falta una capacitación para ofrecer aclaraciones sobre las recomendaciones

#### 5. Pautas de alimentación terapéutica en la atención de los niños de entre 6 y 59 meses con desnutrición aguda severa

**Beneficio o efecto deseado**

- Reducción de la mortalidad y de la duración y los costos de la hospitalización
- Mejora de la aceptabilidad
- Aclaración y armonización de las recomendaciones relativas a los alimentos terapéuticos en diversas poblaciones y situaciones médicas (por ejemplo, en presencia de diarrea)

***Posibles riesgos o efectos adversos***

- El proceso recomendado para pasar de unos alimentos terapéuticos a otros puede resultar confuso

***Otros valores, preferencias, aceptabilidad***

- Hay muy pocos datos que permitan evaluar la magnitud del problema de la fase de transición
- Reducción de las tasas de pérdida de pacientes en el seguimiento, mejora de la aceptabilidad

***Consideraciones relativas al costo***

- Las dos pautas alimentarias para la fase de transición tienen un costo similar

***Viabilidad de la aplicación***

- Se necesitan datos de la experiencia de los programas para determinar cuál es la pauta más viable
- Un profesional sanitario de rango superior será quien decida qué pauta se utilizará en cada entorno en particular

## 6. Aporte de líquidos en los niños con desnutrición aguda severa

***Beneficio o efecto deseado***

- Reducción de la mortalidad
- Prevención de las alteraciones hidroelectrolíticas y la hiperhidratación
- Disminución de la duración de la diarrea

***Posibles riesgos o efectos adversos***

- Posibilidad de que aparezcan algunos efectos adversos
- Riesgo de aplicar unas medidas asistenciales demasiado enérgicas en una fase demasiado temprana
- Dificultad para reconocer los casos que presenten los trastornos metabólicos que acompañan a la desnutrición aguda severa

***Otros valores, preferencias, aceptabilidad***

- Buena aceptabilidad

***Consideraciones relativas al costo***

- Por lo general se dispone de líquidos y de solución de rehidratación oral para atender a todos los niños con diarrea y deshidratación; las repercusiones en la cadena de suministro, y por lo tanto en los costos, son mínimas

***Viabilidad de la aplicación***

- Muy viable; sin embargo, es preciso señalar que, incluso para los niños que no están desnutridos, la cobertura de la solución de rehidratación oral es insuficiente

## 7. Atención de los niños infectados por el VIH que presentan desnutrición aguda severa

### **Beneficio o efecto deseado**

- Especificación de cuáles son las intervenciones más beneficiosas para los niños infectados por el VIH que presenten desnutrición aguda severa (en particular cuál es el momento más adecuado para empezar a administrar antirretrovíricos) y en qué difieren las pautas asistenciales recomendadas en los niños con desnutrición aguda severa infectados por el VIH de las recomendadas en los niños con desnutrición aguda severa no infectados
- Identificación rápida de los niños infectados por el VIH que cumplen los criterios para recibir tratamiento antirretrovírico de por vida, e inicio seguro y correcto de éste
- Disminución de las probabilidades de que las familias o las personas que cuidan de los niños infectados por el VIH sean explotadas con fines comerciales, lo cual se logra especificando qué intervenciones han demostrado ser eficaces en los niños infectados por el VIH que están desnutridos y cuáles no aportan ningún beneficio
- Identificación de las principales lagunas de conocimientos que es preciso colmar mediante la realización de estudios

### **Posibles riesgos o efectos adversos**

- Puede que las recomendaciones no tengan en cuenta de manera adecuada lo mucho que difiere la fisiopatología de la desnutrición aguda severa cuando el niño está infectado por el VIH y cuando no lo está
- La ausencia de datos farmacocinéticos relativos a los niños infectados por el VIH que presentan desnutrición aguda severa puede determinar que se instaure el tratamiento antirretrovírico en dosis que no sean las apropiadas o en un momento en el que represente un mayor riesgo para el niño

### **Otros valores, preferencias, aceptabilidad**

- Los miembros del grupo de elaboración de las directrices concedieron gran valor a la capacidad del tratamiento antirretrovírico de mejorar la supervivencia de los niños infectados por el VIH que presentan desnutrición aguda severa. Los primeros datos empíricos indican que dicho tratamiento se tolera bien y resulta muy beneficioso desde el punto de vista clínico sin que la tasa de reacciones adversas supere a la registrada en los niños infectados por el VIH que no padecen desnutrición aguda severa
- Hay pocos datos poblacionales directos; el grupo de elaboración de las directrices recomendó vivamente que se tenga en consideración la lista de prioridades de investigación

### **Consideraciones relativas al costo**

- No se disponía de datos fruto de consideraciones sobre los costos

### **Viabilidad de la aplicación**

- Las recomendaciones son viables y adecuadas para todos los entornos en los que la desnutrición aguda severa sea frecuente, incluidas las zonas de alta prevalencia de la infección por el VIH

## 8. Identificación y atención de los lactantes menores de 6 meses con desnutrición aguda severa

### **Beneficio o efecto deseado**

- Reducción de la mortalidad, y gracias al tratamiento precoz, mejora de los resultados relacionados con el crecimiento
- Reviste gran importancia, ya que los datos epidemiológicos indican que un gran número de lactantes con desnutrición aguda severa no son identificados y atendidos de una manera adecuada para su edad (es decir, teniendo en cuenta las diferencias fisiológicas que presentan respecto a los niños de más edad)
- Aportación de orientaciones básicas en ausencia de recomendaciones anteriores

### **Posibles riesgos o efectos adversos**

- Se podría interpretar que debilita la política en pro de la lactancia natural
- Puede que se identifique erróneamente a niños con bajo peso al nacer cuyo crecimiento, en realidad, es adecuado
- La administración accidental de leche artificial puede aumentar la mortalidad y la morbilidad
- Puede que se identifique a un gran número de lactantes como aquejados de desnutrición severa y, sin embargo, no exista un programa claro para tratarlos
- Existe riesgo de infecciones nosocomiales en caso de hospitalización

### **Otros valores, preferencias, aceptabilidad**

- Los niños pequeños corren el riesgo de sufrir los efectos adversos de una atención incorrecta en los programas, que puede consistir en ser tratados igual que los niños con desnutrición aguda severa mayores de 6 meses
- Es un problema que en la actualidad la sociedad no acepta o al que hace caso omiso
- Resulta difícil llevar a cabo la prueba del apetito en este grupo etario

### **Consideraciones relativas al costo**

- Costo del asesoramiento y el apoyo prestado a las madres o a las personas que cuidan de los niños para restablecer la lactancia natural o administrar en condiciones seguras leche artificial siguiendo el método de relactación con suplementador en el marco de la atención nutricional

### **Viabilidad de la aplicación**

- Aunque las intervenciones son muy sencillas, hay que poner en marcha una importante iniciativa de formación para dotar al personal sanitario de las competencias que les permitan atender a este grupo de niños

## Apéndice 6.

### Preguntas sobre la atención de la desnutrición aguda severa planteadas en el formato PICO (población, intervención, comparación, resultados) <sup>1</sup>

#### 1. Criterios de ingreso y de alta en los niños de entre 6 y 59 meses con desnutrición aguda severa

##### Criterios de ingreso en los niños de entre 6 y 59 meses con desnutrición aguda severa

###### **Población:**

Niños con desnutrición aguda severa:

- Niños mayores de 6 meses con una puntuación Z del peso para la talla inferior a -2, o
- Niños de entre 6 y 59 meses con un perímetro braquial inferior a 125 mm
- Urbana/rural
- En campo de refugiados/no en campo de refugiados
- Con edema/sin edema
- Prevalencia del edema
- Urgencia/no urgencia
- Comunidad/establecimiento de atención de salud
- Detección activa/detección pasiva
- Prevalencia de la infección por el VIH y de la tuberculosis
- Situación individual con respecto al VIH y la tuberculosis

###### **Intervención:**

- Tratamiento de referencia dirigido a los niños con un perímetro braquial reducido

###### **Comparación:**

- Tratamiento de referencia dirigido a los niños con bajo peso para la talla

###### **Resultados:**

- Respuesta al tratamiento evaluada mediante un criterio de valoración estándar de la desnutrición aguda severa y moderada

<sup>1</sup> En la sección «Resultados» de cada ítem, la numeración corresponde a una clasificación por orden de prioridad en la que el número 1 corresponde al resultado más importante.

**Contexto:**

- Contexto programático en poblaciones en las que la prevalencia de la desnutrición aguda moderada es >5%

**Criterios de alta en los niños de entre 6 y 59 meses con desnutrición aguda severa****Población:**

Niños mayores de 6 meses con desnutrición aguda severa:

- Infectados por el VIH/no infectados por el VIH/se desconoce el estado serológico respecto al VIH
- Situaciones en las que la infección por el VIH es endémica/no es endémica

**Intervención:**

- Para los programas que utilizan el perímetro braquial: perímetro braquial igual o superior a 125 mm o cualquier otro criterio de alta

**Comparación:**

- En los programas que utilicen el perímetro braquial: un aumento de peso del 15-20% después de que el edema haya desaparecido
- En los programas que utilicen el peso para la talla: un peso para la talla superior a  $-1$  desviación estándar o un aumento de peso del 15-20% después de que haya desaparecido el edema

**Resultados:**

1. Mortalidad
2. Recaída
3. Efectos adversos
4. Costo del tratamiento por cada niño tratado

**Contexto:**

- Todos los contextos

## 2. Dónde atender a los niños con desnutrición aguda severa que presentan edema

**Población:**

Niños mayores de 6 meses con desnutrición aguda severa:

- Edema de grado +/+/+/+/ausencia de edema

**Intervención:**

- Buen apetito o ausencia de complicaciones médicas y edema de grado + o ++
- Kwashiorkor marasmático
- Niños mayores de 6 meses que pesan menos de 4 kilos

**Comparación:**

- Buen apetito o ausencia de complicaciones médicas como paciente ambulatorio

**Resultados:**

1. Mortalidad a corto plazo
2. Tasa de recuperación
3. Tiempo transcurrido hasta la recuperación
4. Aumento de peso
5. Uso de recursos
6. Reacciones adversas
7. Aumento de talla

**Contexto:**

- Atención ambulatoria

### 3. Antibioterapia en los niños con desnutrición aguda severa atendidos en régimen ambulatorio

**Población:**

Niños menores de 5 años con desnutrición aguda severa:

- Infectados por el VIH/no infectados por el VIH/se desconoce el estado serológico respecto al VIH
- Situaciones en las que la infección por el VIH es endémica/no es endémica
- Menores/mayores de 6 meses
- Presencia/ausencia de signos clínicos de infección (se definirán)
- Sensibilidad local

**Intervención:**

- Amoxicilina, ampicilina, cefalosporina, cloranfenicol, ciprofloxacino, cotrimoxazol, gentamicina, metronidazol

**Comparación:**

- Ningún antibiótico, o
- Antibióticos diferentes a los citados

**Resultados:**

1. Tasa de mortalidad
2. Tasa de recuperación
3. Efectos adversos; recaída
4. Tiempo transcurrido hasta la recuperación; aumento de peso

**Contexto:**

- Países con pocos recursos



## 4. Administración de suplementos de vitamina A en el tratamiento de los niños con desnutrición aguda severa

### Efectividad e inocuidad de la administración de suplementos de vitamina A en los niños con desnutrición aguda severa

#### **Población:**

Niños menores de 5 años con desnutrición aguda severa:

- Presencia/ausencia de edema
- Presencia/ausencia de signos oculares
- Infectados por el VIH/no infectados por el VIH/se desconoce el estado serológico respecto al VIH
- Situaciones en las que la infección por el VIH es endémica/no es endémica
- Prevalencia de la deficiencia de vitamina A en la población
- (+/- otras fuentes de vitamina A; por ejemplo, programas nacionales o locales de administración de suplementos o enriquecimiento de alimentos con vitamina A)
- Menores/mayores de 6 meses
- Diagnóstico de sarampión (brote epidémico)

#### **Intervención:**

Megadosis única de vitamina A:

- Ingreso/rehabilitación/alta

#### **Comparación:**

- Dosis diarias bajas (incluidos los alimentos terapéuticos)

#### **Resultados:**

1. Tasa de mortalidad
2. Efectos adversos (especificar); morbilidad
3. Tasa de recuperación
4. Recaída
5. Tiempo transcurrido hasta la recuperación; aumento de peso

#### **Contexto:**

- Países con pocos recursos

## 5. Pautas de alimentación terapéutica en la atención de los niños de entre 6 y 59 meses con desnutrición aguda severa

### Alimentación de los niños con desnutrición aguda severa y diarrea atendidos en régimen ambulatorio

#### **Población:**

Niños menores de 5 años con desnutrición aguda severa y diarrea, definida como:

- Diarrea diagnosticada a partir de lo que refiere la madre o de otras definiciones
- Presencia/ausencia de vómitos
- Presencia/ausencia de edema
- Menores/mayores de 6 meses
- Diarrea persistente, definida como de más de 2 semanas de duración
- Infectados por el VIH/no infectados por el VIH/se desconoce el estado serológico respecto al VIH
- Situaciones en las que la infección por el VIH es endémica/no es endémica
- Amamantados/no amamantados

#### **Intervención:**

- Otros alimentos

#### **Comparación:**

- Alimentos terapéuticos listos para el consumo

#### **Resultados:**

1. Referencia o derivación a un centro hospitalario
2. Recuperación de la diarrea
3. Efectos adversos
4. Tiempo transcurrido hasta la recuperación de la diarrea

#### **Contexto:**

- Atención ambulatoria

### Alimentación de los niños con desnutrición aguda severa y diarrea hospitalizados

#### **Población:**

Niños menores de 5 años con desnutrición aguda severa y diarrea, definida como:

- Diarrea diagnosticada a partir de lo que refiere la madre o de otras definiciones
- Presencia/ausencia de vómitos
- Presencia/ausencia de edema
- Menores/mayores de 6 meses
- Diarrea persistente, definida como de más de 2 semanas de duración
- Infectados por el VIH/no infectados por el VIH/se desconoce el estado serológico respecto al VIH
- Situaciones en las que la infección por el VIH es endémica/no es endémica

- Amamantados/no amamantados

**Intervención:**

- Otros preparados (p. ej., una formulación de F-75 sin lactosa)

**Comparación:**

- F-75 a base de cereales cocidos o F-75 a base de un polímero de glucosa

**Resultados:**

1. Administración de líquidos por vía intravenosa
2. Recuperación de la diarrea; duración de la diarrea
3. Efectos adversos

**Contexto:**

- Atención hospitalaria

## Alimentación de los niños con desnutrición aguda severa en la fase de transición

**Población:**

Niños de entre 6 y 59 meses con desnutrición aguda severa que presentan recuperación del apetito y desaparición total o casi total del edema

- Presencia/ausencia de edema en el momento del ingreso
- Infectados por el VIH/no infectados por el VIH/se desconoce el estado serológico respecto al VIH
- Situaciones en las que la infección por el VIH es endémica/no es endémica

**Intervención:**

- Combinación de F-75 y alimentos terapéuticos listos para el consumo con o sin restricción calórica, o combinación de F-100 y alimentos terapéuticos listos para el consumo con o sin restricción calórica, o F-100 sin restricción calórica, o alimentos terapéuticos listos para el consumo con o sin restricción calórica

**Comparación:**

- F-100: empezar con 130 ml/kg/día y aumentar el volumen a razón de 10 ml/kg en cada toma si el niño se ha terminado toda la anterior, hasta que beba 200 ml/kg/día

**Resultados:**

1. Tasa de mortalidad; tasa de recuperación
2. Disfunción cardíaca
3. Efecto adverso (síndrome de realimentación)
4. Recaída

**Contexto:**

- Atención hospitalaria

## 6. Aporte de líquidos en los niños con desnutrición aguda severa

### Tratamiento de la deshidratación sin estado de choque debida a diarrea (y vómitos) en los niños con desnutrición aguda severa

#### **Población:**

Niños menores de 5 años con desnutrición aguda severa:

- Deshidratación diagnosticada a partir de lo que refiere la madre sobre una diarrea acuosa o de otras definiciones
- Presencia/ausencia de vómitos
- Presencia/ausencia de edema
- Menores/mayores de 6 meses
- Diarrea acuosa intensa sin signos de choque (p. ej., cólera) o de hiponatremia

#### **Intervención:**

Tratamiento con diversas soluciones de rehidratación:

- Oral/parenteral/otra (F-75/lactancia natural)

#### **Comparación:**

- Tratamiento con ReSoMal

#### **Resultados:**

1. Administración de líquidos por vía intravenosa
2. Recuperación de la deshidratación
3. Tiempo transcurrido hasta la recuperación de la deshidratación
4. Efectos adversos (convulsiones, hiponatremia, edema, disfunción cardíaca, estado de choque)

#### **Contexto:**

- Todos los contextos

### Tratamiento del choque mediante la administración de líquidos por vía intravenosa en los niños con desnutrición aguda severa

#### **Población:**

Niños menores de 5 años que presentan desnutrición aguda severa y estado de choque:

- Según la definición del choque como
  - Estado de letargo o inconsciencia y manos frías, más llenado capilar lento o bien pulso débil o rápido
  - Manos frías con tiempo de llenado capilar superior a 3 segundos y pulso débil y rápido
  - Otras definiciones que incluyan signos de un posible choque séptico
- Presencia/ausencia de edema
- Menores/mayores de 6 meses

**Intervención:**

Tratamiento con soluciones isotónicas, coloides o cristaloides:

- Cantidad/kg/niño
- Velocidad
- Vigilancia: frecuente/otros modos

**Comparación:**

- Tratamiento con soluciones hipotónicas, como se indica en las directrices vigentes hasta el momento (1)

**Resultados:**

1. Tasa de letalidad
2. Recuperación del estado de choque
3. Efectos adversos (convulsiones, hiponatremia, hipopotasemia, edema, disfunción cardíaca)
4. Tiempo transcurrido hasta la recuperación del estado de choque

**Contexto:**

- Todos los contextos

### Transfusión de sangre o plasma en los niños con desnutrición aguda severa que se encuentran en estado de choque después de que haya fracasado la fluidoterapia por vía intravenosa

**Población:**

Niños menores de 5 años con desnutrición aguda severa que no responden a la administración de líquidos por vía intravenosa para el tratamiento del choque:

- Según la definición del choque como:
  - Estado de letargo o inconsciencia y manos frías, más llenado capilar lento o bien pulso débil o rápido
  - Manos frías con tiempo de llenado capilar superior a 3 segundos y pulso débil y rápido
  - Otras definiciones que incluyan signos de un posible choque séptico
- Presencia/ausencia de edema
- Menores/mayores de 6 meses

**Intervención:**

Tratamiento mediante transfusión de sangre o plasma:

- Cantidad/kg/niño
- Velocidad

**Comparación:**

- No se hace transfusión de sangre

**Resultados:**

1. Tasa de letalidad
2. Recuperación del estado de choque
3. Efectos adversos (convulsiones, hiponatremia, edema, disfunción cardíaca)
4. Tiempo transcurrido hasta la recuperación del estado de choque

**Contexto:**

- Todos los contextos

## 7. Atención de los niños infectados por el VIH que presentan desnutrición aguda severa

### ¿Qué repercusiones tiene la desnutrición aguda severa sobre el comienzo y la posología del tratamiento antirretrovírico?

#### En los niños de entre 0 y 59 meses que presentan desnutrición aguda severa, ¿en qué fase de la recuperación nutricional se debe empezar el tratamiento antirretrovírico?

**Población:**

Niños de entre 0 y 14 años con desnutrición aguda severa:

- Subgrupos:
  - Menores de 6 meses, de entre 6 meses y 5 años
  - Presencia o ausencia de edema
  - Estado respecto a la infección tuberculosa: positivo/negativo/desconocido

**Intervención:**

- Iniciar simultáneamente el tratamiento nutricional y el tratamiento antirretrovírico

**Comparación:**

- Iniciar el tratamiento nutricional y demorar el comienzo del tratamiento antirretrovírico una semana o dos semanas (dentro de la fase de estabilización)
- Iniciar el tratamiento nutricional y demorar el comienzo del tratamiento antirretrovírico hasta la fase de rehabilitación

**Resultados:**

1. Mortalidad
2. Marcadores del estado nutricional: masa corporal magra, aumento de talla, peso, peso para la talla, peso para la edad, índice de masa corporal, perímetro braquial
3. Aumento de la cifra absoluta y relativa de linfocitos CD4, disminución de la carga viral y tolerancia del tratamiento antirretrovírico (efectos adversos)
4. Cumplimiento del tratamiento antirretrovírico

**Calendario:**

- Desde la puesta en marcha de los servicios y durante los 6 primeros meses de tratamiento

## ¿En los niños infectados por el VIH que presentan desnutrición aguda severa se deben ajustar las dosis de los antirretrovíricos respecto a las utilizadas en los niños no desnutridos?

### **Población:**

Niños de entre 0 y 59 meses con desnutrición aguda severa:

- Subgrupos:
  - Menores de 6 meses, de entre 6 meses y 5 años
  - Presencia o ausencia de edema
  - Estado respecto a la infección tuberculosa: positivo/negativo/desconocido

### **Intervención:**

- Tratamiento con antirretrovíricos

### **Comparación:**

- Comparar la posología habitual del tratamiento antirretrovírico en niños que tienen el mismo peso, unos con desnutrición aguda severa y otros sin ella
- Comparar la farmacocinética de los antirretrovíricos (concentraciones máximas, depuración), administrados en dosis ajustadas según el peso, en niños de la misma edad, unos con desnutrición aguda severa y otros sin ella

### **Resultados:**

1. Tolerancia a los antirretrovíricos/reacciones adversas
2. Mortalidad
3. Determinaciones farmacocinéticas
4. Determinaciones de la absorción de los antirretrovíricos
5. Marcadores del estado nutricional: peso, peso para la talla, peso para la edad, índice de masa corporal, perímetro braquial
6. Variación de las cifras de linfocitos CD4

### **Calendario:**

- Durante los tres primeros meses de tratamiento antirretrovírico

## 8. Identificación y atención de los lactantes menores de 6 meses con desnutrición aguda severa

### Criterios de ingreso y de alta en los lactantes menores de 6 meses que presentan desnutrición aguda severa

#### **Población:**

Niños menores de 6 meses que presentan desnutrición aguda severa:

- Con edema/sin edema
- Entre 0 y 2 meses/entre 2 y 6 meses
- Infectados por el VIH/no infectados por el VIH/se desconoce el estado serológico respecto al VIH
- Situaciones en las que la infección por el VIH es endémica/no es endémica

#### **Intervención:**

- Criterios de ingreso: diferentes valores umbral del perímetro braquial, el perímetro torácico, el perímetro cefálico, la pérdida de peso, el fracaso de la lactancia natural y el peso para la talla (en decúbito)
- Criterios de alta: criterios distintos de los especificados para la comparación

#### **Comparación:**

- Criterios de ingreso: peso para la talla inferior a  $-3$  desviaciones estándar o emaciación visible y acusada (dado que no existe un criterio de referencia, se recomienda comparar varios)
- Criterios de alta: no existe un criterio de referencia para este grupo etario; la recomendación general es la siguiente:
  - en los programas que utilicen el perímetro braquial: un aumento de peso del 15-20% después del que el edema haya desaparecido
  - en los programas que utilicen el peso para la talla: un peso para la talla superior a  $-1$  desviación estándar o un aumento de peso del 15-20% después de que el edema haya desaparecido

#### **Resultados:**

1. Mortalidad a corto plazo
2. Tasa de recuperación; aumento de peso
3. Reacciones adversas
4. Tiempo transcurrido hasta la recuperación
5. Uso de recursos
6. Uso excesivo de sustitutos de la leche materna; aumento de talla

### Restablecimiento de una lactancia natural exclusiva y eficaz (añadido posteriormente, no se incluyó en la calificación)

#### **Contexto:**

- Atención hospitalaria



## Alimentación de los lactantes menores de 6 meses que presentan desnutrición aguda severa (amamantados o no amamantados)

### **Población:**

Lactantes de menos de 6 meses:

- Entre 0 y 2 meses/entre 2 y 6 meses
- Con/sin acceso a leche materna
- Estabilización/rehabilitación
- Presencia/ausencia de edema
- Infectados por el VIH/no infectados por el VIH/se desconoce el estado serológico respecto al VIH
- Situaciones en las que la infección por el VIH es endémica/no es endémica

### **Intervención:**

- Formulación diferente de F-75 (inicio del tratamiento), sucedáneo de la leche materna, sucedáneo de la leche materna específico para lactantes prematuros, F-100, F-100 diluida, leche materna obtenida por expresión mamaria, leche de origen animal
- Método de succión con suplementador/alimentación con taza o vaso

### **Comparación:**

- Leche materna (si se dispone de ella) o sucedáneo de la leche materna

### **Resultados:**

1. Mortalidad
2. Tasa de recuperación; aumento de peso
3. Diarrea
4. Restablecimiento de la lactancia natural exclusiva y eficaz
5. Tiempo transcurrido hasta la recuperación
6. Aumento de talla
7. Efectos adversos
8. Producción de leche materna

### **Contexto:**

- Atención hospitalaria

## Apéndice 7.

# Prioridades de investigación

### 1. Criterios de ingreso y de alta en los niños de entre 6 y 59 meses con desnutrición aguda severa

#### **Cuestiones prioritarias**

- Precisar, mediante la evaluación de los resultados del tratamiento, los umbrales del perímetro braquial que permitan identificar la desnutrición aguda severa en los niños de entre 6 y 11 meses, de entre 12 y 23 meses y de entre 24 y 59 meses.
- Ensayar estrategias para mejorar la detección activa en la comunidad y la detección sistemática en los establecimientos de atención de salud, e investigar los obstáculos al acceso y la utilización de los servicios, para mejorar la cobertura del tratamiento.

#### **Otros aspectos (no siguen un orden determinado)**

- Evaluar la validez del perímetro braquial frente a la puntuación Z del peso para la talla como criterio para el alta al final del tratamiento (en lo que se refiere a la respuesta al tratamiento, las recaídas y la mortalidad) y determinar los umbrales apropiados.
- Evaluar la sensibilidad y la especificidad de las medidas del perímetro braquial en los tramos inferior y superior del intervalo de edad comprendido entre los 6 y los 59 meses, teniendo en cuenta el retraso del crecimiento y la presencia de edema.
- Establecer los umbrales del perímetro braquial que permitan identificar la desnutrición aguda severa en los lactantes menores de 6 meses y los niños de 5 años en adelante.
- Evaluar la respuesta al tratamiento en función de los criterios antropométricos y las características clínicas y bioquímicas iniciales.
- Evaluar la correlación entre los indicadores antropométricos y el riesgo de muerte y entre dichos indicadores y la respuesta al tratamiento de la desnutrición aguda severa en los lactantes de menos de 6 meses y los niños de 5 años en adelante, en particular en el contexto de una alta y una baja prevalencia de la infección por el VIH.

### 2. Dónde atender a los niños con desnutrición aguda severa que presentan edema

#### **Cuestiones prioritarias**

- Qué valor predictivo tienen los diversos grados de edema (+, ++ y +++) respecto a la recuperación de los niños con desnutrición aguda severa según estén tratados en hospitalización o en régimen ambulatorio?

### 3. Antibioterapia en los niños con desnutrición aguda severa atendidos en régimen ambulatorio

#### **Cuestiones prioritarias**

- ¿Qué efecto clínico tiene y cuál es la relación costo-efectividad de la antibioterapia oral en los niños y lactantes con desnutrición aguda severa que no necesitan tratamiento hospitalario en los contextos siguientes?
  - Cuando predomina la emaciación (por ejemplo, en África occidental y Asia meridional).
  - En entornos de ausencia de infección por el VIH (ensayo aleatorizado y controlado con la mortalidad como criterio principal de valoración).
- En los lactantes y niños con desnutrición aguda severa sin complicaciones que no necesitan ser hospitalizados, ¿qué efecto tiene la administración de antibióticos de amplio espectro sobre los aspectos siguientes?
  - La prevalencia de la resistencia a los antimicrobianos en la población.
  - La eficacia terapéutica.

#### **Otros aspectos (no siguen un orden determinado)**

- ¿Qué algoritmos clínicos o tecnologías aplicables en el punto de atención permiten identificar la presencia de infecciones bacterianas importantes en los lactantes y niños con desnutrición aguda severa sin complicaciones?
- ¿Qué valor predictivo positivo y qué valor predictivo negativo tiene la prueba del apetito en la identificación de niños con desnutrición aguda severa que padecen una infección de importancia clínica?
- ¿Cuáles son los antibióticos más eficaces para el tratamiento de los niños con desnutrición aguda severa complicada atendidos en hospitalización?
  - Aplicando una estratificación basada en el estado serológico respecto al VIH, las complicaciones, el tipo de desnutrición aguda severa (edematosa o con emaciación) y la edad.
  - Teniendo en cuenta las resistencias in vivo e in vitro frente a la eficacia.

### 4. Administración de suplementos de vitamina A en el tratamiento de los niños con desnutrición aguda severa

#### **Cuestiones prioritarias**

- ¿Qué eficacia tiene la administración de dosis diarias bajas de vitamina A en comparación con la administración de una dosis única alta de vitamina A en el tratamiento de los niños con desnutrición aguda severa que presentan edema bilateral con fóvea o bien una diarrea intensa o una shigelosis?
- ¿Cuál es la manera más eficaz de mejorar y mantener la situación nutricional respecto a la vitamina A en los niños con desnutrición aguda severa tras el alta terapéutica?
- ¿Hay diferencias regionales en la respuesta a los suplementos de vitamina A y en la inocuidad de estos entre los niños con desnutrición aguda severa?

## 5. Pautas de alimentación terapéutica en la atención de los niños de entre 6 y 59 meses con desnutrición aguda severa

### **Cuestiones prioritarias**

- ¿Qué eficacia y qué efectividad tienen los diversos alimentos terapéuticos listos para el consumo que cumplen las especificaciones de la OMS y se fabrican con ingredientes diferentes en unas y otras regiones del mundo (comparándolos con alimentos terapéuticos listos para el consumo disponibles en el mercado)?
- ¿Qué efectividad comparativa tienen los alimentos terapéuticos listos para el consumo y la F-100 en lo que se refiere a la recuperación de los niños con desnutrición aguda severa que presentan diarrea?

### **Otros aspectos (no siguen un orden determinado)**

- ¿Cuáles son las pautas más eficaces para llevar a cabo la transición de la F-75 o la F-100 a los alimentos terapéuticos listos para el consumo en los niños con desnutrición aguda severa antes de que abandonen el hospital para seguir el tratamiento en régimen ambulatorio?
- ¿Qué impacto tienen las diversas pautas alimentarias para la atención de la desnutrición aguda severa en los servicios integrados responsables de dicha atención?
- Comparados con los alimentos terapéuticos listos para el consumo, ¿qué eficacia (en lo que se refiere a la recuperación fisiológica, inmunitaria y de la composición corporal) y qué efectividad tienen los alimentos terapéuticos elaborados a partir de productos locales en el tratamiento ambulatorio de los niños con desnutrición aguda severa?
- ¿Qué variaciones fisiológicas y de la composición corporal se producen a raíz del tratamiento de la desnutrición aguda severa según la duración de la administración de alimentos terapéuticos listos para el consumo, según la edad de los niños tratados y según diversos criterios para dejar de administrar dichos alimentos (ver las recomendaciones)?
- ¿Cuál es la relación costo-efectividad de la atención de los niños con desnutrición aguda severa en el hospital y en la comunidad, teniendo en cuenta la cobertura y la efectividad de los servicios a gran escala?
- ¿Cuáles son los indicadores clave del desempeño de los servicios integrados de atención de la desnutrición aguda severa? ¿En qué consistiría un sistema que, ofreciendo una adecuada relación costo-efectividad, permitiera una mínima supervisión y notificación normalizada de dicho desempeño? ¿En qué consistiría un sistema integrado, adecuado y con una buena relación costo-efectividad, que permitiera realizar un seguimiento de la cobertura y la utilización de los servicios, y de los obstáculos para acceder a ellos?
- ¿En qué consistiría un sistema que, ofreciendo una buena relación costo-efectividad, permitiera integrar la atención de la desnutrición aguda severa en los sistemas de atención de salud ordinarios y hacer un seguimiento de dicha integración a partir de un enfoque de fortalecimiento de los sistemas de salud?

## 6. Aporte de líquidos en los niños con desnutrición aguda severa

### **Cuestiones prioritarias**

- Comparado con una solución de rehidratación oral de 75 mosm/l, ¿qué eficacia y qué inocuidad ofrece el ReSoMal en los niños con desnutrición aguda severa y deshidratados que presentan una diarrea no colérica?

- ¿Cuáles son los medios más eficaces para evaluar y vigilar el estado de hidratación de los niños con desnutrición aguda severa que presenten cierto grado de deshidratación (pero no se encuentran en estado de choque)?
- ¿Qué estrategia de fluidoterapia (tipo de solución, volumen y velocidad de administración) y qué pauta de seguimiento son las más adecuadas en la atención de los niños con desnutrición aguda severa, y con edemas o sin ellos, que presentan una deshidratación profunda o se encuentran en estado de choque?
- ¿Cómo se pueden mejorar el diagnóstico y la evaluación de la intensidad de la deshidratación en los niños con desnutrición aguda severa y cómo se pueden diferenciar mejor los tipos de choque, en especial el hipovolémico, el séptico y el cardiogénico, a fin de obtener datos que ayuden a instaurar el tratamiento más apropiado?
- ¿Cuál es la mejor manera de vigilar la respuesta clínica a la reanimación en caso de deshidratación profunda o de choque en un niño con desnutrición aguda severa?
- ¿Qué papel desempeñan las transfusiones de sangre en el tratamiento de los niños con desnutrición aguda severa, se encuentren o no estos en estado de choque?

## 7. Atención de los niños infectados por el VIH que presentan desnutrición aguda severa

### **Cuestiones prioritarias**

- En los niños infectados por el VIH que presentan desnutrición aguda severa, ¿la instauración temprana del tratamiento antirretrovírico (tan pronto como se hayan estabilizado las complicaciones metabólicas y se haya tratado la sepsis) mejora los resultados y reduce la aparición de reacciones adversas tales como el síndrome inflamatorio de inmunorreconstitución o la dislipidemia, en comparación con una instauración más tardía?
- ¿Las características farmacocinéticas de los niños infectados por el VIH que presentan desnutrición aguda severa y han empezado a recibir tratamiento antirretrovírico difieren de las de los niños infectados por el VIH que no presentan desnutrición aguda severa? ¿Hace falta ajustar las dosis de antirretrovíricos en los niños infectados por el VIH que están severamente desnutridos, ya sea para evitar la toxicidad o para garantizar que se logran las concentraciones terapéuticas?
- ¿Las características farmacocinéticas de los niños infectados por el VIH que presentan desnutrición aguda severa y están recibiendo otros fármacos, como la isoniazida, difieren de las de los niños infectados por el VIH que no presentan desnutrición aguda severa?
- En los niños infectados por el VIH que presentan desnutrición aguda severa, ¿cuál es la posología idónea del tratamiento antirretrovírico para optimizar la recuperación clínica y la supresión vírica y evitar la aparición de complicaciones metabólicas tales como el síndrome inflamatorio de inmunorreconstitución?
- ¿Cuál es la pauta de alimentación terapéutica más eficaz en los niños infectados por el VIH que presentan desnutrición aguda severa y diarrea persistente?
- ¿Las anomalías fisiopatológicas observadas en los niños infectados por el VIH que presentan desnutrición aguda severa, con o sin edema, son las mismas que las de los niños con desnutrición aguda severa no infectados por el VIH?

## 8. Identificación y atención de los lactantes menores de 6 meses con desnutrición aguda severa

### Cuestiones prioritarias

- En los lactantes menores de 6 meses, ¿qué valor predictivo tienen los umbrales poblacionales del peso para la talla, del perímetro braquial y de la reducción de la velocidad de crecimiento (peso para la edad), con y sin edema, para identificar a los lactantes con alto riesgo de mortalidad?
  - Considerar la posibilidad de analizar datos publicados u otros datos existentes.
  - Estudiar la viabilidad de cada evaluación.
- En la atención de los lactantes menores de 6 meses con desnutrición aguda severa, ¿cuáles son las pautas de alimentación terapéutica más eficaces y seguras, incluidas las diversas «recetas» para elaborar alimentos que se pueden administrar además de la lactancia natural?
- ¿Cuál es la manera más eficaz de restablecer la lactancia natural en los lactantes con un bajo peso para la talla o un aumento ponderal insuficiente?

### Otros aspectos (no siguen un orden determinado)

- ¿Los lactantes menores de 6 meses que tienen una puntuación Z del peso para la talla inferior a  $-3$  muestran también una menor velocidad de crecimiento? ¿Se observa alguna diferencia según el contexto epidemiológico (por ejemplo, en los centros de África, Asia meridional y Asia sudoriental)?
- En los lactantes menores de 6 meses, ¿qué viabilidad y exactitud tiene la determinación del peso para la talla, del perímetro braquial y de la reducción de la velocidad de crecimiento (peso para la edad), con o sin edema, para identificar a los que necesitan tratamiento?
- ¿Qué criterios permitirán identificar más eficazmente a los lactantes menores de 6 meses que presenten las anomalías o adaptaciones metabólicas que, en los niños de más edad, se asocian con la desnutrición aguda severa?
- ¿Qué efectividad, tolerancia y seguridad ofrecen los alimentos terapéuticos listos para el consumo como complementos de la lactancia natural en los lactantes menores de 6 meses con desnutrición aguda severa?
  - Deben estudiarse unos subgrupos concretos; por ejemplo, los lactantes que presentan edema, los que tienen entre 4 y 6 meses o los que padecen una enfermedad de base como la infección por el VIH.
- ¿Qué suplementos de ácido fólico se recomiendan en los lactantes menores de 6 meses con desnutrición aguda severa?
- ¿Es preciso modificar la pauta posológica o la selección de fármacos para tratar a los lactantes menores de 6 meses con desnutrición aguda severa?
- ¿Hay motivos para suponer que en los lactantes menores de 6 meses con desnutrición aguda severa la eficacia de los suplementos de vitamina A va a diferir de la observada en los lactantes de entre 1 y 5 meses sin desnutrición aguda severa?





**Para más información:**

Departamento de Nutrición para la Salud y el Desarrollo

Organización Mundial de la Salud

20, Avenue Appia, CH-1211 Geneva 27, Switzerland

Fax: +41 22 791 4156

E-mail: [nutrition@who.int](mailto:nutrition@who.int)

[www.who.int/nutrition](http://www.who.int/nutrition)



**Organización  
Mundial de la Salud**

ISBN 978 92 4 350632 6



9 789243 506326