

Artículos Originales

Nuevas soluciones para hidratación oral

Rosa Georgina Cabrales Martínez¹, Felipe Mota Hernández²

¹Servicio de Hidratación Oral, ²Departamento de Medicina Comunitaria e Hidratación Oral, Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

Introducción

Por más de dos décadas, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) han recomendado una fórmula única para prevenir la deshidratación por diarrea de cualquier etiología y a cualquier edad. La fórmula contiene, en mmol/L: sodio 90, glucosa 111, potasio 20, citrato 10 y cloro 80, con osmolaridad total de 311 mmol/L.¹ Este medicamento ha probado ser seguro y efectivo a través de su uso en todo el mundo y ha contribuido substancialmente a la reducción global de la mortalidad por enfermedad diarreica durante este período.

La efectividad de la SHO recomendada por la OMS y el UNICEF depende del transporte activo a través de las membranas del borde en cepillo de los enterocitos, de iones de sodio acoplados con moléculas de glucosa, lo cual favorece la absorción pasiva de agua y otros electrolitos². Esta función permanece casi intacta durante la diarrea, independientemente de su etiología. Se ha establecido sin embargo que la SHO no reduce el gasto fecal ni la duración de la diarrea. Esto pudiera limitar su aceptación por las madres y por los trabajadores de la salud (quienes buscan un tratamiento que pare la diarrea) y explicar en parte la persistencia del uso excesivo, inefectivo y algunas veces peligroso, de medicamentos antidiarreicos y de antimicrobianos.

Durante los últimos 15 años se han llevado a cabo numerosos estudios para desarrollar una SHO "mejorada", que sea segura y efectiva para tratar o prevenir la deshidratación y a su vez reducir el gasto fecal y la duración de la diarrea³. Se han seguido dos líneas de investigación:

1) Modificar la cantidad o el tipo de transportador orgánico usado en la SHO para promover la absorción intestinal de sodio y agua y 2) Reducir la osmolaridad de la SHO para evitar los posibles efectos adversos de la hipertonicidad sobre la absorción del sodio y agua⁴.

Existen dos tipos de solutos orgánicos que incrementan la absorción intestinal de sodio y agua en forma eficaz e independiente uno del otro:⁵

a) Algunos aminoácidos neutros tales como glicina, L-alanina y L-glutamina así como los dipéptidos, tripéptidos, proteínas e hidrolizados de proteínas, de los cuales se derivan y b) La glucosa, así como los disacáridos (maltosa), trisacáridos (maltriosa), mezclas de oligosacáridos (maltodextrinas de varios grados) y polisacáridos (harina de arroz y otros cereales), de los cuales se deriva la glucosa.

El primer aminoácido que se estudió fue la glicina debido a su bajo costo y toxicidad⁶. Después se usó la L-Alanina al descubrir que incrementaba el transporte de sodio a través del borde en cepillo, en forma más eficiente que la glicina o que la glicil-glicina⁷. Más recientemente se ha usado la L-Glutamina que favorece la absorción tanto de sodio como de cloro⁸, además, es el principal combustible metabólico de la mucosa del intestino delgado y participa en la reparación de su daño^{9,10}.

Otros estudios han consistido en reemplazar la glucosa de la SHO por polímeros de glucosa, tales como maltodextrinas o harina de cereales cocidos, los cuales aumentan la glucosa potencialmente disponible a la vez que disminuyen la osmolaridad de la SHO. La concentración máxima de glucosa que se puede emplear en la SHO es de 20 g/L (111 mmol/L); concentraciones mayores hacen a la solución hipertónica y pueden causar diarrea osmótica. Dicha concentración es suficiente para promover la absorción de sodio (90 mmol/L) y agua en la SHO. Se ha hipotetizado que las fórmulas que reemplazan la glucosa (20 g/L) por mayores cantidades de maltodextrinas o de harina de arroz cocida (50-80 g/L) serían hipotónicas, lo cual evitaría la diarrea osmótica pero proveería suficiente glucosa para promover la reabsorción de las secreciones intestinales endógenas lo cual reduciría el volumen y la duración de la diarrea³.

Por último, algunas investigaciones han combinado las dos líneas anteriores, usando polímeros de glucosa para reducir la osmolaridad y agregando un aminoácido (glicina) para aumentar más la absorción de sodio y agua.

A continuación se presentan los resultados de los principales estudios efectuados con los diferentes tipos de soluciones de hidratación oral desarrolladas utilizando, como medida de comparación, el gasto fecal total y en algunos casos la duración del episodio diarreico.

Soluciones de hidratación oral a base de aminoácidos.

Todas estas fórmulas han mantenido las mismas concentraciones de electrolitos de la SHO, añadiendo solamente los aminoácidos correspondientes.

Fórmulas con Glicina. Se han realizado estudios en pacientes con cólera y en pacientes con diarrea aguda no colérica adicionando glicina (110 mmol/L)¹¹⁻¹² a la solución con diversas estrategias; reduciendo el contenido de glucosa de la solución; adicionando parte de los aminoácidos como dipéptidos (glicil-glicina) o reemplazando la glucosa por un polímero (maltodextrina). La osmolaridad final promedio ha quedado alrededor de 343 mosm/L⁵. Un meta-análisis¹³ de los resultados de siete de estos estudios que incluyeron un total de 643 pacientes, mostró que estas fórmulas no fueron mejores que la SHO original y en algunos casos aumentaron el gasto fecal o urinario, probablemente por su alta osmolaridad¹⁴.

Fórmulas con L-alanina. Los estudios realizados con una fórmula experimental con 111 mmol/L de glucosa y 90 mmol/L de L-alanina (400 mmol/L), en niños con diarrea aguda no colérica y en adultos con cólera, han demostrado efectividad más sustancial en estos últimos, ya que el gasto fecal se reduce hasta 42%¹⁵. En niños y adultos con diarrea de etiología diferente al cólera no se ha encontrado ventaja clínica de las fórmulas con L-alanina¹⁶.

Fórmulas con L-glutamina. La fórmula con 90 mmol/L de glucosa y 90 mmol/L de L-glutamina (380 mosm/L para estudios en adultos y con 50 mmol/L de glucosa y 50 mmol/L para niños⁵ ha mostrado resultados similares a los obtenidos previamente con las soluciones de glicina y L-alanina: reducción de gasto fecal total y de la duración de la diarrea, en adultos con cólera y al parecer falta de ventaja clínica en niños con diarrea no colérica⁷. Sin embargo, los resultados preliminares de un estudio en niños deshidratados por diarrea no colérica, en nuestro medio,

muestran que la solución con L-glutamina y glucosa reduce 65% el gasto fecal durante el periodo de hidratación, en comparación con la SHO con glucosa¹⁸.

Soluciones de baja osmolaridad. Estas soluciones se han ensayado en pacientes con diarrea de diversa etiología, disminuyendo la glucosa hasta 75-90 mmol/L, y el sodio hasta 60-75 mmol/L, dando una osmolaridad de 225-250 mosm/L^{4,19}. En los pacientes con diarrea aguda no colérica, se ha demostrado reducción en el gasto fecal de 24 horas, hasta de 28%, en comparación con el uso de la SHO estándar, además de menor necesidad de líquidos intravenosos suplementarios²⁰. Sin embargo, existe un estudio en el cual se detectó hiponatremia asintomática hasta en 10% de los pacientes estudiados²¹. Por lo tanto, no se han alcanzado resultados concluyentes que permitan la recomendación de estas soluciones.

Fórmulas de hidratación oral a base de cereales. La mayoría de los estudios efectuados han incluido cereal de arroz. También se han ensayado soluciones a base de trigo, maíz y sorgo, con resultados similares a los obtenidos con el arroz. El meta-análisis de 13 estudios publicados²² mostró que en los pacientes con cólera hay disminución significativa del gasto fecal (35% menos en promedio), con relación al uso de la SHO/OMS; sin embargo, en diarrea no colérica, la disminución es menos evidente (3% en promedio).

En un estudio efectuado en niños deshidratados por diarrea de etiología diferente al cólera y con gasto fecal alto (> 10 g/kg/hora), durante las primeras cuatro horas de hidratación con la SHO-OMS, se observó que la administración de atole de arroz, sin electrolitos, se acompañó de disminución inmediata del gasto fecal y permitió la hidratación en un tiempo promedio de 3 horas²³. La solución se preparó con 50 gramos de harina de arroz comercial en un litro de agua, sometidos a cocción durante 10 minutos y reafirmando a un litro con agua para reponer la evaporada durante el cocimiento. Otro estudio semejante pero utilizando el atole de arroz, con electrolitos, no mostró la misma eficacia²⁴.

Se ha cuestionado la efectividad de la solución a base de arroz en los niños menores de seis meses, debido a que la amilasa pancreática es deficiente hasta cerca de los cinco meses de edad. Sin embargo, los estudios clínicos realizados muestran que esta solución es tan efectiva como la estándar para el tratamiento de lactantes menores²⁵ y de niños desnutridos²¹⁻²⁶. Una situación similar se ha encontrado

en los pacientes con malabsorción de glucosa, en quienes los fracasos terapéuticos no presentan diferencias significativas al ser tratados con SHO estándar o con SHO/ arroz²⁶.

Se han ensayado también soluciones a base de maltodextrinas, como alternativa para el arroz, ya que los polímeros de glucosa tienen actividad osmótica baja, se disuelven fácilmente en el agua sin necesidad de cocinarse, son baratas y podrían reemplazar fácilmente a la glucosa en las SHO²⁷. Sin embargo, la eficacia de las maltodextrinas ha sido similar a la de la SHO con glucosa, no presentando efecto benéfico en el gasto fecal ni en la duración de la diarrea²⁸.

Las fórmulas que contienen aminoácidos y las de arroz son superiores a la solución de la OMS para niños y adultos con cólera; sin embargo, cuando ambas se combinan, son tan efectivas en diarrea aguda no colérica como cuando la alimentación se reinicia de inmediato después de la hidratación²⁹.

Conclusiones. Los estudios clínicos muestran que la eficacia de las fórmulas experimentales depende de la etiología de la diarrea pero no de la edad de los sujetos. Las soluciones a base de arroz y electrolitos son las que han mostrado mayor reducción del gasto fecal en pacientes con cólera²¹. En niños deshidratados por diarrea de etiología diferente al cólera, con gasto fecal alto durante la hidratación con la solución estándar, el uso de atole de arroz, sin electrolitos, reduce rápidamente el gasto fecal y permite su hidratación²³.

La solución hipoosmolar podría tener beneficios clínicamente significativos en comparación con la solución estándar en niños con diarrea no colérica. En pacientes con cólera, no hay datos suficientes con respecto a sus posibles riesgos y beneficios.

Las soluciones con maltodextrinas no son recomendadas en ningún caso. De las soluciones con aminoácidos, la única que parece ser útil para disminuir el gasto fecal en niños con diarrea aguda no colérica es la que contiene L-glutamina.

Referencias

1. Diarrhoeal Diseases Control Program: Oral rehydration salts (ORS) formulation containing trisodium citrate. Geneva: World Health Organization, 1984. WHO/SER/84-7.
2. Schultz SG. Sodium coupled solute transport by small intestine; a status report. *Am J Physiol* 1977;223:E249-54.
3. Mahalanabis D, Patra FC. In search of a super oral rehydration solution. *J Diarr Dis Res* 1983;1:76-81.
4. El-Mougi M, El-Akkad N, Hendamii A, Hassan M, Amer A, Fontaine O, Pierce NF. Is a low osmolarity ORS solution more efficacious than standard WHO ORS solution? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994;19:83-6.
5. Bhan MK, Mahalanabis D, Fontaine O, Pierce NF. Clinical trials of improved oral rehydration salt formulations: a review. *Bull World Health Organiza* 1994;72:945-55.
6. Milne MD. Pharmacology of amino acids. *Clin Pharm Therap* 1968;9:484-516.
7. Wapnir RA y col. Oral hydration solution (OHS) effectiveness of alanine in a model of osmotic diarrhoea. *Pediatric Res* 1986;20:252A.
8. Souba WW, Smith RJ, Wilmore DW. Glutamine metabolism by the intestinal tract. *J Parent Ent Nutr* 1985;9:608-16.
9. Cersosimo E y col. Role of glutamine in adaptation in nitrogen metabolism during fasting. *Am J Physiol* 1986;259:E622-8.
10. Said HM, Van Voorhij K, Ghishan FK, Abumurad N, Nylander W, Redha R, Transport characteristics of glutamine in human intestinal brush-border membrane vesicles. *Am J Physiol* 1989;256:G240-5.
11. Nalin DR y col. Effect of glycine and glucose on sodium and water absorption in patients with cholera. *Gut* 1970; 11: 768-72
12. Patra FC y col. In search of a super solution: controlled clinical trial of a glycine-containing oral rehydration solution in infantile diarrhoea. *Act Paed Scand* 1984; 73: 18-21
13. International Study Group on Improved ORS: Impact of glycine-containing oral rehydration solutions on stool output and duration of diarrhoea: a meta-analysis of seven clinical trials. *Bull World Health Org* 1991; 69: 541-8
14. Velásquez JL, Mota HF, Puente M, Kane J, Donnadieu I. Effect of an Oral rehydration Solution with Glycine and Glycylglycine in Infants with Acute Diarrhoea. *J Trop Ped* 1989; 35:47
15. Patra FC y col. Oral rehydration formula containing alanine and glucose for treatment of diarrhoea: a controlled trial. *Br Med J* 1989; 298: 1353-6
16. Sazawal S. Alanine-based oral rehydration solution: an assessment of efficacy in acute noncholera diarrhoea among children. *J Ped Gastroent Nut* 1991; 12: 461-8
17. Ribeiro HJ y col. Treatment of acute diarrhoea with oral rehydration solution containing glutamine. *J Am Coll Phys* 1994; 13: 251-5
18. Mota HF, Posadas TNML, Gutiérrez CC, Cabrales MRG, Echeverría MM. L-glutamine based oral hydration therapy for dehydrated infants with acute diarrhoea: preliminary results of a controlled trial. (En prensa)
19. Mahalanabis D, Faruque ASG, Hoque SS, Faruque SM. Hypotonic oral rehydration solution in acute diarrhoea: a controlled clinical trial. *Acta Paediatr* 1995; 84: 000-0
20. International study group on reduced osmolarity ORS solution. "Multicentre evaluation of reduced-osmolarity oral rehydration salts solution. *Lancet* 1995; 345: 282-5

21. Joint WHO/ICDDR, B consultative meeting on ORS formulation. Dhaka, Bangladesh, December 1994. World Health Organization, Division of Diarrhoeal and Acute Respiratory Disease Control. CDR/CDD/95.2.
22. Gore SM, Fontaine O, Pierce NF. Impact of rice based oral rehydration solutions on stool output and duration of diarrhoea: a meta-analysis of 13 clinical trials. *Br Med J* 1992; 287-91
23. Mota HF, Bross SD, Pérez RML, Velásquez JL. Rice solution and World Health Organization Solution by Gastric Infusion for High Stool Output Diarrhea. *AJDC* 1991; 145: 937-40
24. Mota HF, Posadas TNML, Rodríguez LG. Agua de arroz con y sin electrólitos en diarrea de gasto fecal elevado. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1993; 50: 849-53
25. Maulen RI y col. Safety and efficacy of a rice-based rehydration salt solution in the treatment of diarrhea in infants less than 6 months of age. *J Ped Gastroenterol Nutr* 1994;19:78-82.
26. Razafindrakoto O y col. La solution de rehydratation orale (SRO) a base de riz, alternative de la SRO de l'OMS dans la diarrhee asigne des malnutris. *Arch Franc Pediatr* 1992;50:101-5.
27. Daun F y col. Intestinal osmolarity and carbohydrate absorption in rats treated with polymerized glucose. *Pediatr Res* 1978;12: 24-6.
28. Santos OPD y col. A randomized double-blind clinical trial of a maltodextrin containing oral rehydration solution in acute infantil diarrhoea. *J Ped Gastroenteol Nutr* 1993;16:23-8.
29. Santosham M, Fayad MI, Hashem M, Goepf JG, RefatM, Bradley SR. A comparison of rice-based oral rehydration solution and "early feeding" for the treatment of acute diarrhea in infants. *J Pediatr* 1990;116:868-75.