

Nueva formulación de suero de rehidratación oral

Dra. Elsa Chea Woo

Universidad Peruana Cayetano Heredia

Hospital Nacional Cayetano Heredia

La terapia de rehidratación oral, ha sido considerada como uno de los principales adelantos científicos en el campo de la medicina en el siglo XX. Su empleo ha permitido reducir en un 50 a 60% las tasas de admisión hospitalaria por enfermedades diarreicas⁽¹⁾, reducir entre 40 y el 50%, las tasas de letalidad intrahospitalaria por diarrea⁽²⁾; además, puede utilizarse como la única medida para rehidratar exitosamente entre el 90 y 95% de pacientes deshidratados por diarrea aguda.

La solución de sales de rehidratación oral recomendada por la OMS (SRO estándar), basada en glucosa, es segura y efectiva para prevenir o tratar la deshidratación por diarrea de cualquier etiología en pacientes de todas las edades, que sean capaces de beber y no tengan deshidratación severa⁽³⁾. Esta solución contiene 90 mmol/L de sodio, con una osmolaridad total de 311 mOsm/L. Sin embargo, esta solución no reduce el gasto fecal ni la duración de la diarrea⁽⁴⁾, pudiendo ello limitar la aceptación por las madres y algunos trabajadores de salud.

Estas consideraciones llevaron a la búsqueda de un SRO "mejorado", que al igual que la solución SRO estándar, sea seguro y efectivo para tratar o prevenir la deshidratación en todo tipo de diarrea, además reduciría el gasto fecal y la duración de la diarrea. Se plantearon dos posibilidades de SRO "mejorado": a) modificar el tipo de soluto orgánico usado en la SRO (reemplazo de la glucosa por maltodextrinas, polvo de arroz o ciertos aminoácidos neutros como glicina, l-alanina y l-glutamina) y b) reducir la osmolaridad de la SRO, disminuyendo la concentración de sodio y/o glucosa.

En la reunión en Dhaka, Bangladesh, en 1994⁽⁵⁾, se revisaron los estudios que evaluaron estas dos propuestas, llegando a la conclusión que: a) ninguna de las formulaciones que contienen maltodextrinas y aminoácidos, ha demostrado ser suficientemente efectiva para reemplazar la SRO estándar⁽⁶⁾, b) la SRO basado en arroz reduce significativamente el gasto fecal y la duración de la diarrea cuando se comparó con SRO

estándar en adultos y niños con cólera, c) la SRO basado en arroz no es superior que la SRO estándar en niños con diarrea aguda acuosa no colérica.

En relación a la formulación de SRO de osmolaridad reducida (SRO-OR), se han llevado a cabo varios estudios clínicos, empleando soluciones que contenían 60 a 75 mmol/L de sodio y 75 a 90 mmol/L de glucosa y la osmolaridad en rango de 225 a 250 mosm/L, en niños con diarrea aguda no colérica⁽⁷⁻¹⁰⁾. En la reunión de Dhaka, se revisaron los resultados de 5 estudios controlados, doble ciego llevados a cabo en países en desarrollo, donde se incluyeron 734 niños quienes tenían diarrea aguda acuosa⁽⁷⁻¹⁰⁾. El uso de SRO-OR resultó en una disminución clínicamente significativa del gasto fecal en las primeras 24 horas en un 25%, y la necesidad de terapia endovenosa suplementaria en un 33%, cuando se comparó con el tratamiento con SRO estándar⁽⁵⁾.

El grupo de expertos concluyó, que a pesar de que la magnitud de la reducción del gasto fecal y de la necesidad de uso de endovenoso, fue clínicamente importante en el estudio multicéntrico que empleó una solución que contenía 60 mmol/L de sodio, 90 mmol/L de glucosa y una osmolaridad total de 224 mosm/L⁽⁹⁾, la seguridad y eficacia de una SRO-OR en niños con diarrea debía ser definida más precisamente en un estudio más grande usando una formulación única de consenso.

Ellos recomendaron una solución SRO-OR que contenía 75 mmol/L de sodio, 20 mmol/L de potasio, 65 mmol/L de cloro, 10 mmol/L de citrato y 75 mmol/L de glucosa y una osmolaridad total de 245 mosm/L, para ser evaluada. Esta formulación de consenso fue seleccionada debido a que el contenido de sodio era ligeramente menor que la SRO estándar, el cual fue considerado importante en el tratamiento de adultos con cólera y el contenido de glucosa es por lo menos igual a la del sodio.

El estudio en niños, fue multicéntrico y se realizó en cinco países (Brasil, Bangladesh, India, Perú -Hospital Nacional Cayetano Heredia- y Vietnam)⁽¹¹⁾. En este estudio se comparó la solución antes mencionada con la SRO estandar, se incluyeron 675 niños de 1-24 meses deshidratados con diarrea aguda acuosa. Se encontró una reducción significativa del uso de endovenoso en el grupo de SRO-OR en 33%, las otras variables como gasto fecal, duración de la diarrea y la incidencia de hiponatremia fue similar en ambos grupos.

La misma solución fue empleada en otro estudio llevado a cabo en Bangladesh, en pacientes adultos con cólera.

No hubo diferencias en el gasto fecal, duración de la diarrea, necesidad de uso de endovenoso cuando se compararon pacientes en los que se le dio SRO-OR versus los que recibieron SRO estandar. Los pacientes que recibieron SRO-OR tuvieron mayor riesgo de desarrollar hiponatremia a las 24 horas de iniciado el tratamiento, sin embargo, la proporción de pacientes con sodio sérico menor de 125 mEq/L, fue similar en los dos grupos. Ningún paciente desarrolló síntomas debido a hiponatremia⁽¹²⁾.

Los estudios previos, así como los realizados con la formulación propuesta por el grupo de expertos fueron revisados en una reunión llevada a cabo en Nueva York, USA, en julio de 2001⁽¹³⁾, con el objeto de proporcionar recomendaciones técnicas a la OMS y UNICEF sobre la seguridad y eficacia de la SRO-OR, en adultos y niños con cólera y en niños con diarrea aguda no colérica.

Las conclusiones a las que llegaron el grupo de expertos, fueron:

- Las ventajas logísticas y programáticas de usar una

sola solución a nivel mundial para todos los casos de diarrea en todas las edades, es importante.

- La SRO-OR con 60 mmol/L de sodio, no se ha visto que sea significativamente mejor que SRO-OR que contiene 75 mmol/L.
- La SRO-OR con 75 mmol/L de sodio y 75 mmol/L de glucosa es efectiva en adultos y niños con cólera.
- La información acerca de seguridad en pacientes con cólera, en relación a riesgo de hiponatremia, a pesar de ser limitados, son tranquilizadores, pues no se describieron casos de hiponatremia sintomática.

Las recomendaciones del grupo de expertos fueron:

- Se debe mantener la política de una única solución para ser usado en todos los casos de diarrea en todas las edades, a nivel mundial.
- La SRO debe contener 75 mmol/L de sodio, 75 mmol/L de glucosa y una osmolaridad total de 245 mosm/L.

En la actualidad la OMS aún no ha decidido oficialmente cambiar la formulación de la SRO estandar. Nosotros recomendamos emplear este tipo de solución, en aquellos pacientes en quienes estamos sospechando que la etiología de la diarrea acuosa es viral.

FÓRMULAS COMPARATIVAS DE SOLUCIONES DE REHIDRATACIÓN ORAL		
Glucosa	111	75
Sodio	90	75
Cloro	80	65
Potasio	20	20
Citrato	10	10
Osmolaridad	311	245

BIBLIOGRAFÍA

1. Ashtley D.E.C. et al Oral rehydration therapy in the management of acute gastroenteritis in children in jamaica. En Holme T. Et al (Eds) Acute Enteric Infections in Children. New Prospects for treatment and prevention. Amsterdam Elsevier/North, 1981; pp 389-394.
2. Impact of oral rehydration therapy on hospital admission and case-fatality rates for diarrhoeal disease; results from 12 hospitals. WHO Wkly Epidemiol Rec, 1984;59:361-363.
3. Hirschhorn N. The treatment of acute diarrhea in children: an historical and physiological perspectiva. Am J Clin Nut 1980;33: 637-663.
4. Mahalanabis D. et al. Use o fan oral glucosa electrolyte solution in the treatment of paediatric cholera: a controlled study. Journal of tropical paediatrics and Environmental Child Health 1984;20:82-87.
5. World Health organization, 25 years of ORS Join WHO/ICDDR,B Consultative meeting on ORS formulation Dhaka, bangladesh, 10-12 December 1994. WHO/CDR/CDD/95.2.
6. Bhan MK, Mahalanabis D, Fontaine O, Pierce NF, Clinical trials of improved oral rehydration SALT

formulation: a review. *Bulletin of the World Health Organization*, 194; 304:287-291.

7. El-Mougui M, El-Akkad n, Hendawi A, et al. Is a low osmolarity ORS solution more efficacious than Standard WHO ORS solution? *J paediatr Gastroenterol Nutr.* 1994; 19: 83-86.
8. Mahalanabis D, Faruque ASG, hoque SS. Hipotonic oral rehydration solution in acute diarrhoea: a controlled clinical trail. *Acta Paediatr* 1995; 84:289-293.
9. International Study Group on Reduced Osmolarity ORS Solution. Multicentre evaluation of reduced osmolarity oral rehydration salts solution. *Lancet* 1995; 345:282-285.
10. Santosham M, Fayad I, Zikri MA, et al. A double - bind clinical trial comparing WHO oral rehydration solution with a reduced osmolarty solution containing equal amounts of sodium and glucose. *J pediatr* 1996; 128: 45-51.
11. 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;107:613-618.
12. Alam NH, Majumder RN, fuchs GJ, CHOICE study group. Efficacy and safety of oral rehydration solution with reduced osmolarity in adult with cholera: a randomized double blind clinical trial. *Lancet* 1999;354:296-299.
13. Reduced osmolarity oral rehydration salts formulation. Report from a meeting of experts jointly organizad by UNICEF and WHO. UNICEF house, new York, USA. July 2001. WHO/FCH/CAH/01.22.