REVISIÓN DE TEMA

Nuevas soluciones para hidratación oral

CARLOS BERNAL

INTRODUCCIÓN

a hidratación oral es uno de los descubrimientos médicos más importantes del siglo veinte; su base fisiológica es el transporte acoplado de sodio y otros solutos, que favorece el ingreso de agua a las células del intestino.

El suero de hidratación oral (SHO) con la fórmula recomendada por la Organización Mundial de la Salud (OMS), utiliza como soluto transportador la glucosa. Su osmolaridad es ligeramente mayor que la de los líquidos corporales: 311 mOsm/L.

No obstante ser un remedio maravilloso, el suero oral tiene limitaciones: no disminuye el volumen de las evacuaciones ni la duración de la diarrea. Esto puede contribuir a que, a pesar de su efectividad y bajo costo, se lo use todavía con menor frecuencia que la deseable. Tanto los padres como los trabajadores de la salud, ante un niño con diarrea abundante, desean fundamentalmente que la diarrea se detenga. Frecuentemente los primeros no tienen suficientemente claro el concepto de deshidratación, y su afán inmediato es lograr contener la diarrea. Esto explica por qué todavía es muy frecuente la utilización de medicamentos como antibióticos y antidiarreicos.

Desde hace años se busca una solución de hidratación oral mejor que la estándar, lo que sería el remedio perfecto: un suero que además de hidratar y prevenir la deshidratación, disminuya el volumen de las evacuaciones, acorte la duración de la diarrea y aporte algunos nutrientes. Esta búsqueda tiene dos fundamentos fisiológicos:

- 1. Además de la glucosa, otros solutos comparten el mecanismo de transporte acoplado: los aminoácidos neutros, los dipéptidos y los tripéptidos.
- 2. Los polisacáridos son fuentes de glucosa de baja osmolaridad. Una mezcla que en lugar de 20 gm de glucosa contenga 50 gm de polisacáridos equivalentes a glucosa, pero en partículas grandes, posee baja osmolaridad, ya que ésta no la determina el tamaño de las partículas sino su número.

La búsqueda de una solución mejorada ha incluido: estudios con aminoácidos, arroz, otros cereales, maltodextrinas, hidrolisados de proteínas y soluciones de baja osmolaridad.

ESTUDIOS CON AMINOÁCIDOS

La glicina, al igual que otros aminoácidos, también se absorbe activamente en forma acoplada con el sodio. Inicialmente se la agregó al suero de hidratación oral que contenía glucosa con la intención de

DOCTOR CARLOS BERNAL PARRA, Profesor Titular, Departamento de Pediatría y Puericultura, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

conseguir una solución en la cual estuviera presente otro transportador, de tal manera que el sodio fuera absorbido acoplado, por una parte a la glucosa y, por otra, a la glicina, abriéndose así otro camino para mejorar su absorción y, por lo tanto, la de agua. La adición de glicina a un suero que ya tenía una osmolaridad en el límite superior produjo mezclas hiperosmolares. Inicialmente los resultados en estudios realizados en pacientes con cólera fueron alentadores: sin embargo, en otros casos, se encontró que la diarrea empeoraba, aumentaba la diuresis y se presentaba hipernatremia. Con el objeto de disminuir la osmolaridad de la solución se utilizaron diferentes variaciones: se disminuyó la cantidad de glucosa, se reemplazó parte del aminoácido por un dipéptido, la glicilglicina o se sustituyó parte de la glucosa por maltodextrinas. El análisis de siete estudios clínicos apoyados por el Programa de Control de Enfermedad Diarreica (CED) de la OMS, mostró que las soluciones de hidratación oral que contienen glucosa (o maltodextrinas) y glicina (o glicilglicina), no son superiores a la solución estándar. En algunos casos se encontró aumento de la diuresis, lo cual se explica porque no toda la glicina absorbida alcanza a ser metabolizada y se excreta por la orina con producción de diuresis osmótica (1,5-11).

Los resultados obtenidos inicialmente en adultos con cólera, quienes recibieron un suero que contenía 8 gm de alanina y 16 gm de glucosa por litro, sugirieron que deberían hacerse estudios en menores de tres años. Se realizaron tres investigaciones en niños con diarrea no colérica con soluciones que contenían glucosa y alanina en diferentes concentraciones. Se concluyó que la adición de alanina no tiene valor práctico. La alanina, como la glicina, probablemente tiene la misma eficacia de la glucosa para facilitar el ingreso de sodio. Si la osmolaridad debida a la suma del aminoácido y la glucosa alcanza un nivel crítico, puede producirse diarrea osmótica (1,2).

Otro aminoácido que ha sido incluido en las soluciones para hidratación oral es la glutamina que es fuente primaria de energía para los enterocitos y actúa también como transportador de sodio promoviendo la absorción de agua. Se realizaron dos estudios, uno en Brasil y otro en India, con soluciones que contenían 50 mmol/L de glucosa y 50 mmol/L de glutamina, además de electrólitos iguales a los del SHO. Se concluyó que las soluciones cortiglutamina tampoco eran mejores que éste (1,2,12).

SUEROS CON ARROZ

Muchas culturas han utilizado tradicionalmente bebidas basadas en arroz para suministrar a los niños con diarrea. El arroz contiene 70% de almidón y 7% de proteínas. Los primeros estudios con sueros en los cuales se sustituían los 20 gm de glucosa del suero oral por una cantidad de polvo de arroz entre 30 y 80 gm/L, mostraron que eran superiores al suero oral. Sin embargo, estos estudios no eran uniformes: una parte de los pacientes eran adultos con cólera. otra, niños con cólera y otra más, niños con diarrea no colérica. Además, en algunos de ellos, el tamaño de la muestra era insuficiente. Mirados en forma indiscriminada, los resultados eran muy atractivos: sin embargo, el programa CED de la OMS hizo metaanálisis de trece estudios en los cuales se incluyeron 1.367 pacientes (16). Se analizaron por aparte los resultados encontrados en adultos o niños con cólera y en niños con diarrea no colérica.

En adultos con cólera, el gasto fecal total se redujo en 36%. En niños con tal enfermedad la reducción fue de 32% y en niños con diarrea no colérica de 18%. Por lo tanto había suficiente información para aconsejar, cuando fuera posible, el uso de las sales de hidratación oral con arroz (SHO-arroz) en los pacientes con cólera. Sin embargo, una reducción de sólo 18% en el gasto fecal en los niños con diarrea no colérica, no era suficiente para tomar la decisión de recomendar la fabricación y la introducción de SHO-arroz.

El arroz puede utilizarse de dos maneras: por una parte, puede cocinarse la harina, completar el volumen de agua y agregar los electrólitos. La otra alternativa es utilizar arroz precocido, que puede empacarse en un sobre junto con los electrólitos para preparación instantánea, disolviendo el contenido en un litro de agua. La necesidad de cocinar el arroz y mezclar luego los electrólitos implica mayor consumo de tiempo y aumenta los riesgos de que se cometan errores en la preparación. El empleo de sobres de SHO-arroz tiene el inconveniente de que resultan más costosos que los sobres estándar. El otro problema de las soluciones basadas en alimentos es que se fermentan y no puede garantizarse que se conserven adecuadamente por 24 horas a temperatura ambiente.

Después del metaanálisis quedaban algunas preguntas por resolver: ¿cuál era el comportamiento de las SHO-arroz en niños desnutridos, en menores de seis meses y en poblaciones en las que es frecuente la intolerancia transitoria a la glucosa? Mediante estudios para dilucidar estas situaciones, pudo comprobarse que las SHO-arroz eran efectivas para corregir la deshidratación en estos tres grupos de pacientes, pero no ofrecían ventajas con relación a la solución estándar.

De otra parte, en los estudios incluidos en el metaanálisis, la dieta recibida por los pacientes no había sido estandarizada. Quedaba la duda acerca de qué podría pasar cuando tanto los niños que recibían el SHO-estándar como los que recibían el SHO-arroz, fueran alimentados, después de conseguir la hidratación, con base en arroz. En un estudio diseñado para aclarar esta situación, se encontró que los niños hidratados con SHO estándar, alimentados con una dieta basada en arroz, y a quienes se repusieron sus pérdidas concomitantes con la misma SHO-estándar, tuvieron menos pérdidas fecales durante las primeras 24 horas, que los niños que recibieron la SHO-arroz y la misma alimentación.

Parece estar suficientemente claro que el SHOarroz no tiene una ventaja significativa sobre el SHOestándar para conseguir la hidratación en los niños con diarrea no colérica (1-4,13-24).

OTROS CEREALES

Además del arroz se han incluido otros cereales y fuentes de almidón en la preparación de soluciones para hidratación oral: maíz, millo, sorgo, trigo, lentejas y papa. Aun cuando los estudios han sido pocos, no se ha demostrado que ninguno de estos sueros tenga ventajas sobre la solución estándar (25-27).

LAS MALTODEXTRINAS

Las maltodextrinas son polímeros de la glucosa. Por ser moléculas relativamente grandes, producen una baja osmolaridad. Son digeridas por la glucoamilasa del borde en cepillo, la cual se encuentra relativamente conservada durante los procesos diarreicos. Al liberarse la glucosa, ésta favorece la absorción del sodio presente en la solución y promueve la recuperación de una parte del sodio endógeno que está siendo secretado. A pesar de un fundamento teórico claro, los estudios que utilizaron 50 gm/L de maltodextrinas, no mostraron ventajas con relación a la solución estándar en cuanto a la reducción del

gasto fecal, ni en relación con la duración de la diarrea (1,2,28).

HIDROLIZADOS DE PROTEÍNAS

Dado que las proteínas del suero de la leche contienen aminoácidos transportadores de sodio, se diseñó un producto en el cual se incluyó un hidrolizado de proteínas del suero, maltodextrinas y electrólitos. Su osmolaridad es sólo ligeramente superior a la de la solución estándar y aporta 336 kcal/L. A pesar de sus ventajas teóricas, en un estudio clínico no se encontraron diferencias en la duración de la diarrea ni en el gasto fecal. Los niños que recibieron este producto presentaron mayor ganancia inicial de peso pero dos semanas más tarde no se encontraron diferencias significativas al respecto (29).

SOLUCIONES DE BAJA OSMOLARIDAD

Se conocen los resultados preliminares de un estudio multicéntrico, apoyado por el programa CED y realizado en México, Brasil, Perú e India, en el cual se comparó la solución estándar con una mezcla con 60 mmol/L de sodio y osmolaridad de 240 mOsm/L (no aparece la concentración de glucosa en los informes preliminares, pero parece ser también de 60 mmol/L). Dichos resultados, mostraron disminución en el gasto fecal y una menor proporción de pacientes requirieron la utilización de líquidos endovenosos. Sin embargo, en estos pacientes disminuyó el sodio plasmático y aumentó su eliminación urinaria, lo cual sugiere que con una solución con 60 mmol/L de sodio se recibe mayor cantidad de agua libre, la cual debe ser eliminada por vía renal.

Actualmente están pendientes los resultados de un estudio realizado en Egipto, en el cual se evalúa la eficacia de una solución de baja osmolaridad con 75 mmol/L de sodio en niños con diarrea no colérica (3,4,30,31).

CONCLUSIONES

Hasta ahora puede decirse que, con excepción del suero basado en arroz, en pacientes con cólera, no se ha encontrado una solución que ofrezca suficientes ventajas con relación a la estándar, para la hidratación de niños con diarrea no colérica.

El suero oral es suficientemente bueno para prevenir la deshidratación y para hidratar. ¿Se estarán poniendo en una sola sustancia demasiadas expectativas, cuando se quiere encontrar un suero que además de prevenir y tratar la deshidratación, resulte efectivo para disminuir el volumen de las evacuaciones y la duración de la diarrea y que además tenga propiedades nutricionales? ¿Se estará buscando un remedio perfecto, que a lo mejor no existe?

De todas maneras los estudios sobre soluciones mejoradas para hidratación basadas en arroz y otros alimentos, sirven de sustentación a algo muy importante: las bebidas caseras, que pueden ser usadas en el hogar para la prevención de la deshidratación, y cuya forma de preparación debe obedecer a recetas sencillas, con ingredientes locales, económicos y disponibles (33,34).

SUMMARY

NEW SOLUTIONS FOR ORAL REHYDRATION THERAPY (ORT). A REVIEW

ORT solution with the composition recommended by the World Health Organization, is one of the most important medical advances of the present century; it has, however, some drawbacks that may partly explain why it is used with a lower frequency than it is desirable. In order to overcome such limitations other substances have been tried for the preparation of OR solutions; the ideal preparation should both hydrate and prevent further dehydration, decrease the volume of stools and the duration of diarrhea and provide some nutrients.

The following substances have been tried for the preparation of oral solution: glycine, glutamine, alanine, rice and other cereals, maltodextrines, protein hydrolysates and low osmolarity solutions; in light of the results obtained so far, these products offer no advantage over the standard solution.

BIBLIOGRAFÍA

1. Programme for control of diarrhoeal diseases. WHO. Seventh programme report 1988-1989. WHO/CDD/90.34. Geneve. 1990.

- Programme for control of diarrhoeal diseases, WHO, Eighth programme report 1990-1991, WHO/CDD/92,38, Geneve, 1992.
- 3. Programme for control of diarrhoeal diseases. WHO. Interim programme report 1992. WHO/CDD/93.40. Geneve. 1993.
- Programme for control of diarrhoeal diseases. WHO. Ninth programme report 1992-1993. WHO/CDD/94.46. Geneve. 1994.
- VESIKARI T, ISOLAURI E. Glycine supplemented oral rehydration solutions for diarrhoea. Arch Dis Child 1986; 61: 372-376
- BRIONES M, DE LUNA JL, COVARRUBIAS J, VEGA L. Empleo de una solución salina con oligosacáridos y glicina para la hidratación por vía oral. Bol Med Hosp Infan Mex 1988; 45: 437-441.
- 7. THE INTERNATIONAL STUDY GROUP ON IMPROVED ORS. Impact of glycine-containing ORS solutions on stool out put and duration of diarrhoea: a meta-analysis of seven clinical trials. *Bull WHO* 1991; 69: 541-548.
- 8. PIZARRO D, LEVINE MM, POSADA G, SANDI L. Comparison of glucose/electrolyte and glucose/glycine/electrolyte oral rehydration solutions in hospitalized children with diarrhea in Costa Rica. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1988; 7: 411-416.
- VESIKARI T, ISOLAURI E, MARNELA KM. Glycinuria following administration of glycine-supplemented oral rehydration solution in rotavirus diarrhoea. Acta Ped Scan 1988; 77: 165-166.
- 10. KHIN-MAUNG-U, MYO-KHIN, NYUNT-NYUNT-WAI, MU-MU-KHIN, MYA-THI, THEIN-THEIN-MYINT. Comparison of glucose/electrolyte and maltodextrin/glycine/glycine/electrolyte oral rehydration solutions in acute diarrhea in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1991; 13: 397-401.
- 11. KHIN U, MYO-KHIN, NYUNT-NYUNT-WAI, TIN-U. Comparison of glucose/electrolyte and maltodextrin/glycine/glycine/electrolyte oral rehydration solutions in cholera and watery diarrhoea in adults. *Ann Trop Med Parasitol* 1991; 85: 645-650.
- 12. 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: 35-38.
- PATRA FC, MAHALANABIS D, JALAN KN, SEN A, BA-NERJEE P. Is oral rice electrolyte solution superior to glucose electrolyte solution in infantile diarrhoea? *Arch Dis Child* 1982; 57: 910-912.
- 14. MOLLA AM, AHMED SM, GREENOUGH WB. Rice-based oral rehydration solution decreases the stool volume in acute diarrhea. *Bull WHO* 1985; 63: 751-756.
- 15. EL MOUGU M, HAGAZI E, GALAL O, et al. Controlled clinical trial on the efficacy of rice powder-based oral rehydration solution on the outcome of acute diarrhea in infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1988; 7: 572-576.
- 16. GORE SM, FONTAINE O, PIERCE NF. Impact of rice based oral rehydration solution on stool output and duration of diarrhoea: meta-analysis of 13 clinical trials. *Brith Med J* 1992; 304: 287-291.
- 17. METHA MN, SUBRAMANIAM S. Comparison of rice water, rice electrolyte solution, and glucose electrolyte solution in the management of infantile diarrhoea. *Lancet* 1986; 1: 843-845.
- 18. SANTOSHAM M, FAYAD IM, HASHEM M, et al. A comparison of rice-based oral reydration solution and "early feeding" for the treatment of acute diarrhea in infants. *J Pediatr* 1990; 16: 868-875.
- 19. MOTA F, BROSS D, PEREZ ML, VELASQUEZ L. Rice solution and World Health Organization solution by gastric infusion for high stool output diarrhea. *Am J Dis Child* 1991; 145: 937-940.

- 20. PIZARRO D, POSADA G. SANDI L, MORAN JR. Rice-based oral electrolyte solutions for management of infantile diarrhea. *New Engl J Med* 1991; 324: 517-521.
- 21. MARTINEZ H, CALVA J, MOTA F, POSADAS L, BROSS D. Eficacia de una bebida a base de arroz en el manejo de la deshidratación por diarrea aguda en niños. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1991; 48: 544-53.
- 22. MOTA F, POSADAS NML, RODRIGUEZ G. Agua de arroz con y sin electrólitos en diarrea de gasto fecal elevado. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1993; 50: 849-853.
- 23. ISLAM A, MOLLA AM, AHMED MA, et al. Is rice based oral rehydration therapy effective in young infants? *Arch Dis Child* 1994; 71: 19-23.
- 24. FAYAD IM, HASHEM M, DUGGAN C. et al. Comparative efficacy of rice-based and glucose-based oral rehydration salts plus early reintroduction of food. *Lancet* 1993; 772-775.
- 25. KENYA PR, ODONGO HW, OUNDO G, et al. Cereal based oral rehydration solutions. *Arch Dis Child* 1989; 64: 1032-1035.
- 26. BHAN MK, GHAI OP, KHOSHOO V, et al. Efficacy of mung bean (lentil) and pop rice based rehydration solutions in comparison with the standard glucose electrolyte solution. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1987; 6: 392-399.
- 27. ALAM AN, SARKER SA, MOLLA AM, RAHAMAN MM, GREENOUGH WB. Hydrolysed wheat based oral rehydration solution for acute diarrhoea. *Arch Dis Child* 1987; 62: 440-444.
- SANTOS PD, BRAVO LC, ROGACION JM, BATTAD GR.
 A randomized double-blind clinical trial of a maltodextrin-contai-

- ning oral rehydration solution in acute infantile diarrhea. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993; 16: 23-28.
- 29. SACK RB, CASTRELLON J, DELLA SERA E, et al. Hydrolyzed lactalbumin-based oral rehydration solution for acute diarrhoea in infants. *Acta Pediatr* 1994; 83: 819-824.
- 30. FAURE A, DE LEON M, VELASQUEZ L, BECERRA, FC et al. Soluciones de rehidratación oral con 60 ó 90 mmol/L de sodio en niños con diarrea aguda de acuerdo a su estado nutricional. Bol Med Hosp Infant Mex 1990; 47: 760-766.
- 31. MORÉNO H, VELASQUEZ L, BECERRA FC, et al. Estudio comparativo de dos soluciones de hidratación oral conteniendo 60 ó 90 mmol/L de sodio y con diferente osmolalidad. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1990; 47: 630-635.
- 32. MAULEN I. Nuevas soluciones de hidratación oral de baja osmolaridad. En: MOTA F. ed. Enfermedad diarreica en el niño. México D.F: Academia Mexicana de Pediatría. Publicaciones técnicas. 1994: 102-106.
- 33. MARTINEZ H, CALVA JJ, MENESES LM, VIAIS H. Uso de bebidas y alimentos en el hogar durante la diarrea aguda del niño: estudio etnográfico en una zona rural mexicana. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1991; 48: 235-242.
- 34. BERNAL-PARRA C, CAÑARTE-VELEZ D, GUTIERREZ EL. Líquidos disponibles en el hogar para prevenir la deshidratación. Bol Med Hosp Infant Mex 1994; 51: 7-14.

