
EDUCACION MEDICA CONTINUA

Sales de Rehidratación Oral: de Osmolaridad reducida y otras Sales de Rehidratación

Reduced Osmolarity Oral Rehydration Salts

Dr.: Héctor Mejía Salas, M.Sc.*

La deshidratación por diarrea aguda aún continúa siendo una de las causas más importantes de muerte en niños en Bolivia y el mundo subdesarrollado. Desde hace 20 años las sales de rehidratación oral (SRO) ayudaron a salvar millones de vidas tratando y previniendo la deshidratación provocada por diarreas producidas por el *Vibrio cholera* y otros agentes etiológicos de diarrea.

Hacia el año 1968 se demostró que en un simple principio fisiológico de co-transporte de solutos a través del epitelio intestinal podían compensar las pérdidas masivas de agua y electrolitos en el cólera, siendo esta diarrea principalmente de naturaleza secretoria; durante los siguientes años muchos ensayos clínicos confirmaron este hecho, por lo cual fueron fuertemente promovidas por la OMS y el UNICEF para tratar y prevenir la deshidratación por diarrea de diferentes etiologías en todos los grupos etáreos.

La concentración de sodio de las SRO estándar de 90 mEq/L fueron cuestionadas por ser demasiado elevadas en relación con la magnitud de la depleción que se produce en los casos de diarrea viral (principalmente en niños) o con bajo gasto fecal, con el consiguiente riesgo de aparición de casos de hipernatremia.

Por lo anterior comienzan las discrepancias en la composición "ideal" de las SRO: para el año 1985

la Academia Americana de Pediatría recomienda dos tipos de SRO, una para la hidratación inicial con concentraciones de sodio de 75 a 90mmol/L y otra para mantenimiento con concentraciones de 40 a 60 mmol/L. El año 1989 la Sociedad de Gastroenterología Pediátrica y Nutrición de Europa recomienda las SRO hipoosmolares con contenido de sodio 60 mmol/L. Ambas instituciones justifican esta recomendación sustentados en que en las diarreas virales las pérdidas de sodio no son iguales a las diarreas coléricas, en las cuales se basaron las recomendaciones iniciales de las SRO estandar del año 1975.

En los últimos años la atención se ha centrado en disminuir las pérdidas de materia fecal (gasto fecal) en las deposiciones, por lo cual se incluyeron el agregado de otras sustancias para el co-transporte de sodio como ser aminoácidos (glicina, alanina, glutamina) o la sustitución de la glucosa por carbohidratos complejos. Uno de los intentos incluye a las SRO de osmolaridad reducida con concentraciones de sodio de 75 mEq/L y de glucosa de 75 mEq/L; estas tienen la propiedad de respetar la relación 1:1 molar de sodio y glucosa necesaria para el co-transporte eficiente y al mismo tiempo ofrecen una menor osmolaridad al tracto gastrointestinal que las SRO originales. En el cuadro N° 1 se aprecian las composiciones de ambas sales.

* Consultor de Salud UNICEF Bolivia

Tabla # 1. Composición de las SRO estándar y las SRO de osmolaridad reducida

Composición	SRO estándar OMS (1975)	SRO de osmolaridad reducida OMS (2002)
Glucosa mmol/L	111	75
Sodio mEq/L	90	75
Potasio mEq/L	20	20
Cloro mEq/L	80	65
Citrato mmol/L	10	10
Osmolaridad mOsm/L	311	245

Fuente: Clinical concerns about reduced-osmolarity oral rehydration solution. JAMA 2004;291:2632-5

Bases Fisiológicas para el uso de las SRO

El intestino es capaz de secretar y absorber agua y electrólitos; el primero de estos procesos se realiza en las criptas intestinales y el segundo en las células epiteliales maduras. Gran parte del agua absorbida cruza el epitelio intestinal entre las células siguiendo el gradiente osmótico generado por el transporte transcelular de nutrientes y electrólitos. Los electrólitos son transportados en forma transcelular y paracelular, el primero puede ser activo o pasivo y el segundo es siempre pasivo o difusional en respuesta a gradientes electroquímicos. El ion más importante para “arrastar” agua y nutrientes en la absorción es el sodio. Los tres mecanismos de absorción de sodio son:

1. Absorción neutra de NaCl, ocurre en el intestino delgado principalmente en el ileon. Está mediado por 2 mecanismos: uno intercambia Na^+/H^+ (intercambio de cationes) y el otro intercambia $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ (intercambio de iones).
2. Absorción de sodio unido a la de solutos orgánicos, sucede en el intestino delgado. La glucosa y otros aminoácidos está ligada al sodio. El co-transporte sodio-glucosa se mantiene intacto durante los procesos diarreicos, siendo esta la base fundamental para el uso de SRO en niños y adultos.
3. Absorción electrogénica de sodio, ingresa por canales selectivos a través de gradiente electroquímico, principalmente en ileon y ciego.

Absorción durante la Diarrea

En circunstancias normales el proceso de absorción prevalece sobre el proceso secretor. El proceso de

absorción puede revertirse como resultado de una fuerza osmótica como ocurre en la diarrea por intolerancia a la lactosa, por otro lado el proceso secretor puede ser activado en las criptas como resultado de enterotoxinas. En la diarrea por rotavirus los dos procesos pueden coexistir por invasión de los enterocitos maduros. Recientemente se describió una enterotoxina secretoria viral NSP4 que incrementa el proceso secretor de las diarreas virales.

Raciocinio Científico y Ventajas para el cambio de la Composición de las SRO

Muchos ensayos clínicos controlados fueron realizados comparando las SRO estándar y las SRO de osmolaridad reducida, una de las publicaciones más importantes en este tema que resume casi todos los hallazgos es una revisión sistemática de la literatura que analiza los 15 ensayos clínicos controlados más relevantes, que incluyó a 2397 pacientes, donde los resultados principales fueron la necesidad de infusiones endovenosas, gasto fecal, vómitos e hiponatremia. La conclusión de esta revisión fue de que en niños con deshidratación por diarrea donde se usaron SRO de osmolaridad reducida, la necesidad de soluciones endovenosas, los vómitos y el gasto fecal se redujeron comparados con los niños que usaron las SRO estándar. Debemos aclarar que estos hallazgos no fueron uniformes en todos los estudios. El hallazgo más contundente fue el de reducir la necesidad de soluciones endovenosas en un 33%. Por otro lado no se incrementó el riesgo de hiponatremia, que era una probabilidad en el grupo de sales de osmolaridad reducida.

Otra revisión bibliográfica importante del tema es la aplicada por el grupo Cochrane que realizó una revisión de ensayos clínicos de comparación de las SRO estándar y SRO de osmolaridad reducida, en bases de datos como el Medline (1996 a 2001), EMBASE (1988 a 2001) y las conclusiones de este metaanálisis fueron similares al anterior estudio.

Otra ventaja importante descrita con las SRO hipoosmolares es su eficacia en el manejo de diarreas persistentes, donde se observó que disminuye de forma importante el gasto fecal cuando son comparadas con las SRO estándar. Este beneficio se debería a su baja osmolaridad luminal que favorecería la absorción de agua y electrolitos.

En niños deshidratados por diarrea y con desnutrición severa (marasmática o kwashiorkor) también se demostró ventaja de las SRO hipoosmolares donde se observó disminución del gasto fecal, disminución del tiempo de diarrea y la necesidad de otros fluidos. Este beneficio estaría ligado a la baja osmolaridad de la solución y a una completa absorción de la glucosa, reduciendo el riesgo de diarrea osmótica. Cabe remarcar que las SRO hipoosmolares usadas en los casos de diarrea persistente y desnutrición marasmática tenían una osmolaridad de 224mmol/L., un tanto más bajas que las recomendadas por la OMS (245mmol/L). Las SRO de osmolaridad reducida para desnutridos severos denominada RESOMAL (Rehydration solution for malnourished children) tiene una formulación especial que se describe a continuación:

Tabla # 2. Composición ReSoMal

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

Fuente: Tratamiento de la malnutrición grave: manual para médicos y otros profesionales sanitarios superiores. OMS

Discrepancias en el uso de las SRO de Osmolaridad Reducida

Una de las principales observaciones a las SRO de osmolaridad reducida es que no serían de uso universal en todos los casos de diarrea como el cólera donde la cantidad de sodio podría ser insuficiente para mantener un balance positivo de sodio, conduciendo a hiponatremia y poliuria.

Las principales críticas a la evidencia científica a favor de las SRO de osmolaridad reducida son algunos aspectos metodológicos en las investigaciones incluidas, las mediciones de los eventos que pueden no haber podido tener la misma rigurosidad en todas las investigaciones incluidas. Algunas observaciones son:

En el estudio del grupo CHOICE en el cual se basó la OMS para recomendar el cambio por sales hipoosmolares, hubieron diferencias en el gasto fecal y duración de la diarrea, pero no significativas. La diferencia de 33% para la necesidad de soluciones endovenosas en el grupo de SRO estándar es posible que se deba a que a este grupo se asignaron más pacientes con mala absorción a la glucosa que produjo la diferencia en el uso de soluciones endovenosas.

Otra observación a un metaanálisis de 15 ensayos clínicos es que los resultados a favor de las SRO de osmolaridad reducida tuvieron “Odds ratios” muy próximos al 1, que no se midieron las pérdidas netas de sodio y potasio y que la necesidad de uso de soluciones endovenosas ante el fracaso de las SRO fue asignada bajo criterios clínicos que pudieron ser subjetivos.

A pesar de estas observaciones a las investigaciones más importantes, existen muchos trabajos aislados (ensayos clínicos) que muestran beneficio y la única observación sólida parece ser la referida al riesgo de hiponatremia en pacientes con cólera. La reducción en la cantidad de sodio puede ser un riesgo para hiponatremia en pacientes con cólera, aunque en niños fue asintomática. Este riesgo es mayor en pacientes adultos con cólera donde esta disminución de 17% de sodio puede producir hiponatremia.

Otras SRO

En el afán de mejorar el tratamiento y prevención de la deshidratación producida por la diarrea aguda, especialmente disminuir el gasto fecal, el tiempo de enfermedad y la necesidad de uso de soluciones endovenosas. Por otro lado también se buscaron SRO especiales para condiciones como la desnutrición severa. Con este propósito se probaron diferentes sustancias sustituyendo a la glucosa o añadiendo otras para mejorar sus propiedades. Algunas de las más conocidas son las siguientes (ver cuadro):

SRO con aminoácidos, cuyo principal objetivo es favorecer la absorción de sodio

SRO con harina de arroz, estas sales fueron diseñadas para el tratamiento de pacientes con cólera, donde disminuirían el gasto fecal.

ReSoMal, debido a que los niños desnutridos severos tienen niveles de potasio bajos y niveles elevados de sodio, que condiciona un riesgo incrementado de sobrehidratación e insuficiencia cardíaca cuando son tratados con las SRO estándar. Estas sales especiales contienen menos sodio, más azúcar y potasio. Por otro lado también reponen minerales como el magnesio, cobre y zinc. Pueden ser preparadas a partir de las SRO estándar diluyendo un sobre sodio 90 en 2 litros de agua y añadiendo 50g de azúcar y CMV 6 g (compuesto vitamínico mineral).

SRO con zinc, también denominadas las “supersales”, la adición de este micronutriente desde hace algunos años en muchos estudios ha demostrado disminuir el tiempo de diarrea y la disminución del gasto fecal, principalmente debido a sus acciones de favorecer la absorción intestinal y la aceleración de la restauración del epitelio intestinal. Por otro lado también se demostró que producen una recuperación más rápida en casos de shigellosis, porque facilitan la respuesta inmune del paciente, cuando se administran junto al antibiótico.

Discusion y Conclusiones

Es evidente que todos los esfuerzos realizados en las diferentes formulaciones tienen un fin común que es el de prevenir la deshidratación a través de la

mejora de absorción de electrolitos y disminución del gasto fecal. La sales hipoosmolares parecen tener suficiente evidencia clínica a través de múltiples ensayos clínicos controlados donde demostraron favorecer la disminución del periodo de diarrea, disminución del gasto fecal y disminución de la necesidad de uso de soluciones endovenosas; aunque otras publicaciones son más cautas respecto a este beneficio y manifiestan que las ventajas son mínimas en los aspectos señalados anteriormente. El año 2001 la OMS y el UNICEF manifestaron lo siguiente:

Las SRO de osmolaridad reducida son más efectivas en niños con diarrea aguda no colérica que la solución estándar, los datos son más limitados en diarrea por cólera, aunque algunos estudios mostraron efectividad.

Loa adultos con cólera no tuvieron resultados clínicos diferentes con ambos tipos de soluciones, aunque existieron más episodios de hiponatremia asintomática en los tratados con soluciones de baja osmolaridad.

Se recomienda el uso de SRO de osmolaridad reducida a nivel mundial, a la vez que se recomiendan estudios de efectos adversos, especialmente hiponatremia

Referencias

- Alam NH, 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.
- 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.
- Hahn S, Yaejean K, Garner P. Reduced osmolarity oral rehydration solution for treating dehydration due to diarrhea in children: systematic review. *BMJ* 2001;323:81-5.
- Sarker SA, Mahalanabis D, Alam NH, Sharmin S, Khan AM, Fuchs GJ. Reduced osmolarity oral rehydration solution for persistent diarrhea in infants: a randomized controlled clinical trial. *J Pediatr* 2001;138:532-8.
- Dutta P, Mitra U, Manna B, Niyogi SK, Roy K, Mondal C, Bhattacharya SK. Double blind, randomized controlled trial of hypo-osmolar oral rehydration salt solution in dehydrating acute diarrhoea in severely malnourished (marasmic) children. *Arch Dis Child* 2001;84:237-40.

Duggan C, Fontaine O, Pierce NF, Glass RI, Mahalanabis D, Alam NH, Bhan MK, Santosham M. Scientific rationale for a change in the composition of oral rehydration solution. *JAMA* 2004;291:2628-31

Hirschhorn N, Cash RA. Formulation of oral rehydration solution. *Lancet* 2002;360:340-1.

Nalin DR, Hirschhorn N, Greenough W, Fuchs GJ, Cash RA. Clinical concerns about reduced-osmolarity oral rehydration solution. *JAMA* 2004;291:2632-5.

Cash R, Hirschhorn N. Oral rehydration and hyponatremia. *Lancet* 1999;354:1733-4.

WHO, UNICEF. Oral rehydration salts. Production of the new ORS. World Health Organization 2006.

Guarino A, Albano F, Guandalini S. Oral rehydration: Toward a real solution. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;33:2-12.