

# Soluciones empleadas en la terapia de rehidratación oral: estado actual

Jaime Cala Vecino, MD\*

Myriam Rodríguez Hernández, MD\*\*

## Resumen

Presentamos una revisión literaria sucinta, histórica, científica y aplicada, de las soluciones empleadas en la Terapia de Rehidratación Oral (TRO) diseñada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el manejo de las Enfermedades Diarreicas (ED) de la infancia. [Cala J, Rodríguez M. *Soluciones empleadas en la terapia de rehidratación oral: estado actual*. MedUNAB 2003; 6(17):80-88].

**Palabras clave:** Terapia de rehidratación oral, soluciones de osmolaridad reducida, enfermedades diarreicas, hidratación oral, hidratación en desnutridos severos, hidratación parenteral rápida.

## Introducción

Un colega, también pediatra, entusiasmado requería la atención de los contertulios mientras explicaba como el conocimiento científico médico “progresaba” maravillosa, rápida y casi ininterrumpidamente, en línea recta, en la dirección del tiempo. Para ello ponía como ejemplo la TRO. “Hace 25 años solamente se pensaba que los niños con diarrea debían tratarse todos con soluciones endovenosas. Las complicaciones inherentes a este método eran numerosas y graves. Poco tiempo después descubrimos que ellos podían tratarse con soluciones orales. Hoy estas soluciones se han mejorado notablemente y las complicaciones son muy escasas, y en su mayoría, leves”.

Cuando en una reunión académica hicimos más o menos la misma aseveración, alguien se empeñó en hacernos entender que estábamos equivocados. “Si analizamos la historia del conocimiento podemos darnos cuenta que tiende a ser cíclico, regresa al mismo punto, no hay ningún progreso. La hidratación oral, su ejemplo, es muy antigua; antes de existir la tecnología para infusión endovenosa era la única forma de tratar los pacientes con diarrea. Así que lo que se hizo fue regresar a lo ya olvidado para cerrar el círculo que, muy posiblemente, volverá a repetirse”.

Fueron ellos, los pares académicos, quienes despertaron nuestra curiosidad para revisar el tema y nos llevaron a concluir que el conocimiento es más bien una mezcla de las dos visiones, una espiral en la que el regreso no es exactamente al punto de partida. Las preguntas generadas en el límite de los nuevos conceptos nos llevan a reexaminar las experiencias pasadas, a recontextualizarlas en el tiempo, al tenor de las nuevas ideas, para construir visiones más claras y abarcales de la realidad; conocimientos cualitativa y cuantitativamente superiores que nos permiten, como profesionales, ser más eficientes. Aunque las primeras referencias sobre el uso de soluciones de hidratación oral en las enfermedades diarreicas se encuentran en un documento del médico ayurvédico indio Sushruta de hace 3500 años (Sushruta Samhita III, versículo II, 1500 a.C.), hoy comprendemos más y mejor la hidratación oral y muchísimos niños en el mundo se benefician de este hecho cada día.

## Visión histórica

En 1949 Darrow y colaboradores sugirieron por primera vez que una solución electrolítica con glucosa por vía oral podría ser adyuvante de la terapia endovenosa en niños con diarrea.<sup>1</sup>

Schedl y Clifton en 1963 publicaron los resultados del primer trabajo realizado en humanos -voluntarios sanos- a quienes se les perfundió el intestino proximal a través de una sonda, con agua destilada, solución de Ringer y solución de Ringer con glucosa al 1%.<sup>2</sup> La perfusión con agua destilada, aunque se acompañó de absorción de ésta inicialmente, también produjo secreción de sodio, cloro y potasio; cuando se infundió solución de Ringer se observó absorción de sodio, cloro, potasio y agua; la absorción de agua y electrolitos mejoró ostensiblemente cuando a la solución de Ringer se adicionó glucosa (55 mmol/L de glucosa).

Los estudios de Nalin y Cash en pacientes adultos en 1967<sup>3</sup> y de Sladen y Dawson, en segmentos de yeyuno humano durante 1968 y 1969,<sup>4,5</sup> contribuyeron a aclarar y precisar las ideas sobre la composición que debían tener las soluciones de hidratación oral para favorecer la absorción

\* Profesor Asociado y Coordinador de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Santander, Colombia.

\*\* Profesor Asociado, Facultad de Salud, Universidad Industrial de Santander; Jefe del Servicio de Lactantes, E.S.E. Hospital Universitario Ramón González Valencia, Colombia.

**Correspondencia:** Dr. Cala, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Calle 157 No. 19-55, Cañaveral Parque, Bucaramanga, Colombia. E-mail: jvec@unab.edu.co

Artículo recibido: 30 de abril de 2003; aceptado: 4 de julio de 2003.

máxima de electrolitos y agua de tal manera que pudieran ser utilizadas en el manejo de pacientes con cólera.

Los trabajos antes mencionados y otros realizados en la década de los 60 sirvieron para que, en 1971, el Dr. Dilip Mahalanabis, quien estaba familiarizado con la nueva terapia de rehidratación oral -como miembro del staff del Centro Johns Hopkins para Investigación y Capacitación Médica de Calcuta había participado en su desarrollo- la pusiera en práctica durante la séptima pandemia de cólera que atacó a una población de refugiados llegados a Bengala desde Bangladesh, desplazados por la guerra de independencia de este país.<sup>6</sup>

En un principio utilizó en forma combinada Soluciones de Rehidratación Oral (SHO) y fluidos EV en pacientes que a su juicio no requerían con urgencia la terapia EV. Los resultados fueron contundentes: mientras que en los otros centros de atención a refugiados la mortalidad oscilaba entre el 20 y 30%, en el centro de atención del campo de desplazados del Dr. Mahalanabis la mortalidad estuvo apenas alrededor de 3%.

El Dr. Dhimon Barua, jefe de la Unidad de Infecciones Bacterianas de la Organización Mundial de la Salud (OMS), visitó el centro manejado por Mahalanabis, se percató del enorme potencial de su trabajo y, con gran audacia, canalizó la energía y recursos a su disposición para promover la rehidratación oral tanto en el tratamiento del cólera como de la diarrea no colérica.<sup>7</sup>

Aunque inicialmente el uso de SHO fue visto por la comunidad médica con mucho escepticismo –la opinión casi generalizada era que deberían utilizarse sólo cuando no se podían infundir o no se disponía de soluciones EV-, pronto comenzaron a aparecer estudios que sustentaban su utilidad innegable en el manejo de pacientes con diarrea,<sup>8</sup> lo cual, unido a la indeclinable determinación de Barua a favor del proyecto, llevó a la creación y aprobación, en 1978, del Programa para el Control de la Mortalidad Infantil por Enfermedades Diarreicas de la OMS.<sup>9</sup>

En 1979, la OMS introdujo la TRO movida por la preocupación que le asistía frente a la altísima morbimortalidad infantil por diarrea, ocurrida principalmente en las clases menos favorecida de los países en desarrollo, con recursos por ende insuficientes para atender en forma apropiada el problema con el enfoque tradicional de hospitalización e hidratación intravenosa.

En un trabajo ya clásico, publicado en el Boletín de la OMS, Snyder y Merson encontraron que, en 1980, la diarrea fue la principal causa de mortalidad en los niños menores de 5 años con 4.6 millones de defunciones, concretando así las sospechas que sobre la entidad ya se tenían.<sup>10</sup>

El éxito inicial de la TRO en el manejo de ED y la mejor evidencia sobre la magnitud de la morbimortalidad impulsaron renovados y coordinados esfuerzos científicos, educa-

tivos y administrativos con el fin de hacer más aceptable y efectiva la estrategia y expandir su cobertura.

Como consecuencia se pasó de una cobertura de 23% en 1981, a 57% en 1988 y a incluir en la TRO, además de las SHO, otros líquidos bebidos o “soluciones caseras recomendadas” (SCR).<sup>12</sup> Las SCR -leche materna, bebidas con cereales, caldos, aguas, atoles, etc- entraron a reemplazar a la SHO en la prevención de la deshidratación debido a que los niños no deshidratados, en especial si son grandecitos, no aceptan y pueden presentar vómito si se les insiste con ésta. Igualmente, la mortalidad pasó de 4.6 millones de niños menores de 5 años en 1980, a 3.3 millones 10 años después.<sup>13</sup> Para 1993 se había incluido la continuación de la alimentación como parte de la TRO.<sup>14</sup> La mortalidad estimada por diarrea en niños menores de 5 años había descendido, para 1999, a 1.7 millones al año.<sup>15</sup>

Así pues, el éxito de la TRO en el Control de la Mortalidad Infantil por Enfermedades Diarreicas ha quedado más que demostrado y la historia ha hecho honor al editorial de Lancet que, en 1978, la llamó “el descubrimiento médico más importante del siglo XX”.<sup>16</sup>

## Soluciones empleadas en la TRO

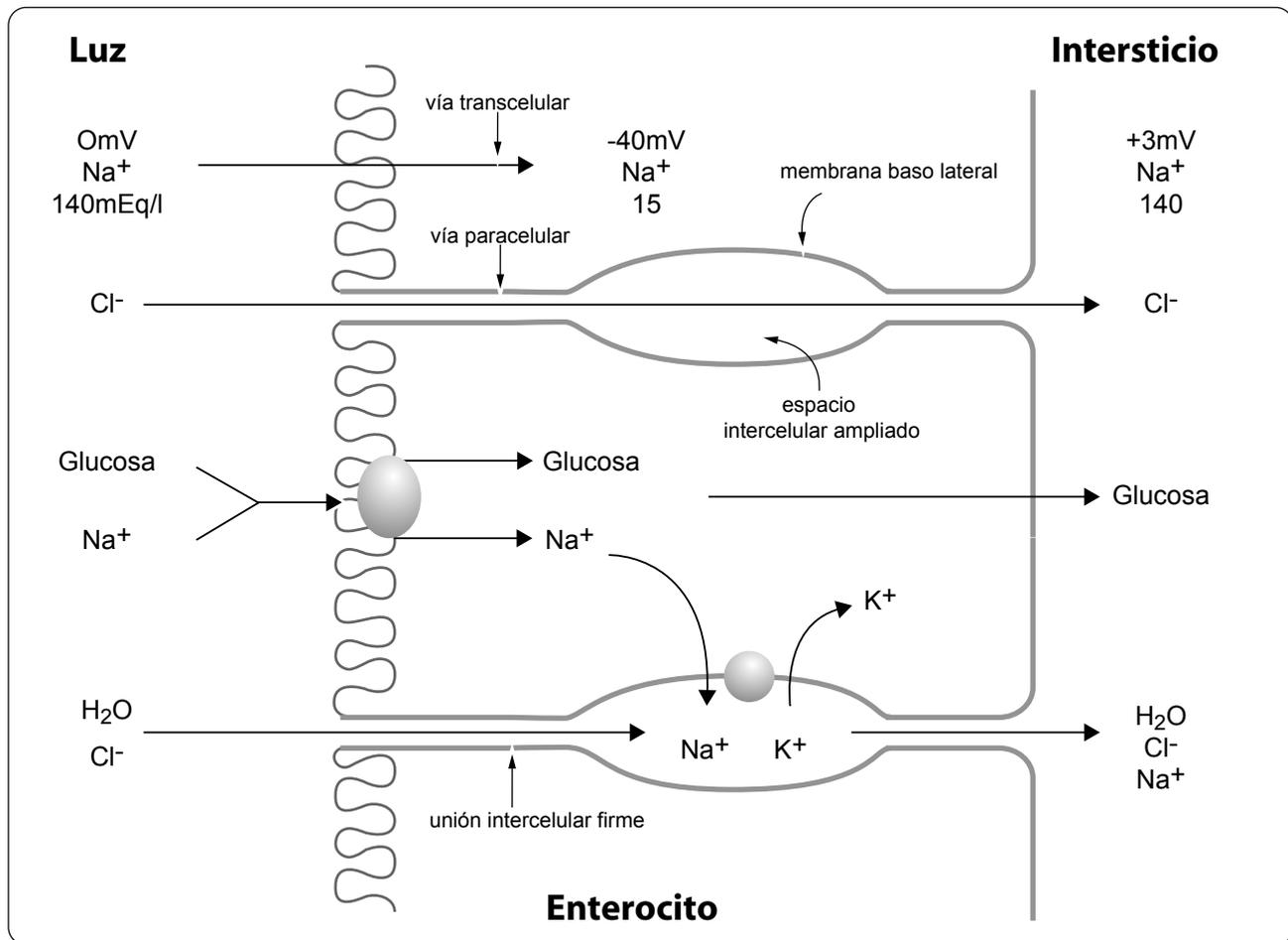
Durante los últimos 25 años, la OMS ha recomendado la formulación de soluciones de hidratación oral que contienen sodio y glucosa, para tratar o prevenir la deshidratación causada por diarrea de diversas etiologías en individuos de todas las edades, como elemento fundamental o nuclear de la TRO (tabla 1)

La base fisiológica de la hidratación oral es el transporte acoplado de sodio y nutrientes (glucosa, galactosa, aminoácidos, dipéptidos y tripéptidos) a través de la membrana del borde en cepillo del enterocito, gracias a una proteína cotransportadora (figura 1).

Este transportador, que es específico para cada nutriente, tiene además la capacidad de ligar un ión sodio en otro sitio de acople, formando así el complejo transportador-nutriente-sodio, en relación 1-1. Esto facilita y hace más eficiente la absorción del sodio, pero también beneficia la absorción del nutriente gracias a los gradientes eléctrico y de concentración que, entre los espacios extra e intracelular, se generan como consecuencia del trabajo de la sodio-

Tabla 1. Sales de rehidratación oral de la OMS empacadas

Componente	Concentración (gr)
Cloruro de sodio	3.5
Cloruro de potasio	1.5
Citrato trisódico dihidratado	2.9
Glucosa	20



**Figura 1.** Representación esquemática del transporte acoplado de sodio y nutrientes. Modificado de: Manual de tratamiento de la diarrea. Serie Paltex. OPS/OMS

potasio ATPasa a nivel de la membrana basolateral del enterocito, los cuales agilizan el movimiento del complejo desde el lado luminal de la membrana al citoplasma. Aquí, tanto el sodio como el nutriente se separan del transportador; el nutriente pasa a través de la membrana basal al espacio intersticial y a la micro circulación, para llegar luego al hígado o a las células de la economía; el sodio es transportado al espacio intercelular amplio por la sodio-potasio-ATPasa. Así se produce, por ósmosis, movimiento de agua desde la luz intestinal, a través de los orificios en las uniones firmes intercelulares (vía paracelular) o las fenestraciones de la membrana apical (vía transcelular), al intersticio capilar. El movimiento de agua, por “arrastre”, lleva consigo otros micro y macronutrientes hacia la circulación.<sup>17</sup>

La fórmula de SRO de la OMS, empacada en sobres, utiliza como sustrato la glucosa en proporción con el sodio de 1: 1, contiene potasio para reemplazar las pérdidas y citrato trisódico para corregir la acidosis (tabla 1).<sup>18</sup>

Una vez preparada -disolviendo el sobre de SRO en un litro de agua- la Solución de Hidratación Oral standard (SHO-S) tiene las características fisicoquímicas mostradas en la tabla 2.

Las indicaciones, cantidades y forma de administración de la solución, según el estado de hidratación, están claramente establecidas en la última publicación de la OMS sobre Atención Integrada a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia (AIEPI).<sup>19</sup>

En la actualidad se considera que la TRO es exitosa en más del 90% de los casos y es el tratamiento único de la diarrea aguda líquida, sin o con algún grado de deshidratación; sin embargo, la SHO-S no es efectiva en la disminución de la frecuencia y cantidad de las deposiciones, ni en el acortamiento de los episodios diarreicos, lo cual causa problemas de aceptación y

**Tabla 2.** Solución de hidratación oral estándar

Componente	Concentración (mmol/l)
Sodio	90
Potasio	20
Cloruro	80
Citrato trisódico	30
Glucosa	111
Total	331 mOsm/l

satisfacción en las madres y trabajadores de salud quienes desean, fundamentalmente, que la diarrea se detenga.<sup>20, 21</sup>

Se busca, entonces, desarrollar una fórmula que, empacada, brinde estabilidad y seguridad durante el almacenamiento, sea de bajo costo y además reduzca las pérdidas y duración de la diarrea para que pueda promoverse como antidiarreico. De esta manera se mejoraría su aceptación y se reduciría el uso de antidiarreicos y antibióticos, lo cual representaría un avance en los esfuerzos para controlar los costos derivados de la sobre medicación, así como la morbimortalidad adicional que la misma acarrea.<sup>19</sup> En este sentido, las investigaciones parecen prometedoras en dos vías, no necesariamente excluyentes: adición de nutrientes a las SHO-S y disminución de la osmolaridad.

## Aminoácidos y maltodextrinas como sustratos orgánicos en las SHO

Durante los últimos 20 años se han efectuado numerosos estudios utilizando soluciones con otros nutrientes -polímeros de glucosa, aminoácidos, hidrolizados de proteínas, cereales - en vez de glucosa, como sustrato de cotransporte, acompañadas o no de disminución de la osmolaridad, buscando mejorar su capacidad hidratante y antidiarreica.

Los aminoácidos neutros, los dipéptidos y los tripéptidos son sustratos que comparten la misma base fisiológica de la glucosa para su absorción a nivel del borde en cepillo de los enterocitos: el transporte acoplado de sodio y sustrato (nutriente; figura 1). Los aminoácidos estudiados han sido, básicamente, glicina, alanina y glutamina.<sup>20-27, 30</sup>

La adición de glicina a la SHO-S incrementa la absorción de sodio en el intestino delgado,<sup>28</sup> lo cual puede ser aprovechado para el desarrollo de una fórmula capaz de promover la reabsorción de la secreción intestinal inducida por enterotoxinas, reduciendo el volumen y la duración de la diarrea.

En estudios efectuados en niños se utilizó una solución estándar a la que se le adicionó 110 mmol/L de glicina, logrando una reducción significativa del gasto fecal. La mayoría de estos pacientes tenían diarrea toxigénica causada por *Vibrio cholerae* o por *E. coli* enterotoxigénica.<sup>29, 31</sup> Otros estudios en niños con enfermedad diarreica, causada principalmente por *Rotavirus*, no demostraron ventajas terapéuticas al comparar el uso de la SHO-S con glicina o sin ella.<sup>22, 28</sup> La carencia de beneficio de la solución enriquecida, en estos casos, puede deberse a su hipertonicidad (430 mOsm/l). Si la absorción de glucosa, glicina o ambas es incompleta, como consecuencia del daño de la mucosa intestinal proximal inducido por *Rotavirus*, el fluido hipertónico puede incrementar el gasto fecal.

Las anteriores consideraciones llevaron al Programa de Control de Enfermedades Diarreicas (CED) de la OMS a suspender varios estudios similares en niños con diarrea

de diversa etiología.<sup>30</sup> Se diseñaron y realizaron, en cambio, varios ensayos clínicos en los cuales se utilizó SHO-S pero se disminuyó la concentración de glucosa, adicionando en forma variada glicina, glicil-glicina o maltodextrinas, en cantidades apropiadas para conservar su osmolaridad (331 mOsm/l).<sup>22, 29, 32, 33</sup>

Las maltodextrinas, polímeros de glucosa, por ser moléculas grandes, producen una baja osmolaridad antes de su desdoblamiento por las oligosacaridasas del borde en cepillo. La SHO-S con 20 gr. de glucosa tiene 331 mOsm/l y la solución con 50 gr. de maltodextrinas, 227 mOsm/l. Las maltodextrinas son digeridas por la sacarasa-isomaltasa y la glucoamilasa del borde en cepillo, que suelen encontrarse normales o poco alteradas durante los procesos diarreicos. Se pensó que la glucosa liberada de las maltodextrinas favorecería la absorción del sodio de la solución así como la recuperación del sodio endógeno secretado en abundancia a la luz intestinal durante el proceso fisiopatológico inducido por enterotoxinas.

El análisis de los resultados de los estudios mencionados mostró que el uso de tales soluciones no produce beneficios clínicos adicionales o superiores a los obtenidos con la SHO-S.<sup>20</sup> Por otra parte, en niños con diarrea no secretora, el contenido de glucosa o de maltodextrinas (50 gr/l) puede sobrepasar la capacidad absorptiva de la mucosa intestinal lesionada y agravar la diarrea, mediante la adición de un componente osmótico que, además, podría inducir hipernatremia.<sup>34</sup>

## Soluciones con cereales

Tradicionalmente se han utilizado bebidas basadas en arroz para suministrar a los niños con diarrea.<sup>20</sup> El arroz contiene 70% de almidón y 7.1 % de proteínas. La hidrólisis del almidón (amilosa y amilopectina) libera diversos compuestos como maltodextrinas que se desdoblán finalmente a glucosa. La hidrólisis de las proteínas libera dipéptidos (glicil-glicina) y aminoácidos. Estos productos favorecen la absorción de sodio y agua.<sup>35</sup>

Se ha demostrado que el uso de SHO basadas en arroz<sup>35</sup> o maíz<sup>36</sup> disminuyen el gasto fecal, durante la corrección de la deshidratación en niños con diarrea aguda, sobre todo si están afectados de cólera. El arroz contiene una molécula de mediano peso -menos de 1.5 kDa- que inhibe la secreción de cloruro a nivel de las criptas de Lieberkum.<sup>37</sup> Esta sustancia, en consecuencia, se supone está implicada en la reducción del gasto fecal observado cuando las soluciones de hidratación se enriquecen con el cereal.

La solución de arroz, preparada con 50-80 gr/l, suministra suficiente glucosa y aminoácidos no sólo para promover la absorción de todo el sodio y agua de las SHO sino también para la reabsorción de por lo menos una parte de dichos elementos secretados por el intestino, con lo cual se disminuye el gasto fecal.<sup>38-43</sup> La SHO-S, en cambio, sólo tiene suficiente glucosa para promover la absorción del sodio y

agua propios y, por lo tanto, la tasa de pérdida fecal, en teoría, como sucede en la práctica, no es afectada.

El programa CED analizó 13 estudios clínicos bien llevados, con 1.367 pacientes adultos y niños en los que la glucosa de la SHO-S fue reemplazada por cantidades variables de polvo de arroz precocido que oscilaban entre 30 y 80 gr.<sup>39</sup> Estos estudios permitieron concluir:

1. En adultos con diarrea colérica, el gasto fecal se redujo en un 35%.
2. En niños también con cólera, la reducción fue de un 32%.
3. En niños con diarrea no colérica la disminución fue sólo del 18%.

Es posible que en este último grupo una digestión incompleta haya producido carencia de sustrato requerido para el transporte transmembranal.

La digestión incompleta del polvo de arroz en los niños puede reflejar una reducción en la actividad de la amilasa pancreática, de las oligosacaridasas del borde en cepillo o de ambas, relacionada con la edad (menor de 4-6 meses), desnutrición o daño de la mucosa intestinal causada por el agente infectante.<sup>40</sup> También podría haber sucedido que la glucosa liberada no hubiera sido completamente absorbida, bien porque la liberación fuera excesiva o por el daño de la mucosa intestinal.

La consecuencia final de las consideraciones anteriores, en forma individual o mixta, es previsible: aumento de la osmolaridad en la luz intestinal por las partículas que no pueden ser absorbidas y un aumento del gasto fecal de tipo osmótico.

Queda, por lo tanto, claramente establecida la ventaja del uso de la SHO enriquecida con arroz en pacientes adultos y niños con cólera, pero no es clara su recomendación en niños muy pequeños o con diarrea no colérica.

Se han hecho estudios con otros cereales y fuentes de almidón como maíz, trigo, sorgo, lentejas y papa,<sup>36, 44, 45</sup> pero no se ha demostrado que estos sueros tengan ventajas sobre la solución estándar enriquecida con arroz en el tratamiento de la deshidratación y la diarrea.<sup>46</sup>

Las soluciones basadas en alimentos se fermentan y no puede garantizarse que se conserven de manera adecuada por más de 24 horas a temperatura ambiente.<sup>21, 38</sup>

## Soluciones electrolíticas de baja osmolaridad

La SHO-S contiene 90 mEq/L de sodio y 111 mOsm/l de glucosa, con una osmolaridad total de 331 mOsm/l. La composición de esta solución ha sido y continúa siendo objeto de crítica y controversia, en especial por los pediatras, en

relación con la concentración de sodio, considerada muy elevada en el manejo de diarrea no secretora (no colérica) donde existe el riesgo de producir hipernatremia.<sup>47</sup>

La Academia Americana de Pediatría y la Sociedad Europea de Gastroenterología y Nutrición recomiendan una solución de osmolaridad reducida (SHO-R) que contenga 60 mmol/l de sodio y una osmolaridad total de 200 a 240 mOsm/l para la prevención de la deshidratación o para ser usada luego de la rehidratación.<sup>48, 49</sup> Esto revela su preocupación por la posibilidad de que se pueda inducir hipernatremia cuando se administran soluciones con concentraciones elevadas de sodio u osmolaridad muy alta en niños bien nutridos.<sup>50</sup>

El comité de expertos de OMS/Unicef reunido en Dacca (Bangladesh) en 1994,<sup>20</sup> después de revisar varios trabajos existentes a la fecha, llega a las siguientes conclusiones:

1. Las soluciones enriquecidas con aminoácidos o maltodextrinas no parecen tener ventajas que en la práctica justifiquen el reemplazo de la SHO-S.
2. Las soluciones basadas en arroz reducen significativamente el gasto fecal y la duración de la diarrea en adultos y niños con cólera cuando se comparan con la solución estándar y pueden ser usadas en estos pacientes.
3. Las soluciones basadas en arroz no son superiores a la SHO-S en el tratamiento de niños con diarrea no colérica, en especial cuando la alimentación se inicia tan pronto como se haya corregido la deshidratación.
4. Las SHO-R disminuyen de manera significativa el gasto fecal y la duración de la diarrea comparadas con la SHO-S en niños con enfermedad no cólera, pero la información existente es insuficiente y no permite sacar conclusiones sobre los riesgos o beneficios de su utilización en el tratamiento de pacientes con cólera, especialmente los adultos. Dado que la composición de las SHO-R ensayadas hasta la fecha difieren en las concentraciones de sodio y glucosa y en la osmolaridad total, no es posible recomendar una fórmula que tenga beneficios reales con respecto a las otras.

En un estudio multicéntrico, apoyado por el programa CED, efectuado en cuatro países en desarrollo,<sup>47</sup> se comparó SHO-S con una solución de baja osmolaridad que contenía 60 mmol/L de sodio y 224 mOsm/l de solución. Con esta solución se encontró disminución del gasto fecal y un menor porcentaje de pacientes que requerían utilización de líquidos intravenosos.

Otro estudio también multicéntrico, realizado en cinco países en desarrollo –Bangladesh, Brasil, India, Perú y Vietnam-,<sup>51</sup> comparando la SHO-S con una solución de osmolaridad reducida que contenía 75 mmol/l de sodio y una osmolaridad total de 245mOsm/l demostró una reducción del 33% en el uso de rehidratación EV, pero no encontró reducción significativa en el gasto fecal o en la duración de la diarrea.

En 1995 se publicaron los resultados de un ensayo clínico efectuado en Egipto,<sup>52</sup> en el que se comparó la eficacia de una solución de osmolaridad reducida (SHO-R) que contiene 75 mmol/L de sodio, 75 mmol/L de glucosa y una osmolaridad total de 245 mOsm/l, con la SHO-S, en niños con enfermedad diarreica no colérica. De sus resultados se pueden extraer las siguientes conclusiones:

1. En el grupo tratado con SHO-R el gasto fecal, durante la rehidratación, fue 36% menor que en aquellos tratados con SHO-S.
2. El riesgo de vómito, durante esta fase, también fue significativamente menor en los niños tratados con SHO-R.
3. Durante la fase de mantenimiento las pérdidas por materia fecal, la ingestión de alimentos, la duración de la diarrea y el peso ganado fueron similares en ambos grupos.
4. La necesidad de terapia endovenosa fue menor en los niños que recibieron SHO-R.

La concentración de sodio sérico, en las primeras horas de tratamiento, decrece de forma significativa en niños que reciben SHO-R comparada con la de los que reciben SHO-S;<sup>53, 54</sup> sin embargo, la medición del sodio sérico a las 24 horas de iniciado el tratamiento no varía significativamente.<sup>51</sup>

Un metaanálisis reciente,<sup>55</sup> en el que se incluyen 15 estudios prospectivos aleatorizados controlados, que totalizan 2.397 pacientes, produjo conclusiones muy similares a las mencionadas antes.

El comité de expertos de la OMS/Unicef reunido en New York en julio de 2001,<sup>56</sup> después de examinar cuidadosamente la información existente, recomienda mantener como política una sola presentación de SHO y que la misma contenga 75 mEq/l de sodio, 75 mmol/l de glucosa y una osmolaridad total de 245 mOsm/l (tabla 3).

En niños con desnutrición severa (DNT), diarrea persistente o disentería, estudios clínicos<sup>57-61</sup> muestran ventajas de las soluciones hiposmolares, enriquecidos con arroz o no, frente a la SHO-S en el tratamiento de la deshidratación y resolución del evento diarreico.

**Tabla 3.** Composición de la solución de osmolaridad reducida (SHO-R)

Componente	Concentración (mmol/l)
Sodio	75
Potasio	20
Cloro	65
Citrato trisódico	10
Glucosa	75
Osmolaridad	245 mOsm/l

**Tabla 4.** Solución de rehidratación para pacientes malnutridos

Componente	Concentración (mmol/l)
Sodio	45
Potasio	40
Cloruro	70
Citrato	7
Magnesio	3
Zinc	0.3
Cobre	0.045
Glucosa	125
Osmolaridad	300 mOsm/L

Los niños con desnutrición severa tienen kaliopenia y aumento del sodio total corporal -así estos electrolitos se encuentren normales en sangre- como consecuencia de la actividad disminuida de la sodio-potasio-ATPasa a nivel celular y la disminución de la capacidad del riñón para concentrar la orina.<sup>62, 63</sup> Otros elementos como magnesio, cobre y zinc también se encuentran persistentemente disminuidos.<sup>64, 65</sup>

Con fundamento en las razones expuestas antes, la OMS ha recomendado, para la hidratación de niños con diarrea y desnutrición severa, la Solución de Rehidratación para Pacientes Malnutridos (SoReMal) usada inicialmente en campos de refugiados (tablas 4 a 6).<sup>19, 66, 67</sup> Es posible preparar SoReMal a partir de SRO-S

## Estado actual de la TRO

En la actualidad, la TRO apunta a tres objetivos importantes:

1. Prevención de la DHT en niños con diarrea no deshidratados.
2. Prevención de la DNT para evitar complicaciones como infecciones agregadas, diarrea persistente, etc.
3. Tratamiento de la DHT.

**Prevención de la DHT.** Se utilizan las SCR:

- Si el niño es menor de 6 meses y recibe lactancia materna exclusiva, la recomendación es incrementar la lactancia y adicionar SHO-R, si fuere necesario, 10 ml/kg después de cada evacuación abundante.
- En los niños que han sido ablactados se usan SCR aproximadamente 10 ml/kg después de cada deposición y, en caso de cólera, SHO-S o SHO-R en la misma cantidad.

**Prevención de la DNT.** Debe continuarse la misma alimentación que el niño recibía antes del episodio diarreico esforzándose por aumentar el consumo de calorías en 25 a 50%, si fuere posible, mediante el incremento de las raciones diarias, durante dos a cuatro semanas después de concluida el evento.

**Tabla 5.** Receta de la SoReMal

Componente	
Agua	2 litros
SRO-S	1 paquete de 1 litro
Sacarosa	50 gr
Solución de electrolitos y minerales*	40 ml

\*La composición de la solución de electrolitos y minerales se encuentra en la tabla 6

**Tabla 6.** Composición de la solución de mezcla de minerales

Componente	Concentración
Cloruro potásico	98.5 g
Citrato tripotásico	32.4 g
Cloruro magnésico	30.5 g
Acetato de Zinc	3.3 g
Sulfato de cobre	0.56 g
Selenato sódico	10 mg
Yoduro potásico	5 mg
Agua hasta completar	100 ml

**Tratamiento de la DHT.** Cuando el niño presenta algún grado de DHT -leve o moderada- administrar SHO-R 20 a 25 ml/kg/h hasta que esté hidratado. En este momento se continuarán las medidas de prevención mencionadas antes. También se pueden usar las soluciones enriquecidas con cereales si se encuentran disponibles. En casos de cólera, la SHO-S, enriquecida o no, puede ser preferible aunque la SHO-R parece ser igualmente útil.

En todos los casos, cuando no se disponga de las soluciones nuevas, las Sales de Rehidratación Oral son muy fáciles de conseguir y la SHO-S sigue siendo eficaz para el manejo de las ED de diversas etiologías en individuos de todas las edades.

Si se trata de niños con deshidratación grave -casi siempre acompañada de choque hipovolémico-, el manejo debe hacerse por vía EV, con lactato de Ringer o solución salina

**Tabla 7.** Administración de solución intravenosa en un niño gravemente deshidratado

	Primero dar 30 ml/ kg en:	Luego dar 70 ml/kg en:
< 12 meses	1 hora	5 horas
> 12 meses	30 minutos	2 ½ horas

normal: 30 ml/kg en una hora hasta reducir el choque si el niño es menor de 1 año o en 1/2 hora, si es mayor. Continuar luego 70 ml/kg en 5 horas si es menor de un año o en 2 ½ horas si es mayor (tabla 7). Pasar luego a la vía oral, según las recomendaciones dadas para algún grado de DHT.

Para el manejo apropiado de niños con DNT severa y diarrea es necesario tener en cuenta que:

- Casi siempre presentan hipoglicemia de cualquier grado.
- Es difícil establecer con precisión el grado de deshidratación con los parámetros clínicos convencionales por lo que todo niño con deposiciones líquidas debe asumirse con algún grado de deshidratación.
- Su sistema cardio-circulatorio es muy lábil y toleran muy mal cambios bruscos de su volemia.
- En consecuencia, la rehidratación debe hacerse muy lentamente y por vía oral o sonda nasogástrica, dejando la vía EV sólo para cuando exista choque manifiesto o es imposible la VO.

En niños con DNT severa y diarrea, con algún grado de deshidratación, sin presencia de choque, administrar SoReMal, por vía oral o por sonda nasogástrica 5 ml/kg cada 30 minutos por 2 horas y continuar 5 a 10 ml/kg/h durante las 4-10 horas siguientes, de acuerdo con la necesidad; iniciar la alimentación lo más pronto posible con la fórmula adecuada. Si se trata de niños con DNT severa y signos evidentes de choque, administrar lactato de Ringer en Dextrosa al 5% o solución salina medio normal en Dextrosa al 5% o lactato de Ringer si las soluciones anteriores no están disponibles, 15 ml/kg en una hora; si hay mejoría, administrar una cantidad igual en la hora siguiente y pasar luego a SoReMal 10 ml/kg/h hasta 10 horas si fuere necesario.<sup>67</sup> Si no se observa mejoría al término de la primera hora de infusión EV, asumir la existencia de choque séptico e iniciar el manejo pertinente.<sup>66</sup>

## Summary

**Oral therapy fluids used in Rehydration: state of the art.** We present a historical, concise and scientific review of the literature regarding the Rehydration Oral Therapy (ROT) design by the World Health Organization (WHO), aim to manage children with diarrhea disease.

**Key words:** Rehydration oral therapy, low osmolarity fluids, diarrheic disease, severe malnutrition, parenteral hydration.

## Referencias

1. Darrow DC, Pratt EL, Flett J, Gamble AH, Wise F. Disturbance of water and electrolytes in infantile diarrhea. *Pediatrics* 1949;3: 129.
2. Schell HP, Clifton JA. Solute and water absorption human small intestine. *Nature* 1963;199:1264.
3. Nalin DR, Cash RA. Oral or nasogastric maintenance therapy in pediatric cholera patients. *Bull WHO* 1967;34:321.

4. Sladen GE, Dawson AM. Effect of bicarbonate on sodium absorption by the human jejunum. *Nature* 1968;218:267.
5. Sladen GE, Dawson AM. Interrelationships between the absorption of glucose, sodium and water by the normal human jejunum. *Clin Sci* 1969; 36:119.
6. Mahalanabis D et al. Oral fluid therapy of cholera among Bangladesh refugees. *Johns Hopkins Med J* 1973; 132:197-205.
7. Barua D. Application of science in practice by the World Health Organization in diarrhea diseases control. *J Diarrh Dis Res* 1993;11:193-6.
8. Report of a field trial an international working group. A positive effect on the nutrition of Philippine children of an oral glucose-electrolyte solution given at home for the treatment of diarrhea. *Bull WHO* 1977; 55:87-94.
9. Fontaine O, Newton CH. A revolution in the management of diarrhea. *Bull WHO* 2001; 79:471-2.
10. Snyder JD, Merson MH, The magnitude of the global problem of acute diarrhea disease: a review of active surveillance data. *Bull WHO* 1982; 60:605-13.
11. The Management of diarrhea and use of oral rehydration therapy. A joint WHO/UNICEF statement. Geneva: World Health Organization 1983.
12. Evaluation. In: CDD Programme Management. A training course. Ginebra, Organización Mundial de la Salud 1988 (documento inédito que puede solicitarse al Centro de documentación del Departamento de Salud y Desarrollo del Niño y del Adolescente).
13. Bern C, Martínez L, de Zoysa I, Glass IR, The magnitude of the global problem of diarrhea disease: a ten-year update. *Bull WHO* 1992; 70:705-14.
14. Measuring progress towards Child Summit goals: a handbook for multiple indicator surveys. New York, United Nations Children's Fund, 1994.
15. The World Health report 1999- making a difference. Geneva, World Health Organization, 2000.
16. Water with sugar and salt. *Lancet* 1978; 2:300-1.
17. Acra SA, Ghishan FA. Flujos electrolíticos y soluciones para hidratación oral. *Clin Ped* 1996:405-20.
18. OPM/OMS: Enfermedades Diarreicas. Prevención y Tratamiento 1995.
19. Guía básica para el nivel de referencia hospitalaria. Enfermedades prevalentes graves de la infancia. OPS/UNICEF. Washington: OPS 2001 Nov: 1-184.
20. World Health Organization. Division of Diarrhea and Acute Respiratory Disease Control. 25 years of ORS: Joint WHO/ICDR, B. Consultive meeting on ORS Formulation, Dhaka, Bangladesh 1994, 10-12 December; CDR/CDD /95.
21. Bernal C. Nuevas soluciones para hidratación oral. *Iatreia* 1995;8:63-7.
22. Pizarro D, Posada G, Mahalanabis D, Sandi L. Comparison of glucose/electrolyte and glucose/glycin/electrolyte oral rehydration solution in diarrhea dehydrated children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1988;7:882-8.
23. Ribeiro H Jr, Ribeiro T, Mattos A, Palmeira C, Fernández D, Sant'Ana I, Rodríguez I, Bendicho TH, Fontaine O. Treatment of acute diarrhea with oral rehydration containing glutamine. *J Amer Coll Nutr* 1994;13:251-5.
24. Vega L, Velasco F, Covarrubias M. Empleo de la glutamina en una solución para rehidratación por vía bucal. Modelo experimental. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1991;48:35-8.
25. Vesikari T, Isolauri E. Glycine supplemental oral rehydration solutions for diarrhea. *Arch Dis Child* 1986;61:372-6.
26. Santos Ocampo PD, Bravo LC, Rogacion JM, Battad GR. A randomized double-blind clinical trial of a maltodextrin-containing oral rehydration solution in acute infantile diarrhea. *J Pediatric Gastroenterol Nutr* 1993;16:23-8.
27. Ribeiro HDC, Lifshitz F. Alanine-based oral rehydration therapy for infants with acute diarrhea. *J Pediatric* 1991;118:86-91.
28. Velasquez JL, Mota HF, Puente M, Kane J, Donnadiou I. Effect of an oral rehydration with glycine and glycolglycine in infants with acute diarrhea. *J Trop Pediatric* 1989; 35-47.
29. Velásquez-Jones L, Mota-Hernández F. Effect of a amino acid solution in the oral hidratación of nursing infants with acute diarrhea. A prospective study. *Gac Med Mex* 1990; 4:315-22.
30. Sazawal S, Bhatnagar S, Bhasn MK, Arora NK, Aggarwal SK, Kashyap DK. Alanine-based oral rehydration solution: assessment of efficacy in acute non cholera diarrhea among children. *Pediatric Gastroenterol Nutr* 1991;12:461-8.
31. The International Study Group on Improved ORS. Impact of glycine containing ORS solutions on stool out put and duration of diarrhea: a meta-analysis of seven clinical trials. *Bull WHO* 1991; 69:451-8.
32. Bhan MK, Mahalanabis D, Fontaine O, Pierce NF. Clinical trials of improved oral rehydration salt formulations: a review. *Bull WHO* 1994;72:945-55.
33. Akbar MS, Baker KM, Aziz MA, Khan WA, Salim AF. A randomized, double-blind clinical trial of a maltodextrin containing oral rehydration solution in acute infantile diarrhea. *J Diarrheal Dis Res* 1991; 9:33-7.
34. Nalin DR, Cash RA, Rahman M, Yunus MD. Effect of glycine and glucose on sodium and water absorption in patients with cholera. *Gut* 1970;11:768-72.
35. Mota F, Posada TN. Agua de arroz con y sin electrolitos en diarrea de gasto fecal elevado. *Bol Med Hosp Inf Mex* 1993; 50:849-53.
36. Akosa UM, Ketiku AO, Omotade OO. The Nutrient content and effectiveness of rice flour and maize flour based oral rehydration solutions. *Afr J Med Sci* 2000; 29:145-9.
37. Macleod RJ, Bennett HPJ, Hamilton JR. Inhibition secretion by rice. *Lancet* 1995;346:90-2.
38. Fayad MI, Hashem M, Duggan C, Refat M, Bakir M, Fontaine O, Santosham M. Comparative efficacy of rice-based and glucose-based oral rehydration salts plus early reintroduction of food. *Lancet* 1993; 342:772-5.
39. Gore MS, Fontaine O, Pierce FN. Impact of rice-based oral rehydration solution on stool out put and duration of diarrhea; meta-analysis of 13 clinical trial. *Br Med J* 1992;304:287-91.
40. Razafindrakoto O, Ravelomanna N, et al. Oral rice based rehydration solution, alternative of SRO of WHO in acute diarrhea in malnourished patients. *Arch Fr Pediatr* 1993; 50:101-5.
41. Sharma A, Pradhan RK. Comparative study of rice-based oral rehydration salt solution versus glucose-based oral rehydration salt solution (WHO) in children with acute dehydrating diarrhea. *J Indian Med Assoc* 1998; 96:367-8.
42. Yurdakok K, Ozmert E, Yalcin SS, Coskun T. Rehydration of moderately dehydrated with transient glucose intolerance using rice oral rehydration solution. *Acta Paediatr* 1999; 88:34-7.
43. Department of Pediatrics, University Hospital, Kuala Lumpur, Malaysia. Rice-stach oral rehydration therapy in neonates and young infants. *J Tropic Pediatric* 1998; 44:199-203.
44. Santa AN, Sarker SA, Molina AM, Rahaman MN, Geenough WB. Hydrolyzed wheat based oral rehydration solution for acute diarrhea. *Arch Dis Child* 1987;62:440-4.
45. Mustafa SA, Karrar ZE, Suliman JI. Cereal-based oral rehydration solutions in Sudanese children with diarrhea: a comparative clinical trial o rice based and sorghum based oral rehydration. *Ann Trop Pediatric* 1995; 15:313-9.
46. Alam AN, Sarker SA, Molla AM, Rahaman MM, Greenough WB III. Hydrolyzed wheat based oral rehydration solution for acute diarrhea. *Arch Dis Child* 1987;62:440-4.
47. International Study Group on Reduced-osmolarity ORS solutions. Multicenter evaluation of reduced-osmolarity oral rehydration salts solution. *Lancet* 1995;345:282-5.
48. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition: Use of oral fluid therapy and post treatment feeding following enteritis in children in a developed country. *Pediatrics* 1985; 75:358-61.

49. Report of an ESPGAN Working Group. Recommendations for composition of oral rehydration solutions for the children of Europe. *J Pediatr Gastroenterol Nutrition* 1992; 14:113-5.
50. Linterodo Y, Anastasisi E, et al. Oral rehydration in infants with acute diarrhea: using a new preparation of reduced osmolarity. *Pediatric Med Chir* 1996;18:67-9.
51. Choice Study Group. Multicenter, randomized, double-blind clinical trial to evaluate the efficacy and safety of a reduced osmolarity oral rehydration salts solution in children with acute watery diarrhea. *Pediatrics* 2001; 107:613-8.
52. Santosham M, Fayad I, Ziki M, Hussein A, Amponsah A, Duggan C, et Als. A double-blind clinical trial comparing World Health Organization oral re-hydration solution with a reduced osmolarity solution containing equal amount of sodium and glucose. *J Pediatr* 1995; 128:45-51.
53. Mahalanabis D, Faruque AS, Hoque SS, Hypotonic oral rehydration solution in acute diarrhea: a controlled clinical trial. *Acta Paediatr* 1995; 84:293-98.
54. Mathuram S, Fayad Y, Maha AZ, Hussein A. A double blind clinical comparing World Organization oral rehydration solution with a reduced osmolarity solution containing equal amounts of sodium and glucose. *J Pediatr* 1996;128:45-51.
55. Hahn S, Jean Kim Y, Garner P. Reduced osmolarity oral rehydration solution for treating dehydration due to diarrhea in children: systematic review. *Br Med J*.2001; 323:81-5.
56. World Health Organization. Reduced osmolarity oral rehydration salts (ORS) formulation –Report from a meeting experts jointly organized by Unicef and WHO- New York, USA, 18 July, 2001. WHO/FCH/CAH/01.22
57. Alam S, Afzal K, Maheshwari M, Shukla I. Controlled trial of hypo-osmolar versus World Health Organization oral rehydration solution. *Indian Pediatr* 2000; 37:952-60.
58. Dutta P, Mitra U, Manna B, Chatterjee MK, De A, Bhattacharya SK. Hypo-osmolar oral rehydration salts solution in dehydrating persistent diarrhoea in children: double-blind, randomized, controlled clinical trial. *Acta Paediatr* 2000; 89:411-6.
59. Sarker SA, Mahalanabis D, Alam NH, Sharmin S, Shan AM, Fuchs GJ. Reduced osmolarity oral rehydration solution for persistent diarrhea in infants: a randomized controlled clinical trial. *J Pediatr* 2001; 138:532.
60. Dutta P, Mitra U, Manna B, Niyogi SK, Roy K, Mondal C, Bhattacharya SK. Double blind, randomised controlled clinical trial of hypo-osmolar oral rehydration salt solution in dehydrating acute diarrhea in severely malnourished (marasmic) children. *Arch Dis Child* 2001;84:237-40.
61. Bernal C, Velásquez C, García G, Uribe G, Palacio CM. Hidratación oral con una solución de baja osmolaridad en niños deshidratados por enfermedades diarreicas. Un estudio clínico controlado. *Saludarte* 2000; 1:6-23.
62. Klahr S, Alleyne AOG. Effects of chronic protein calorie malnutrition on the kidney. *Kidney Int* 1973;3:129-41.
63. Alley GAO. The effect of severe protein caloric malnutrition on renal function of Jamaican children. *Pediatrics* 1967;39:400-11.
64. Caddell JL. Studies in protein-calorie malnutrition: a double-blind clinical trial to assess magnesium therapy. *N Engl J Med*1967;276:535-40.
65. Golden MH. Marasmus and kwashiorkor. In: Dickerson JWT, Lee MA (eds). *Nutrition in the clinical management of disease*. London, Edward Arnold, 2 ed, 1988:88-109.
66. *Management of severe malnutrition: a manual for physicians and other senior health workers*. Geneva, World Health Organization, 1991.
67. Bhan MK, Bhandari N, Bahl R. Management of the severely malnourished child: perspective from developing countries. *Br Med J* 2003;326:46-51.