

TERAPIA DE REHIDRATACION ORAL EN PACIENTES DESHIDRATADOS POR DIARREA AGUDA INFANTIL

Mercedes R. de Materán (1), Maria Tomat (2), Anadina Salvatierra (3),
Keira Leon (4), Juan Marcano (5)

Recepción: 01/02/2014
Aceptación: 03/03/2014

Resumen

La Terapia de Rehidratación Oral (TRO) se ha convertido en las últimas décadas en la piedra angular del tratamiento de las enfermedades diarreicas, constituyendo un gran avance para tratar en forma segura y eficaz la deshidratación producida por diarrea de diversas etiologías en todas las edades, excepto cuando la deshidratación es grave. La composición de las soluciones de rehidratación oral (SRO) ha sido objeto de controversias relacionadas con el contenido de electrolitos, bicarbonato, osmolaridad, transportadores, y micronutrientes. Sin embargo, los resultados de investigaciones promovidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Fondo para la Infancia de las Naciones Unidas (UNICEF) en el año 2001, recomiendan el uso de las SRO de Osmolaridad Reducida (SRO-OR) ya que estas muestran superioridad significativa, en los resultados clínicos, sobre las SRO estándar (SRO-S). En el texto, a continuación, se describen las bases fisiológicas de la terapia de la rehidratación oral, la composición y características de las SRO, la evaluación clínica de la deshidratación, los planes de hidratación en casos de diarrea, y la terapia de rehidratación oral en el niño desnutrido.

Palabras clave: Terapia de rehidratación oral, solución de osmolaridad reducida, diarrea aguda.

ORAL REHYDRATION THERAPY IN CHILDREN WITH ACUTE DIARRHEA AND DEHYDRATION

Abstract

Oral rehydration therapy (ORT) has been in the last decades the corner stone of the therapy for diarrheic diseases, this type of treatment produced a great improvement in safety and efficiency in the therapy of diarrheas of diverse etiologies, in all ages, with the only exception of serious dehydration. The therapy of diarrheas with oral rehydration solutions (ORS) has triggered numerous controversies related to the composition of the solutions on the basis of electrolytes content, sodium bicarbonate, osmolality, transporters, and micronutrients. However, the results of the research conducted, in 2001, by the World Health Organization (WHO) and the United Nations International Children's Emergency Fund (UNICEF), recommend the use of the ORS of reduced osmolality (ORS-R), because this kind of therapy shows a meaningful superiority in the clinical outcome of the patients, when compared with the ORS of standard osmolality (ORS-S). In the text, we describe the physiological basis for oral therapy rehydration, the composition and characteristics of ORS, the clinical evaluation of dehydration, different therapy treatments for hydration in diarrheic disease, and the use of therapy of oral rehydration in malnourished infant.

Key words: Oral rehydration therapy, reduced osmolality solution, acute diarrhea

Introducción

Las soluciones de rehidratación oral (SRO) se han convertido en las últimas décadas en la piedra angular del tratamiento de las enfermedades diarreicas, constituyendo un gran

avance para tratar en forma segura y eficaz la deshidratación producida por diarrea de diversas etiologías, en todas las edades, excepto cuando la deshidratación es grave (1).

Datos globales confirman que gran parte de la disminución de la mortalidad asociada a la diarrea aguda infantil se debe a la utilización cotidiana de esta simple y efectiva estrategia terapéutica. La distribución de las sales de hidratación oral logró disminuir, a nivel mundial, el número de defunciones por esta causa en menores de 5 años de edad, de 4,6 millones en el año 1980 a 1,3 millones para el año 2008 (2).

Hace más de 30 años, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Fondo para la Infancia de las Naciones Unidas (UNICEF) recomendaron el uso de la solución de rehidratación oral estándar (SRO-S) que contiene sodio: 90 mEq/L, glucosa: 111 mOsm/L y osmolaridad total de 331 mOsm/L, la cual ha sido utilizada con éxito. El 90% de los casos de deshidratación por diarrea responde a la rehidratación oral, disminuyendo la morbilidad y mortalidad infantil a nivel mundial (1).

La composición de esta solución ha sido objeto de numerosas investigaciones y controversias, en relación a dos aspectos importantes: riesgo de hipernatremia en pacientes con diarrea de etiología viral o de bajo gasto fecal y la osmolaridad

- 1 MSc. Puericultura y Pediatría. Profesora Titular de la Cátedra de Pediatría y Puericultura de la Universidad de Carabobo. Hospital de Niños "Dr. Jorge Lizarraga". Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera". Pediatra del Centro Policlínico La Viña. Valencia. Edo Carabobo. Miembro de la Comisión Científica de la SVPP Central. Caracas.
- 2 MSc. Puericultura y Pediatría. Profesora Titular de la Cátedra de Pediatría y Puericultura y Coordinadora del Postgrado de Puericultura y Pediatría de la Universidad de Carabobo. Hospital de Niños "Dr. Jorge Lizarraga". Ciudad Hospitalaria Dr. "Enrique Tejera". Valencia. Edo. Carabobo. Vicepresidenta de la SVPP. Filial Carabobo.
- 3 Pediatra Gastroenterólogo. Profesora Titular de la Cátedra de Pediatría y Puericultura de la Universidad de Carabobo. Pediatra gastroenterólogo del Hospital Universitario "Dr. Angel Larralde" y del Centro Policlínico La Viña. Valencia. Edo. Carabobo.
- 4 Pediatra Gastroenterólogo
- 5 Pediatra Neonatólogo. Ex-director del curso de postgrado de Pediatría y Puericultura y del postgrado de Neonatología del Hospital Miguel Pérez Carreño. Vicepresidente de la SVPP Central. Caracas. Venezuela.

Autor de Corresponsal: Dra. Mercedes R. de Materán.
Telf. Celular: 0414-9427-233
E-mail: mercedes.materan@hotmail.com

dad relativamente alta (331 mOsm/L) que incide en el aumento del volumen y duración de la diarrea, así como la frecuencia de los vómitos; ocasionando persistencia de la deshidratación lo cual conlleva a una mayor necesidad del uso de la terapia endovenosa (3)

Fundamentados en las investigaciones realizadas, la OMS y UNICEF en el año 2001 recomendaron la utilización de las soluciones de rehidratación oral de osmolaridad reducida (SRO-OR), basándose en que posee una superioridad clínica significativa sobre las SRO-S con 90mEq/L de sodio para el tratamiento integral de la diarrea aguda, demostrando que esta solución reduce en 33% la necesidad de rehidratación por vía endovenosa después de la rehidratación oral inicial, en 30% la incidencia de los vómitos y en un 20% el volumen de las heces (1,4).

Las SRO con bajas concentraciones de glucosa y sodio y la administración de suplementos de zinc constituyen los dos avances más recientes en el tratamiento de las enfermedades diarreicas, las cuales permitirán reducir el número de muertes, por esta causa, en la infancia. La incorporación de estas nuevas recomendaciones dependerá del rol que asuman los gobiernos y la comunidad médica en reconocer los fundamentos científicos y los beneficios de estas terapias para desarrollar planes y políticas de salud, a fin de convertirlas en una práctica habitual en los hogares y en todos los centros de salud (5).

1.- Bases fisiológicas de la terapia de rehidratación oral

El tratamiento de la deshidratación por enfermedades diarreicas cambió con el descubrimiento y comprensión del proceso molecular del cotransporte glucosa-sodio en el intestino, el cual permanece intacto en la enfermedad diarreica y constituye la base fisiológica de la TRO.

El transporte acoplado de sodio y nutrientes (glucosa, galactosa, aminoácidos, dipéptidos y tripéptidos) a través de la membrana del borde en cepillo del enterocito, se realiza a través de una proteína cotransportadora, la SGLT1 (figura 1) (6,7).

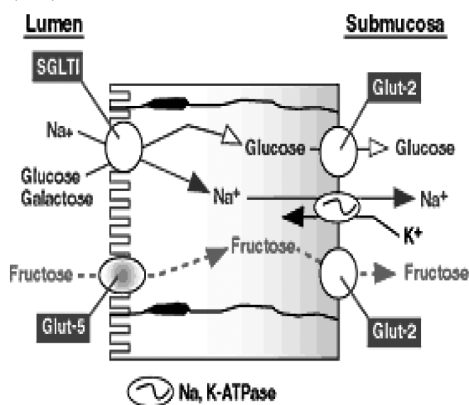


Figura 1. Transportador acoplado de Na⁺ y glucosa en el epitelio intestinal Modificado de Duggan et al, 2004. p.2628 (6)

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, el cual facilita y hace más eficiente la absorción del sodio, pero también beneficia la absorción del nutriente, debido a los gradientes eléctricos y de concentración, entre los espacios extra e intracelular, se generan como consecuencia de la acción de la enzima Na⁺K⁺-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; el sodio y el nutriente se separan del transportador, el nutriente pasa a través de la membrana basal al espacio intersticial y a la microcirculación, para llegar al hígado y a las células de la economía. El sodio es transportado al espacio intercelular por la Na⁺ K⁺ ATPasa; produciéndose por ósmosis, movimiento del agua desde la luz intestinal al intersticio capilar, a través de los orificios en las uniones firmes intercelulares (vía paracelular) o las fenestraciones de la membrana apical (vía transcelular). El movimiento de agua, por “arrastré”, lleva consigo otros micro y macronutrientes hacia la circulación (7-9)

2.- Sales de Rehidratación Oral (SRO)

Los factores fisiológicos que influyen en la eficiencia de las SRO que han sido extensamente investigados (8) son:

- Contenido de electrolitos y bases en las SRO
- Tipo y concentración de carbohidratos
- Osmolaridad

Contenido de electrolitos y bases en las SRO.

El ión más importante para arrastrar agua y nutrientes en la absorción intestinal es el sodio, a través de tres mecanismos:

- 1) Absorción de sodio unido a la de solutos orgánicos como la glucosa y aminoácidos entre otros. Este cotransporte sodio-glucosa se mantiene indemne durante los procesos diarreicos en niños y adultos constituyendo la base fundamental para el uso de las SRO.
- 2) Absorción neutra de NaCl, la cual está mediado por dos mecanismos: uno intercambia Na⁺/H⁺ y el otro intercambia Cl⁻/HCO₃, y
- 3) Absorción electrogénica de sodio cuyo ingreso es a través de canales selectivos por gradiente electroquímico (10,11).

El cloro se absorbe en el intestino delgado por dos mecanismos: el primero ocurre por intercambio de aniones (cloro/bicarbonato) en la membrana apical de los enterocitos del ileon y el segundo, por transporte pasivo a través de la ruta paracelular en el tejido yeyunal basado en un gradiente eléctrico generado por el transporte activo de sodio (11).

El potasio se absorbe en el intestino delgado especialmente en la mucosa yeyunal de manera pasiva por difusión, dado por un gradiente de concentración y ocurre principalmente por los espacios laterales y las uniones estrechas.

La acidosis provocada por la diarrea sucede por tres mecanismos (12):

- 1) Aumento del catabolismo proteico con ganancia neta de H⁺ en el líquido extracelular, que se incrementa en presencia de ayuno o fiebre.
- 2) Pérdida exagerada de bases (-HCO₃⁺) a través del intestino.
- 3) Disminución de filtración glomerular debida a la hipovolemia, con compromiso renal para excretar la carga ácida o retener adecuadamente el bicarbonato.

En el ileon, los iones de bicarbonato se secretan a la luz en recambio con iones de cloro. El bicarbonato se absorbe activamente en el intestino delgado en contra de un gradiente electroquímico y favorece la absorción de sodio, incluso cuando se promueve al máximo la absorción del sodio acoplado a la glucosa u otro nutriente (6,7).

Actualmente debido a la inestabilidad de las soluciones con bicarbonato, este fue reemplazado por el citrato trisódico, el cual mantiene el pH más cerca de lo fisiológico y es más estable (13).

Tipo y concentración de carbohidratos. La selección de los carbohidratos para las SRO se ha reducido a dos tipos: 1) la glucosa pura y 2) polímeros de la glucosa obtenidos por la hidrólisis parcial del almidón. La segunda opción no excluye la presencia de una cantidad limitada de glucosa libre producida durante la hidrólisis química o enzimática del almidón.

Osmolaridad. El rol predominante que posee la osmolaridad en la velocidad de la absorción intestinal del agua y los electrolitos ha sido demostrado en diversas investigaciones, de allí que se ha postulado que la baja osmolaridad sea la clave de la eficacia de la SRO.

Tabla 1 Composición de las SRO estándar (SRO-S) y las SRO de osmolaridad reducida SRO-OR)

Composición	SRO-S OMS (1975)	SRO-OR 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: Duggan et al, 2004 (6).

Tabla 2

Rangos recomendados para la composición de las SRO⁵

Formulación recomendada para SRO

Concentración	Rango
Glucosa	No exceder de 111 mmol/L
Sodio	60 -90 mEq/L
Potasio	15 -25 mEq/L
Citrato	8 -12 mEq/L
Cloro	50 -80 mEq/L
Osmolaridad	200 -310 mEq/L

Fuente: WHO-UNICEF, 2002

Ensayos clínicos recientes revelan, que el desarrollo de la fórmula mejorada de las SRO con niveles inferiores de glucosa y sodio, evitan los efectos adversos de la hipertonidad en relación a la absorción neta de los fluidos.

Actualmente se recomienda la solución de rehidratación oral de osmolaridad reducida (SRO-OR) cuya concentración de sodio es de 75 mEq/L, glucosa 75 mmol/L y osmolaridad total de 245 mOsm/L con una relación sodio/glucosa de 1:1. Esta solución acorta la duración de la diarrea, disminuye los vómitos y la necesidad de administrar líquidos no programados por vía endovenosa.(6,14-16). A continuación se describe la composición de la SRO-S y SRO-OR, (Tabla 1), y los rangos recomendados por la OMS-UNICEF para la formulación de las SRO (Tabla 2).

Adiciones y sustituciones en las formulas basales de hidratación oral. Otras soluciones.

Se han realizado estudios utilizando ciertos componentes añadidos a la solución de rehidratación oral, los cuales pudieran producir un efecto positivo en el acortamiento de la duración de la enfermedad. Para tal fin se ha probado básicamente SRO en combinación con zinc, prebióticos (polímeros de glucosa, fructooligosacaridos), aminoácidos (alanina, glicina, glutamina, L-isoleucina), lactoferrina humana recombinante, lisozima y probióticos.

SRO con sustitución de glucosa por polímeros de glucosa. La sustitución de los monómeros por polímeros de glucosa en la SRO, tales como el polvo de arroz, ha sido evaluada con el fin de demostrar su utilidad en la reducción del tiempo de duración de la diarrea. El cereal de arroz al desdoblarse por efecto de los procesos digestivos por acción de las enzimas salival y pancreática, se obtiene una liberación lenta y progresiva de las moléculas de glucosa las cuales se unen al sodio, produciendo un incremento en la absorción de agua y electrolitos contenidas en las soluciones rehidratación oral (17-19).

Las SRO basadas en cereales como el almidón de arroz puede aliviar la diarrea al añadir más sustrato a la luz intestinal sin aumentar la osmolaridad (4).

Adicionalmente, la microbiota del intestino distal fermenta el almidón no absorbido a ácidos grasos de cadena corta (AGCC), lo cual ha demostrado en algunos estudios, que aumenta la absorción de sodio y agua a nivel colónico. En tal sentido se ha probado la adición de glicina o almidón resistente a la amilasa (20).

Los fructooligosacáridos (FOS), especialmente los derivados de la inulina, se han añadidos a la SRO, basados en el mismo efecto sobre la absorción distal de agua; recientemente, los xilooligosacáridos han sido estudiados, con resultados variables (21).

La solución con cereal de arroz preparada con 50-80 g/L suministra suficiente glucosa y aminoácidos, no solo para promover la absorción del sodio y agua de las sales, sino también para la reabsorción de una parte de los elementos secretados por el intestino, disminuyendo así el gasto fecal; el uso de SRO basadas en arroz o maíz reduce dicho gasto y la

duración de la diarrea en adultos y niños con cólera (7).

En la revisión sistemática de Cochrane se evaluaron 27 estudios de niños con diarrea y uso de SRO con adición de polímeros de glucosa, se demostró algunas ventajas en el tratamiento de los episodios de diarrea aguda por todas las causas etiológicas y especialmente por *Vibrio cholerae* (22).

SRO con añadido de alanina, glicina, glutamina y maltodextrina. A pesar de que inicialmente los estudios para evaluar la efectividad de las SRO con aminoácidos añadidos resultaron prometedores, revisiones más recientes han sugerido que su uso en diarrea aguda pareciera no modificar las características ni el tiempo de duración de la enfermedad^{7,18}. Estudios con L-isoleucina como inductores de la producción de péptidos antimicrobianos, no han reportado una mejoría significativa en la evolución de los síntomas⁽²³⁾.

SRO con zinc. El zinc está relacionado con funciones como el mantenimiento de la barrera epitelial, la reparación de los tejidos y la función inmune. En la diarrea aguda puede ocurrir una deficiencia de zinc en adición a deficiencias nutricionales basales de los pacientes (24). Las SRO fortificadas con zinc disminuyen el número de las evacuaciones y la duración de la diarrea, comparada con las SRO-S (25-27).

A pesar de las ventajas establecidas con respecto a la indicación del zinc en pacientes con diarrea aguda, aun no se ha comprobado si el adicionarlo a la SRO ofrece los mismos beneficios que su administración individual (19).

SRO con Lactoferrina recombinante humana (LRH) y lisozima Los lactantes que reciben leche humana presentan menos frecuencia de episodios de diarrea que los que son alimentados con fórmula. En ese sentido, se ha tratado de relacionar dicho efecto con la presencia de LRH y lisozima en la leche humana como posibles factores que reducen el riesgo de desarrollar diarrea. Se ha reportado disminución en el tiempo de duración de la diarrea y mayor consistencia de las heces a las 48 horas posterior a la administración de SRO con adición de arroz, LRH y lisozima; se requieren más estudios para determinar su beneficio (28).

SRO con Probióticos. Existen pocos datos de su eficacia si se administran en la solución. Un estudio con *Lactobacillus GG* (LGG) concluyó que acorta la duración de la diarrea, disminuye la evolución a diarrea prolongada y acelera el alta hospitalaria (4).

A pesar de los resultados alentadores con respecto al uso de diferentes componentes añadidos a las SRO, hasta el momento no existe recomendación para su uso rutinario en el manejo de los pacientes pediátricos con diarrea aguda.

En niños deshidratados por diarrea y

con desnutrición severa (marasmática o Kwashiorkor) se demostró la ventaja de las SRO hipoosmolares, al obtener disminución del gasto fecal y del tiempo de diarrea, reducción de terapia de mantenimiento y de la posibilidad de desarrollar hiponatremia (29).

Las SRO hipoosmolares usadas en los casos de diarreas persistentes y desnutrición tienen una osmolaridad menor (224 mmOs/L) que las de osmolaridad reducida (245 mmOs/L) recomendadas por la OMS. La SRO denominada ReSoMal®, utilizada en desnutridos severos, tiene una formulación especial (30) (Ver hidratación oral en desnutridos).

3.- Evaluación clínica de la deshidratación

Estudios efectuados por la OMS y UNICEF, las dos principales complicaciones de las enfermedades diarreicas agudas son: deshidratación y desnutrición (25).

El método clínico constituye la base fundamental para el diagnóstico rápido y efectivo del grado de deshidratación. Es muy importante que la evaluación clínica inicial sea la más exacta posible, con la finalidad de tomar la decisión de aplicar el plan de tratamiento más adecuado (31).

En la tabla 3 se describen los signos clínicos a considerar, cuando se realiza la evaluación del estado de hidratación de un paciente con diarrea, los cuales determinan tres situaciones, cada una de ellas requiere un plan de tratamiento específico: (32)

Situación A: Pérdidas de líquidos sin signos ni síntomas de deshidratación (Plan A).

Situación B: Uno o más signos de deshidratación, pero ninguno de gravedad (Plan B).

Situación C: Signos de deshidratación grave (Plan C).

Tabla 3 Evaluación clínica del estado de hidratación del paciente

Signos clínicos	Situación A	Situación B	Situación C
1-Observe			
Condiciones generales	Bien, alerta	Intranquilo, irritable	*Letárgico, inconsciente, hipotónico
Ojos	Normales	Hundidos	Muy hundidos y secos
Lágrimas	Presentes	Ausentes	Ausentes
Boca y lengua	Húmedas	Secas	Muy secas
Sed	Bebe normal, sin sed	Sediento, bebe rápido y ávidamente	*Bebe con dificultad o no es capaz de beber
2- Explore			
Signo del pliegue	Desaparece rápidamente	Desaparece lentamente	*Desaparece muy lentamente * (>2 segundos)
3- Decida			
	No tiene signos de deshidratación	Si presenta dos o más signos, TIENE DESHIDRATACIÓN MODERADA	Si presenta dos o más signos que incluyen al menos uno con asterisco tiene DESHIDRATACIÓN CON SHOCK
4- Trate			
	Plan A	Plan B	Plan C

OMS 2005.(3)

* Signo clínico que indica deshidratación grave.

4.- Planes de hidratación

Plan A: Hidratación en el hogar. Prevención de la deshidratación y desnutrición

Se aplica en pacientes con diarrea aguda, sin signos clínicos de deshidratación y comprende la capacitación del responsable del cuidado del paciente con diarrea, para continuar el tratamiento en el hogar e iniciarlo en forma temprana en futuros episodios de diarrea, siguiendo tres reglas básicas (ABC):

- Alimentación continua,
- Bebidas abundantes
- Consulta oportuna.

La primera regla es mantener la nutrición, la segunda prevenir la deshidratación y la tercera evitar o tratar en forma oportuna complicaciones que pongan en riesgo la vida del paciente (33).

Alimentación continua. Mantener la lactancia materna. No interrumpir la alimentación habitual y administrar alimentos con mayor frecuencia que la acostumbrada, para compensar la pérdida del apetito que se presenta durante el curso de la enfermedad. Si el niño no recibe lactancia materna, dar la fórmula de costumbre sin modificar la dilución (34-36)

Bebidas abundantes. Dar más líquidos de lo usual para prevenir la deshidratación, cuando el reemplazo de los líquidos perdidos por diarrea se hace por la vía oral, no es imprescindible determinar con precisión el volumen total de líquido a ser administrado. Existen varios mecanismos homeostáticos que evitan la administración de un exceso de líquido, el más importante es la sed, a medida que la hidratación progresa y se corrige el déficit de agua y electrolitos, hay disminución de la sed y progresivamente desaparece, lo cual impide que el paciente ingiera una cantidad de suero oral mayor a la necesaria (37).

Se debe evitar el uso de SRO comerciales que no contengan los componentes aprobados por la OMS u otros líquidos muy azucarados, tales como jugos envasados y bebidas gaseosas, ya que su alta osmolaridad (por la elevada concentración de glucosa y otros azúcares) aumenta la secreción intestinal de agua, condiciona hipernatremia y agrava la diarrea (33). Las infusiones de plantas están absolutamente contraindicadas. Se recomiendan la leche materna y soluciones caseiras, como bebidas con cereales, caldos y atoles. (38)

Preparación de las SRO

Existen dos tipos de presentaciones en sobres de las SRO-S: uno grande para ser diluido en un litro de agua y uno pequeño para diluir en 250 mL de agua potable o hervida. No debe mezclarse con ningún otro tipo de líquido, ni agregarle azúcar o sales. Para la preparación y administración de las SRO en el hogar, los trabajadores de la salud deben capacitar a las madres y a los cuidadores de los niños.

De acuerdo a las actuales recomendaciones de la OMS y UNICEF del uso de SRO-OR (75 mEq/L de Na⁺), en muchos países se dispone de estas soluciones en presentación: Sobres (sales) y líquidas (solución) en envases listos para su uso.

En la Tabla 4 se muestra el volumen a administrar de las SRO según la edad del paciente.

Tabla 4. Volumen de SRO según grupo de edad

Edad	Volumen de SRO a dar luego de cada deposición alterada	Volumen aproximado a usar en 24 horas
Menores de dos años	50-100 mL (1/4 a 1/2 taza grande)	500 mL/día
2 a 10 años	100-200 mL	1000 mL/día
Más de 10 años	Tanto como lo desee	2000 mL/día

Fuente: AIEPI 2008

Consulta oportuna. Capacitar a las madres y al responsable del cuidado del paciente para que continúe el tratamiento en el hogar y lo inicie en forma temprana en futuros episodios de diarrea. La capacitación incluye el reconocimiento de los signos de deshidratación y el traslado inmediato del infante al centro de salud, para la administración de terapia de rehidratación oral (TRO) o solución intravenosa, según sea el caso. Otros signos de alarma como: vómitos incoercibles (>4 vómitos/hora), evacuaciones con sangre, fiebre elevada, gasto fecal elevado (>3 evacuaciones líquidas abundantes/hora o más de 10 ml/kg/hora), no ingiere líquidos, el niño no presenta mejoría o empeora; son motivos de consulta oportuna (32,39).

Administración de zinc: La administración de suplementos de zinc a pacientes con diarrea debe ser a dosis de 10 mg/día en menores de 6 meses y 20 mg/día en mayores de 6 meses, durante 10 a 14 días.

Plan B: Para tratar la deshidratación moderada.

Se aplica en pacientes con diarrea aguda, con signos clínicos de deshidratación moderada (ver tabla 3).

Este plan de hidratación debe cumplirse en un servicio de salud, bajo la supervisión del médico y con la ayuda de la madre o responsable del cuidado del paciente.

Dosis de SRO-OR

La SRO-OR se administra a dosis de 100 ml/kg en 4 horas (25ml/kg/hora). La dosis total calculada, se fracciona en tomas cada 30 minutos (8 tomas) y se ofrece lentamente, con taza y cucharilla para no sobrepasar la capacidad gástrica y así disminuir la posibilidad de vómitos. Si se desconoce el peso del paciente, se puede administrar la solución lentamente, a libre demanda hasta que no desee más y alcance la rehidratación completa. La solución debe mantenerse a temperatura ambiente, ya que fría retrasa el vaciamiento gástrico y caliente puede provocar vómitos. Los vómitos no son contraindicación para TRO (40-42).

Tiempo de hidratación

El tiempo de hidratación puede variar de 4 a 8 horas, según la intensidad de la deshidratación, las pérdidas por heces, vómitos, fiebre y la aceptación de la solución oral por el paciente. Si a las cuatro horas persiste deshidratado, se repite el plan B reponiendo las pérdidas ocurridas en el período anterior; cuando la evolución clínica del paciente es satisfactoria, se indica el plan A para ser cumplido en el hogar. No

está contraindicada la alimentación durante el cumplimiento del plan B.

Problemas durante la hidratación

La persistencia de la deshidratación posterior a las ocho horas de la aplicación correcta del plan B, la administración de atol de arroz (en niños mayores de 6 meses) constituye otra alternativa para disminuir el gasto fecal y permitir la rehidratación por vía oral. Si empeora la deshidratación o no se corrige, debe considerarse el uso de rehidratación intravenosa o plan C.

La frecuencia de fracasos de la TRO es casi siempre menor a 5%, ya sea por vómitos persistentes, gasto fecal elevado o ileo; sin embargo, en la mayoría de los casos los vómitos desaparecen o disminuyen después de las primeras tomas de solución oral y no impiden la rehidratación en más del 1% de los casos porque el pH alcalino de la solución, facilita el vaciamiento gástrico hacia el duodeno y disminuye la acidosis, la cual puede ser condicionante o agravante del vómito (43).

Si aparecen o se incrementan los vómitos, en cantidad abundante más de cuatro/hora, se suspende la vía oral por diez minutos y luego se reinicia la solución oral en pequeños volúmenes; se espera 20 minutos y si no presenta vómitos, se aumenta la cantidad de SOR-OR, hasta alcanzar la dosis inicial. Si persisten los vómitos, rechaza la solución oral o presenta gasto fecal elevado, indicar TRO por sonda nasogástrica (gastroclisis), con una dosis inicial entre 5 a 10 gotas/kg/min y se aumenta progresivamente cada 15 min, hasta un máximo de 40 gotas/kg/min, hasta tolerar la vía oral.

Técnica para rehidratación con sonda nasogástrica (gastroclisis) ver figura 2.

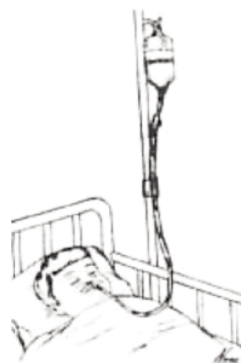
En pacientes que reciban TRO por gastroclisis se debe medir el perímetro abdominal inicial y si ocurre un aumento mayor de 3 cm en una hora, acompañado de vómitos, dolor abdominal, edema de pared, resistencia abdominal y disminución de la peristalsis debe realizarse una radiografía de abdomen y exámenes de laboratorio, principalmente electrolitos séricos, para descartar patología médica o quirúrgica y de ésta manera, decidir mantener la rehidratación oral o indicar terapia endovenosa.

Gasto fecal elevado

Algunas toxinas de gérmenes enteropatógenos, como ciertas especies de *E. coli*, *Vibrio cholerae*, y algunos serotipos de Rotavirus, y la administración oral de líquidos hiperosmolares con alta concentración de azúcar o de glucosa, ocasionan abundante secreción intestinal de agua y electrolitos produciendo gasto fecal elevado (>3 evacuaciones líquidas abundantes/hora o más de 10ml/kg/h). En la mayoría de estos pacientes, el gasto fecal disminuye durante las pri-

meras horas de rehidratación con SRO-OR.

En la figura 3 se resume el flujograma a seguir en un paciente con diarrea, según la evaluación clínica de los signos de deshidratación.



- Pasos:**
- 1.- Coloque la cantidad de suero oral (25ml/Kp/hora en un frasco limpio para infusión).
 - 2.- Coloque la sonda nasogástrica según técnica y luego conecte al frasco para infusión.
 - 3.- Inicie el goteo a razón de 5 gotas/Kp/min (15ml/kp/hora).
 - 4.- Aumente progresivamente el goteo hasta 10 gotas/Kp/min que corresponde a 30 ml/Kp/hora como máximo.
 - 5.- Si el niño vomita, se distiende o se deshidrata, se debe disminuir la cantidad de gotas y reiniciar gradualmente el aumento del goteo.
 - 6.- Evaluar cada media hora al paciente, si no mejora después de 2 horas de iniciada la gastroclisis, debe plantearse el uso de tratamiento endovenoso.

Técnica: Mida previamente la longitud de la sonda nasogástrica de la siguiente manera: Del ombligo a la punta de la nariz y luego al lóbulo de la oreja, marque esta longitud, introduzca hasta la marca y compruebe que está en el estómago.

Figura 2
GASTROCLISIS

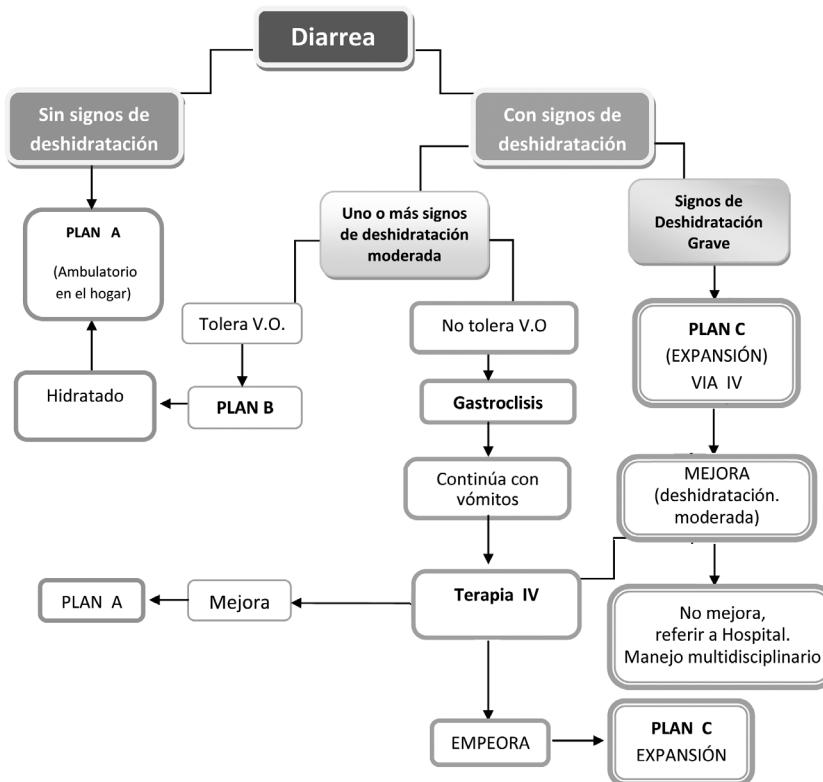


Figura 3
FLUJOGRAMA: REHIDRATACIÓN ORAL EN DIARREA AGUDA

Contraindicaciones de la Rehidratación Oral

- Vómitos incoercibles (>4 vómitos/hora)
- Gasto fecal elevado. (>3 evacuaciones líquidas abundantes/hora o >10ml/Kg/hora)
- Alteraciones del estado de conciencia o presencia de convulsiones.
- Distensión abdominal con Ileo.
- Sospecha de abdomen agudo quirúrgico.
- Lesiones en mucosa bucal.
- Diarrea con patología asociada.
- Shock hipovolémico.

5.- Hidratación oral en el niño desnutrido grave

La diarrea en pacientes pediátricos con malnutrición severa puede resultar en un episodio letal; el desnutrido grave tipo Kwashiorkor o Marasmo, que amerita ser ingresado a un centro hospitalario tiene un riesgo de mortalidad de 30-50%, pero si el tratamiento es apropiado, este riesgo se reduce a menos del 5%. De allí la importancia de conocer y tratar las complicaciones que presentan estos pacientes, entre las más importantes se encuentran: hipoglucemia, hipotermia, desequilibrio electrolítico, ácido básico y deshidratación (44).

El manejo de la diarrea aguda en estos pacientes representa un reto, ya que la malnutrición predispone a una evolución clínica de diarrea persistente o crónica, debido a la deficiencia de micronutrientes, especialmente de zinc, que causa disfunción del sistema inmune (45).

El tratamiento de la deshidratación en pacientes desnutridos, difiere del utilizado en pacientes eutróficos, ya que ellos presentan cambios fisiopatológicos en los espacios intra y extracelular; tales como deficiencia de potasio intracelular, con exceso de sodio corporal y sodio plasmático bajo; como consecuencia de la actividad disminuida de la enzima sodio-potasio-ATPasa a nivel celular y la menor capacidad del riñón para concentrar la orina. Otros elementos como calcio, magnesio, fósforo, cobre y zinc se encuentran reducidos.

La solución de rehidratación oral debe contener menor cantidad de sodio, mayor contenido de potasio y osmolaridad menor que la SRO-S recomendada por la OMS, también es necesario administrar micronutrientes para corregir la deficiencia que presentan estos pacientes (46).

Los signos clínicos que normalmente se utilizan para evaluar la deshidratación en pacientes eutróficos, no son confiables en un niño con desnutrición grave ya que es difícil detectar la deshidratación o determinar su severidad, porque generalmente tiende a ser sobrediagnosticada y la gravedad sobrestimada. Los infantes severamente desnutridos muestran ojos hundidos, piel poco elástica, sequedad de la lengua y mucosas, ausencia de lágrimas, aún cuando estén bien hidratados; en el caso de pacientes desnutridos con edema, aparentemente lucen bien hidratados y pueden estar hipovolémicos. La evaluación del estado de conciencia se dificulta por la irritabilidad o somnolencia que suelen presentar. Los signos confiables para evaluar el estado de hidratación en los pacien-

tes desnutridos son: avidez para beber (signo clave), boca y lengua muy secas, extremidades frías y sudorosas, además de los signos comunes de shock hipovolémico (47).

El paciente desnutrido grave debe rehidratarse preferentemente, por vía oral o sonda nasogástrica (SNG) muy lentamente, ya que la rehidratación endovenosa rápida induce fácilmente sobrehidratación y edema agudo pulmonar; esta terapia debe ser usada solo cuando se encuentren signos de shock hipovolémico bajo estricto monitoreo (48).

Para la corrección del estado de hidratación en pacientes desnutridos, es necesario tomar en cuenta los siguientes factores (46-49)

- 1) Uso de SRO con osmolaridad reducida, con suplemento de potasio para el mantenimiento.
- 2) La deshidratación amerita ser corregida lentamente en 12 horas
- 3) La SRO debe ser administrada a razón de 10 ml/Kg/h por 2 horas. Luego administrarse 5- 10 ml/kg cada hora por las siguientes 4 – 10 horas (vía oral o por sonda nasogástrica), según las pérdidas por gasto fecal y las condiciones de tolerancia oral del paciente.
- 4) Reconocer los signos de sobrehidratación (menor riesgo con TRO).

La solución de rehidratación para pacientes malnutridos ReSoMal® (Rehydration Solución for Malnutrición) se describe en la Tabla 5.

Tabla 5. Solución de rehidratación para pacientes malnutridos (ReSoMal®)

Componentes	Concentración (mmol/L)
Sodio	45
Potasio	40
Cloruro	70
Citrato	7
Magnesio	3
Zinc	0,3
Cobre	0,045
Glucosa	55
Sacarosa	73
Osmolaridad	294 mOsm/L

Esta solución oral modificada es hiposmolar reducida en sodio (45 mmol/l), mayor contenido de potasio (40 mmol/l), magnesio (3 mmol/l), zinc (0,3 mmol/l) y cobre (0,04 mmol/l), está disponible comercialmente o puede ser preparada diluyendo un sobre de la SRO-S recomendada por la OMS en 2 litros de agua, añadiendo 50 gr de azúcar (25 gr por litro) y 40 ml (20 ml por litro) de una mezcla mineral (Tablas 6 y 7)

Administración de ReSoMal®

Se debe administrar entre 70 a 100 mL/kg de peso corporal, esta dosis por lo general es suficiente para restaurar la hidratación normal. Administrar este volumen en 12 horas ini-

Tabla 6. Receta de la ReSoMal®

Componentes	Cantidad
Agua	2 litros
SRO-S	1 sobre de 1 litro
Azúcar	50 gr
Solución de electrolitos y minerales	40 mL

Tabla 7 Composición de la solución de mezcla de electrolitos y minerales

Componentes	Concentración
Cloruro de potasio	89,5 g
Citrato tripotásico	32,4 g
Cloruro de magnesio	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	1000 mL

Tabla 8

	SRO-OR	ReSoMal®
Glucosa, mmol/L	75	125
Sodio, mEq/L	75	45
Potasio, mEq/L	20	40
Cloro, mEq/L	65	70
Citrato, mmol/L	10	7
Osmolaridad, mOsm/L	245	224
Magnesio/zinc/cobre	0	3/0,3/0,045

FUENTE: Mejía, 2006 (16) SH. Sales de rehidratación oral: de osmolaridad reducida y otras sales. Rev. Soc. Bol.Ped. 2006 45(3):201-5

ciendo con 5 ml/kg cada 30 minutos en las primeras 2 horas, vía oral o por SNG. Luego 5-10 ml/kg por hora durante las siguientes 4-10 horas: la cantidad dependerá de la apetencia del niño, de las pérdidas por las heces, los vómitos y si presenta signos de sobrehidratación.

Después de cada evacuación acuosa debe administrarse en forma adicional 5-10 ml/kg, es decir, 50-100 ml para menores de 2 años de edad y 100-200 ml para mayores de 2 años

El ritmo de rehidratación es lento, comparado con el utilizado en pacientes sin desnutrición grave. Si los signos de deshidratación persisten 12 horas después de haber iniciado la rehidratación oral, pero las condiciones generales del paciente están mejorando, se puede administrar otros 70-100 ml de la solución de ReSoMal en las siguientes 12 horas.

A los pacientes con capacidad para beber, se les administra la cantidad requerida con cucharilla a intervalos de pocos minutos. Sin embargo, los desnutridos están débiles y se can-

san rápido, por tal motivo pueden dejar de tomar la cantidad suficiente de líquido en forma voluntaria; si esto ocurre, la solución será administrada por sonda nasogástrica al mismo ritmo; se debe usar también en aquellos pacientes con vómitos, respiración rápida o estomatitis dolorosa. Se considera que la hidratación está completa cuando el paciente ya no tiene sed, presenta micción y disminuyen la frecuencia respiratoria y el pulso.

La solución Resomal® debe suspenderse cuando se presenten las siguientes situaciones:

- Aumente la frecuencia respiratoria y el pulso.
- Presencia de ingurgitación de la vena yugular.
- Aumente el edema.

En conclusión, la rehidratación oral está ampliamente aceptada por las ventajas que representa su alta efectividad, reducción de las complicaciones y bajo costo; es una estrategia terapéutica que se fundamenta en el mecanismo fisiológico del transporte sodio/glucosa en la mucosa intestinal, es sencilla, segura y eficaz en el tratamiento de la deshidratación de cualquier tipo y grado, desencadenada por diarreas de cualquier origen, en pacientes de cualquier edad, raza, estrato socioeconómico y cultural. Su uso en la práctica clínica habitual es actualmente limitado, de allí que se hace necesaria una amplia información y difusión sobre los aspectos novedosos de esta terapia y la aplicación de estas pautas. Con esta publicación la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría cumple con la comunidad médica docente asistencial y, en general, con los trabajadores de las ciencias de la salud.

Referencias

- OPS-AIEPI. Tratamiento de la Diarrea. Manual Clínico para los Servicios de Salud. Washington, DC 2008
- Santosham M, Chandran A, Fitzwater S, Fischer-Walker C, Baqui AH, Black R. Progress and barriers for the control of diarrheal diseases. Lancet 2010;376:63-67.
- The treatment of diarrhoea : a manual for physicians and other senior health workers. In. 4ed: World Health Organization; 2005.
- Guarino A, Albano F, Ashkenazi S, Gendrel D, Hoekstra JH, Shamir R, Szajewska H; European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition; European Society for Paediatric Infectious Diseases. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2008;46 Suppl 2:S81-S122.
- Tratamiento clínico de la diarrea aguda. Declaración conjunta de la OMS y el UNICEF. Mayo 2004.
- 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;291:2628-2635.
- Cala J, Rodríguez M. Soluciones empleadas en la terapia de rehidratación oral: estado actual. Med UNAB 2003;6:80-88.
- Acra SA, Ghishan FA. Flujos electrolíticos y soluciones

- para hidratación oral. *Clin Ped* 1996;405-20.
9. Wapnir R. Condiciones actuales y miras futuras con el uso de soluciones de rehidratación oral. *Arch Arg Ped* 1998;96:387-396.
 10. De León GM, Mirón GJ. Rehidratación oral y parenteral en el niño deshidratado por enfermedad diarreica aguda. *Diarrea Aguda. Temas de Pediatría. Asoc. Mexicana de Pediatría, A.C.* 2004; 16: 317-319. McGraw Hill Interamericana.
 11. Correa V, JA. Anatomía y Fisiología del Tracto Gastrointestinal. *Fundamentos de Pediatría. Corporación para investigaciones biológicas. Medellín Colombia.* 1999; 114:1283-1303.
 12. Mota-Hernández F, Gutiérrez-Camacho C, Cabrales-Martínez RG. Trastornos hidroelectrolíticos e hidratación oral en diarreas. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1995;52:490-99.
 13. Wapnir R. Condiciones actuales y miras futuras en el uso de soluciones de rehidratación oral. *Arch Arg Pediatr* 1998;96:387-396.
 14. Bhan MK, Chea WOO, Fontaine O, Maulen-Radovan I, Pierce NF, Riseiro Jr H. Multicenter evaluation of reduced-osmolarity oral rehydration salts solution. *Lancet* 1995;345:282-285.
 15. Murphy C, Hahn S, Volmink J. Reduced osmolarity oral rehydration solution for treatment diarrhea. *Cochrane database syst rev* 2004;18CDOO3754.
 16. Mejía SH. Sales de Rehidratación Oral de Osmolaridad Reducida y Otras Sales de Rehidratación. *Rev Bol Ped* 2006;45 n.3 :201-205
 17. Fontaine O, Gore SM, Pierce NF. Rice-based oral rehydration solution for treating diarrhea. *Cochrane Database Syst Rev* 2:CD001264, 2000.
 18. Suh J, Hahn W, Cho B. Recent Advances of Oral Rehydration Therapy (ORT) Electrolyte. *Blood Press* 2010;8:82-86.
 19. Atia A, Buchman A. Oral Rehydration Solutions in Non-Cholera Diarrhea: A Review. *Am J Gastroenterol* 2009;104:2596-604.
 20. Roediger W, Millard S, Bird A. Focused gut-mucosal nutrition for diarrhoea disease: improved nutrient therapy. *Asia Pacific J Clin Nutr* 2001;10:67-68.
 21. Passariello A, Terrin G, De Marco G, Routolo S, Marino A, Cosenza L, Tarde M, Nocerino R, Canani R. Efficacy of a new hypotonic oral rehydration solution containing zinc and prebiotics in the treatment of childhood acute diarrhea: A randomized controlled trial. *J Pediatr* 2011;158:288-92.
 22. Gregorio GV, Gonzales MLM, Dans LF, Martinez EG. Polymer-based oral rehydration solution for treating acute watery diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2009 Apr 15;(2):CD006519. doi: 10.1002/14651858.
 23. Alam N, Raqib R, Ashraf H, Qadri F, Ahmed S, Zasloff M, Agerberth B, Salam M, Gyr N, Meier R. L-isoleucine-supplemented oral rehydration solution in the treatment of acute diarrhoea in children: A randomized controlled trial. *J Health Popul Nutr* 2011;29:183-190.
 24. Gutierrez CP, Polanco AI, Salazar LE. Manejo de la gastroenteritis aguda en menores de 5 años: un enfoque basado en la evidencia. *Guía de Práctica Clínica Ibero-Latinoamericana. An Pediatr* 2009; 72 :1-19.
 25. Sharieff W, Bhutta Z, Schauer C et al. Micronutrients (including zinc) reduce diarrhoea in children: the Pakistan Sprinkles Diarrhoea Study. *Arch Dis Child* 2006;91:573-579.
 26. Brooks WA, Santosham M, Roy S, et al. Efficacy of zinc in young infant with acute watery diarrhea. *Am J Clin Nutr* 2005;82:605-610.
 27. Bahl R, Bhandari N, Saksena M, Estrand T, Kumarg GT, Bhan MK et al. Efficacy of zinc- fortified oral rehydration solution in 6 to 35-month-old children with acute diarrhea. *J Pediatr* 2002;141:672-82.
 28. Zavaleta N, Figueroa D, Rivera J et al. Efficacy of rice-based oral rehydration solution containing recombinant human lactoferrin and lysozyme in Peruvian children with acute diarrhea. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007;44:258-64.
 29. BC Roy. Double blind, randomised controlled clinical trial of hypoosmolar oral rehydration salt solution in dehydrating acute diarrhoea in severely malnourished (marasmic) children. *Arch Dis Child* 2001;84:237-240.
 30. Conde A., Aldana M., Barbella de Z., S, Castro de K., C. Cambios Electrolíticos en el Desnutrido Grave Deshidratado tratado con una Solución de Hidratación Oral Modificada. Universidad de Carabobo. 2005. *Arch. Ven. de Puer. y Ped. Suplem.* 1:71 Vol 68. Sep. 2005.
 31. Organización Panamericana de la Salud. Tratamiento de la Diarrea. Manual Clínico para los Servicios de Salud. Washington DC. OPS. 2008.
 32. Materan M, Pérez D, Tomat M, Roa B, Meneses R. Terapia de hidratación oral. Segundo Consenso sobre Enfermedad Diarreica aguda en Pediatría. *Arch Venez Puer Pediatr* 2009;72:16-22.
 33. World Health Organization. A manual for the treatment of acute diarrhoea for use by physicians and other senior health workers. Geneva: Program for Control of Diarrhoeal Diseases, World Health Organization, WHO/CDD/SER/80.2: 1992.
 34. Mota HF, Tapia CR, Welti C, Franco A, Gómez UJ, Garrido MT. Manejo de la enfermedad diarreica en el hogar, en algunas regiones de México. *Bol Med Hosp Infantil Mexico* 1993;50:367-75.
 35. Centers for Disease Control and Preventions. Managing acute gastroenteritis among children: oral rehydration, maintenance and nutritional therapy. *MMWR* 2003; 52:NaRR-16.
 36. Espinoza I, Materán M, Puig M, Furzán J, Quintero L, Losada O. Pautas sobre alimentación infantil. Lactancia materna. *Arch Venez Puer Pediat* 2000;64 Supl 3: S2 - 12.
 37. Sanabria I, Bonini J, Martínez E, Millán A, Suárez E, Vargas F. Nutrición del lactante. *Arch Venez Puer Pediat* 2000;64 Supl 3:S18-22.
 38. Sandoval H, Dávila E, Barreto C, Ruiz C, Santiago A. Factores de riesgo de la deshidratación en niños menores de 5 años de edad con diarrea aguda. *Arch Venez Puer Pediat* 2001;64 Supl 2: S 62.
 39. Report of an ESPGAN Working Group. Recommendation for Composition of Oral Rehydration for the Children of Europe. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;02:100-113.
 40. Mota HF, Rodríguez LMG, Posadas TL, Leyva LS. Tratamiento del niño con enfermedad diarreica. III. Tratamiento de la deshidratación. *Gac Med Mex* 1991; 127: 276-281.
 41. Rossell M, Ciccone F, Arias A, Rodríguez L, Bedoya C, Suárez E et al. Hidratación en diarrea. *Arch Venez Puer Pediatr*; 2003; 66 supl.2:8-9.
 42. Dutta P, Mitra U, Manna B, Niyogi S, Roy K, Mondal C et al. Double blind, randomised controlled clinical trial

- of hypo-osmolar oral rehydration salt solution in dehydrating acute diarrhoea in severely malnourished (marasmic) children. *Arch Dis Child* 2001;84:237-240
43. Eficacia y seguridad de la rehidratación oral con una solución de osmolaridad reducida en niños con diarrea acuosa aguda. *Rev Panam Salud Pública* 2001;9(6):405.
 44. Ashworth A, Khanum S, Jackson A, Schofield C. Directrices para el tratamiento hospitalario de los niños con malnutrición grave. Disponible en: http://www.who.int/nutrition/publications/severemalnutrition/guide_inpatient_esp.pdf (Consultada: 14 Noviembre, 2003)
 45. OMS. Manejo del niño desnutrido grave con complicaciones. *Rev Soc Bol Ped* 2001; 40(1):12-23.
 46. Dekate P, Jayashree M, Singhi S. Management of acute diarrhea in emergency room. *Indian J Pediatr* 2013;80:235-246.
 47. Torún B. Manejo del niño y niña desnutridos. Tratamiento del niño severamente desnutrido y criterios de recuperación. Disponible en: http://www.sica.int/busqueda/busqueda_archivo.aspx?archivo=odoc_18374_2_0509 (Consultada: 14 Noviembre, 2003)
 48. Alam N, Islam S., Sattar S., Monira S., Desjeux J. Safety of Rapid Intravenous Rehydration and Comparative Efficacy of 3 Oral Rehydration Solutions in the Treatment of Severely Malnourished Children With Dehydrating Cholera. *JPGN* 48:318-327, 2009
 49. Picot J, Hartwell D, Harris P, Mendes D, Clegg AJ, Takeda A. The effectiveness of interventions to treat severe acute malnutrition in young children: a systematic review. *Health Technol Assess* 2012; 316p.