1409-0090/97/11-02/97-105
Acta Pediátrica Costarricense
Copyright© 1997, Asociación Costarricense de Pediatría

Artículo de revisión

Cambios metabólicos durante la deshidratación aguda por enfermedad diarreica

Dr. Daniel Pizarro Torres *

* Ex-catedrático de la Universidad de Costa Rica, Ex-Jefe Servicio de Emergencias, Hospital Nacional de Niños, San José, Costa Rica

Acta Pediátrica Costarricense 1997; 11: 97-105.

El elemento más abundante en los seres vivos es el agua. En los seres humanos el agua total y la del compartimiento extracelular van disminuyendo conforme avanza la edad. El agua intracelular se mantiene constante, exceptuando en la edad entre los 7 y 24 meses, en la cual es menor. El agua intravascular también es constante (Tabla 1).

A medida que disminuye el agua en la masa corporal total, la concentración de proteínas totales aumenta. Igual tendencia muestran las concentraciones de sodio y de potasio en la masa corporal total (Tabla 2): a medida que el individuo tiene mayor edad tiene menos sodio y más potasio. En el líquido extracelular la concentración de sodio y de potasio son uniformes en todas las edades, y en todos los animales vertebrados. Los recién nacidos tienen un estado ligeramente mayor de acidosis, por lo que tienen mayores niveles de cloro sérico.

Los requerimientos basales se calculan en base a las kilocalorías requeridas por cada kilogramo de peso corporal (Kcal/kg). A medida que la velocidad de crecimiento disminuye, los requerimientos basales también disminuyen (Tabla 3). A estos requerimientos hay que sumar 95 a 115 mmol de sodio por cada kg de peso ganado durante el crecimiento. Las pérdidas basales de agua se estiman en 100 mL por cada 100 Cal (1 mL/Cal). De éstas pérdidas, el mayor volumen corresponde a la orina con 50% (0.8 mL/kg/h en el recién nacido, 1.5 mL/Kg/h en el lactante hasta el año de edad y 1,0 mL/Kg/h en el niño mayor y el adulto). Por la piel se pierde el 30%, por los pulmones el 15% y por heces 5%. Debido a que los niños tienen mayor superficie corporal con respecto a la masa que los adultos, consumen proporcionalmente más agua.

La unidad funcional del intestino es la vellosidad, una estructura microscópica de forma cilíndrica o lenguada, recubierta por células epiteliales llamadas enterocitos[4]. Entre cada vellosidad hay una depresión llamada cripta o glándula de Lieberkuhn o de Brunner, en donde los enteroblastos o células primordiales se reproducen para dar origen a los enterocitos. Tanto en la cripta como en la porción baja de la vellosidad se lleva a cabo la secresión de líquido intestinal, mientras que en las porciones media y superior se produce la absorción.

Tabla 1:Distribucion porcentual (%) del agua corporal

EDAD	Agua total	Agua Extracelular (plasma)	Agua intracelular
1-10 días	74.0	43.9	35.1
1-3 meses	72.3	32.2	40.1
4-6 meses	70.1	30.1	40.0
7-12 meses	60.4	27.4	33.0
1-2 años	58.7	25.6	33.1
3-5 años	62.2	21.4	40.8
5-10 años	61.5	22.0	39.5

Modificado de Finber L et al.[1]

Tabla 2: Concentración de sodio y potasio (mmol/kg) en la masa corporal total

EDAD	SODIO	POTASIO
Fetos	110	38
13 semanas	94	42
26 semanas	88	45
33 semanas	82	53
40 semanas	80	69

Según Lentner C.[3]

La secresión se produce en estado de reposo, pero aumenta considerablemente bajo muchos estímulos propios del proceso digestivo, y la máxima secresión se ha observado durante la estimulación por la toxina colérica, por medio de la producción sostenida del 3'5' adenosín monofosfato cíclico (cAMP), el

cual actúa sobre el CFTR (regulador de la conductancia de la membrana en la fibrosis quística)[5]. La activación del CFTR o canal de cloro, permite la salida del cloro intracelular, y dicha salida es facilitada por la diferencia de potencial, negativo intracelular, y neutro o positivo extracelular. El acúmulo de cloro en la luz intestinal atrae al sodio que se ha acumulado en el espacio intercelular, expulsado del interior de la célula por la bomba Mg-Na-K ATPasa. La formación de NaCl atrae el agua extracelular hacia la luz intestinal, dando lugar a una solución isotónica con el plasma. Este liquido secretado en la cripta asciende para bañar a los enterocitos de la vellosidad. En ellos se absorbe el sodio por 5 mecanismos:

1. Absorción directa por diferencias osmóticas (140 vs 14 mmol/L) y eléctricas (O vs -40 mV), entre la luz intestinal y el enterocito.
2. Por intercambio con el ión hidrógeno (mecanismo antiporte) Por absorción acoplada con el cloro (mecanismo simporte)
3. Por absorción simultánea con bicarbonato (mecanismo simporte) Por medio de cotransporte con sales hidrosolubles y nutrientes, principalmente la glucosa y los aminoácidos.

El potasio se absorbe pasivamente cuando en la luz intestinal hay un exceso de más de 2 mmol/L con respecto al plasma. El restante líquido intestinal no absorbido que llega al intestino grueso se absorbe por mecanismos no ligados a la presencia de nutrientes. Una bomba de intercambio antiporte sodio/potasio, estimulada por la aldosterona, absorbe el sodio con intercambio de potasio. A su vez, otra bomba independiente absorbe cloro intercambiando bicarbonato[7]; el agua sigue al sodio. De los 1500 mL de líquidos que ingresan al colon en 24 h sólo salen con las heces entre 100 y 200 mL, y la concentración de iones en promedio es de 40 mmol/L para el sodio, 90 mmol/L para el potasio, 20 mmol/L para el cloro y 30 mmol/L para bicarbonato.[8]

Durante la enfermedad diarreica aguda se pierden liquidos y electrolitos en forma obligada por la via intestinal, y secundariamente se pueden perder también por vía gástrica por los vómitos. Un mayor volumen de agua se puede perder además por los pulmones por la hiperpnea secundaria a la acidemia, o por el sudor por la fiebre elevada. Son tres los mecanismos por los cuales se pueden perder líquidos por la vía intestinal en la diarrea acuosa[9]:

1. Por aumento exagerado de la secresión, como sucede por el estímulo del CFTR en la cripta por medio de enterotoxinas (*V. cholerae, E. coli enterotoxigénica* y rotavirus);
2. Por bloqueo en la absorción por destrucción de los enterocitos de la vellosidad (rotavirus), o por destrucción de las microvellosidades de los enterocitos (*Cryptosporidium, E. coli* enteropatógena y *E. coli adherente*)
3. Por un mecanismo mixto de enterotoxina que estimula al CFTR y una citotoxina que produce apoptosis de los enterocitos de la vellosidad, induciendo la descamación prematura de los mismos.

Tabla 3: requerimientos basales en niños

Edad	peso kg	Cal cal/kg	agua ml/kg	Na^+ mmol/kg	K^+ mmol/kg
1s-6 m	3- 8	65-70	65-70	2.02	1.35
6 -12 m	8-12	50-60	50-60	1.65	1.10
1- 2 a	10-15	45-50	45-50	1.42	1.00
3- 5 a	15-20	45	45	1.35	0.90
6- 10 a	20-35	40-45	40-45	1.28	0.85
11- 16 a	35-60	25-40	25-40	1.00	0.65

Modificado de Finberg L et al.[1]

Las principales alteraciones en la composición química del plasma del suero durante la deshidratación por enfermedad diarreica son las siguientes cinco:

1. Trastornos en los niveles séricos del sodio: hipernatremia o hiponatremia.
2. Trastornos en los niveles séricos de potasio: hipopotasemia o hiperpotasemia.
3. Alteraciones en el equilibrio ácido básico: disminución del nivel sérico del bicarbonato, del dióxido de carbono y del valor del pH, y aumento de los niveles séricos del cloro.
4. Aumento en la concentración sérica de nitrógeno ureico y de creatinina.
5. Aumento en la concentración sérica de la glucosa.

Hay otros cambios durante la deshidratación que no se miden usualmente en el estudio clínico de los pacientes, como son los niveles de insulina, de aldosterona, de hormona antidiurética, de calcio, etc.

Trastornos en los niveles séricos de sodio.

Hipernatremia. Arbitrariamente se define el estado de hipernatremia como aquel en el que el nivel de sodio sérico, medido por el método de fotoflamometría, es igual ó mayor de 150 mmol/L[1]. En un accidente en el que se suministró a los niños en un hospital fórmula láctea con sal en lugar de azúcar, un recién nacido sobrevivió después de tener sodio sérico de 274 mmol/L[10].

En los países en donde los niños son bien nutridos, la frecuencia de casos de hipernatremia es mayor que en los países donde los niños no son bien nutridos[11]. En los Estados Unidos de América, en la década de los 50 se reportó 26% de casos, en la década de los 60 bajó a 22%, mientras que en el Reino Unido en la década de los 70 se reportó 39%.

Por otra parte, en los países del tercer mundo en la década de los 70, el promedio fue de 8%. En Egipto se encontró hasta 49% de casos en 1984, cuando las madres no preparaban bien la solución de rehidratación oral. Cuando las madres aprendieron a mezclar bien las sales de rehidratación oral, la cifra bajó a 10% en 1989.[12] En Costa Rica se ha detectado hipernatremia en 16% de niños con enfermedad diarreica,[13] y en recién nacidos deshidratados, 24%.[14]

En las evacuaciones de la diarrea acuosa la pérdida de agua es mayor que la de sodio, si se compara con la composición del plasma. En el cólera la pérdida de sodio es más alta que en la diarrea causada por otros gérmenes[15], debido a trastornos en la absorción de sodio en el intestino grueso[16]. Debido a que los mecanismos homeostáticos del organismo, especialmente el riñón, logran mantener dentro de la normalidad a la composición química del plasma, dentro de ciertos límites, la causa de los trastornos en los niveles séricos del sodio no dependen generalmente de la composición de las heces[17], y la hipernatremia generalmente se debe a la ingestión de líquidos hiperosmolares, más que altos en contenido de sodio[18]. Pero pueden suceder ambas situaciones [12].

En los análisis de sangre se encuentran nivel de cloro elevado, hipo o hiperglucemia; en orina inicialmente suele haber concentración de sodio ligeramente alta, y durante el tratamiento se puede elevar más.

Los cambios intracelulares durante la hipernatremia son diferentes según se trate del músculo o de las células nerviosas. En el primero, el agua intracelular escapa, mientras que el sodio penetra en las células para establecer un equilibrio osmótico. Mientras que en las células nerviosas, en especial las del encéfalo, suceden otros fenómenos: la contracción de la masa cerebral produciría despegamiento de estos tejidos de los huesos craneanos, dando lugar a grandes rupturas de vasos sanguíneos. Para minimizar este desatre, las células nerviosas generan una serie de aminoácidos (mioinositol, N-acetilaspartato, colina, glicerolfosforil colina y taurina) [1, 19, 20], a partir de compuestos más complejos, aumentando con esto su osmolalidad y manteniendo equilibrio con el espacio extracelular. Estos osmoles idiógenos u osmolitos se generan en pocas horas, y desaparecen paulatinamente en cuanto cesa el estado patológico que obligó a su generación [19]. No obstante, cuando la hipernatremia se establece rápidamente y el desequilibrio osmótico es muy grande, ocurren hemorragias a nivel capilar, y hay ruptura de vasos, lo que origina hemorragia cerebral, que puede ser masiva [1, 21].

En la hipernatremia hay cierta desproporción entre el grado de deshidratación y la volemia, debido a que hay deshidratación intracelular por escape de agua hacia el espacio intravascular. Los cambios en la elasticidad de la piel y los signos de hipovolemia pueden faltar [21].

SIGNOS Y SINTOMAS

Por debajo de 160 mmol/L de sodio sérico, los signos y síntomas del paciente deshidratado son iguales a los del paciente normonatrémico. Por arriba de este nivel aparecen signos y síntomas más comúnmente ligados al sistema nervioso central[19]: marcada irritabilidad, llanto de tono agudo, depresión del sensorio, que va de letargia hasta coma. El tono muscular generalmente no está afectado, pero muchos pacientes presentan hipertonía y hasta convulsiones. [20] La mortalidad puede ser alta. Otros signos y síntomas están ligados al grado y sitio de la hemorragia cerebral, hay aumento de proteínas en el líquido céfalorraquídeo obtenido por punción lumbar en pacientes que presentaron signos meníngeos. [21] Cuando hay hemorragia cerebral, la mortalidad es alta. [22]

TRATAMIENTO

En la deshidratación hipernatrémica secundaria a enfermedad diarreica la gran mayoría de los pacientes presentan nivel sérico de sodio entre 150 y 160 mmol/L y por lo tanto, generalmente sólo presentan signos y síntomas de las deshidratación. Pero aunque presenten el cuadro típico de hipernatremia y deshidratación con nivel sérico de sodio hasta de 181 mmol/L, si son capaces de ingerir líquidos, pueden ser rehidratados por vía oral con la solución recomendada por la Organización Mundial de la Salud (SRO/OMS), que contiene 90 mmol/L de sodio.

El método es el mismo que se sigue para el paciente deshidratado y sin hipernatremia: ofrecer 100 mL/kg de la SRO/OMS que el paciente puede ingerir al gusto, de acuerdo con los requerimientos que sus mecanismos homeostáticos reclamen. Lo primordial es rehidratar al paciente. En condiciones de hidratación normal, los niveles de sodio irán disminuyendo paulatinamente, en pocas horas si la hipernatremia no es alta, y en varios días si es muy alta. En esta forma disminuyen las complicaciones del tratamiento y se evitan las complicadísimas fórmulas que se han diseñado para corregir al mismo tiempo la deshidratación y la hipernatremia [19, 23]. El

mantenimiento de la hidratación se hace suministrando la alimentación usual del paciente, con énfasis en ofrecer leche materna si el paciente aún es amamantado, y la reposición de líquidos perdidos por diarrea se hace ofreciendo, después de cada evacuación diarreica, SRO/OMS y agua libre en proporción de 1/1 ó de 2/1: una ó dos veces se ofrece SRO/OMS, y la siguiente oferta es de agua libre. [24-26]. Cuando no es posible usar la vía oral o la sonda nasogástrica por problemas que contraindican la vía oral, se usará la vía endovenosa (o la intraósea, como último recurso) administrando una solución endovenosa que tiene la misma composición que la SRO/OMS, pero que contiene acetato de sodio en lugar de citrato de sodio, y su osmolalidad es de 331 mosm/kg H_2O. La administración de esta solución se hace entre 4 y 8 horas, de acuerdo al grado de deshidratación del paciente. En general, la velocidad de administración de la solución se hace a 25 ml/kg por hora. Generalmente los pacientes mejoran la condición que obligó a administrar por vía endovenosa, en el lapso de 3 horas, al cabo de las cuales se puede intentar continuar el tratamiento por vía oral [27-30].

Hiponatremia: La definición de hiponatremia varía según los distintos autores. Según Bowie [31] existe un estado de hiponatremia cuando la concentración sérica de sodio es menor de 130 mmol/L. Para Cogan[32], la cifra es de 135 mmol/L o menos, mientras que para Farrar [33] es de 125 mmol/L o menos. En este artículo se define hiponatremia como la concentración sérica de sodio de 130 mmol/L o menos. La deshidratación hiponatrémica es leve y generalmente asintomática cuando la concentración de sodio sérico está entre 120 y 130 mmol/L. Moderada y generalmente sintomática con un sodio de 110 a 120 mmol/L. Y profunda y generalmente grave cuando el sodio sérico es menor de 110 mmol/L.[19].

La deshidratación hiponatrémica por enfermedad diarreica es más frecuente cuando la población infantil es desnutrida con una frecuencia de 16% [34], y menos frecuente si los niños están bien nutridos: 10% en los Estados Unidos de América [1], y 5% en Costa Rica[13,14].

La ingestión de líquidos hipoosmolares y sobre todo pobres en sodio, como el agua pura, los tés o soluciones de glucosa de baja concentración, llevan a un balance positivo de agua[35]. En otras ocasiones, la pérdida de sodio en heces en una diarrea profusa es mucho mayor que el sodio que se suministra en una solución electrolítica balanceada, y esta condición desarrolla también hiponatremia. La deshidratación hiponatrémica de la enfermedad diarreica se acompaña de hipoosmolalidad y de hipotonicidad plasmáticas. En orina la concentración de sodio es menor de 10 mmol/L, y en ocasiones es de 1 mmol/L.

Debido a la diferencia de osmolalidad entre el espacio intravascular y el espacio intracelular, el agua penetra en las células, y el potasio sale del espacio intracelular [36]. Cuando la hiponatremia se establece en menos de 4 horas, el contenido de agua en el cerebro es mayor que cuando la hiponatremia se establece más lentamente. El contenido de agua es mayor en hígado y músculos que en el encéfalo [19].

Síntomas y signos: Además de los signos y síntomas de la deshidratación, se agregan los de la hiponatremia, que son predominantemente del sistema nervioso central. La gravedad de los síntomas no es paralela al grado de hiponatremia: mientras que pacientes con niveles séricos de sodio entre 108 y 132 mmol/L tenían graves manifestaciones neurológicas, otros con 117 a 133 mmol/L eran asintomáticos.[19] Una de nuestras pacientes tuvo 93 mmol/L de sodio sérico, y sólo manifestaba signos y síntomas de deshidratación. En general, cuando la hiponatremia está entre 120 y 130 mmol/L el paciente está alerta. Entre 110 y 120 mmol/L hay confusión, estupor o coma. Por debajo de 110 mmol/L se presentan convulsiones[19]. Puede haber hipotermia, con temperatura corporal de 36.5ºC ó menor [33]. De acuerdo con la emisión de orina y del grado de sed, no hemos podido establecer un diagnóstico certero de hiponatremia: puede haber en el paciente sed y eliminar poca orina; o no tener sed y eliminar un volumen adecuado de orina.

Tratamiento: En el paciente con deshidratación hiponatrémica por enfermedad diarreica generalmente no hay mucho ataque al sistema nervioso central, y a lo sumo el paciente está más decaído que lo usual, y es capaz de beber la solución de rehidratación oral, aunque a un ritmo menor que los pacientes con normonatremia o hipernatremia. La gran mayoría de los pacientes se rehidratan y normalizan sus bajos niveles séricos de sodio con la terapia de rehidratación oral con la solución recomendada por la Organización Mundial de la Salud [14, 25]. Cuando no es posible que el paciente beba la SRO, o por su estado de confusión o estupor no se puede dar SRO por sonda nasogástrica, se puede rehidratar por vía endovenosa rápida con una solución polielectrolítica [27, 29], pero el nivel sérico de sodio no se normaliza en forma tan efectiva como sí se logra por la vía oral. Cuando se usa la vía endovenosa, se recomienda administrar 25 mL/kg en una hora de una solución de NaCl al 0.9% ó al 3%, y posteriormente continuar con la solución polielectrolítica que contiene 90 mmol/L de sodio, o mejor aun, con SRO por vía oral.

Tratamiento de la deshidratación hiponatrémica sintomática: Cuando el paciente está en estado de coma se prefiere administrar una solución de NaCl al 3% a razón de 25 mL/kg en una hora o menos por vía endovenosa. La solución de NaCl al 3% se prepara mezclando la solución de NaCl 4 molar (al 23%) en proporción de una parte, más siete partes de solución de dextrosa al 5%, o de agua para inyección endovenosa. A continuación se sigue la terapia de rehidratación administrando la solución polielectrolítica, o bien la solución de Ringer lactato a razón de 25 mL/kg/h hasta que el paciente esté hidratado. Si el paciente tiene convulsiones, éstas se tratan administrando por vía endovenosa lenta diazepán a la dosis de 0.2 a 0.5 mg/kg de peso, sin pasar de 10 mg por dosis, e inmediatamente se administra la solución de NaCl al 3% como se indicó anteriormente. También se puede aplicar la fórmula clásica de multiplicar la diferencia de 140 menos el sodio sérico del paciente por 0.6 por el peso en kilogramos (140- Na^+ del paciente x 0.6 x Kg). El resultado es el déficit de sodio en mmol. Este déficit se va a administrar por vía endovenosa como solución de NaCl al 3%. La mitad del volumen se administra en 30 minutos, y la otra mitad en dos horas. Una vez corregido el déficit de sodio, si el paciente continúa deshidratado, el tratamiento se sigue como si fuera normonatrémico.

El temido síndrome de mielinolisis póntica que se presenta en algunos pacientes hipo-, normo- o hipernatrémicos, no se ha presentado en la terapia de rehidratación de los pacientes con enfermedad diarreica.

TRASTORNOS EN LOS NIVELES SÉRICOS DE POTASIO

Hiperpotasemia ó hiperkalemia. Se define arbitrariamente a la hiperkalemia como la condición en la que el nivel sérico de potasio es mayor de 5.5 mmol/L[1], cuando la muestra de sangre se ha tomado en forma limpia (sin provocar cianosis en la región anatómica de donde se toma, y evitando que haya hemólisis). Durante la deshidratación por enfermedad diarreica la pérdida de bicarbonato por heces y la concentración del espacio intravascular conduce a disminución del pH plasmático y del nivel sérico del bicarbonato, con aumento del nivel sérico del cloro. Estos tres factores por separado son capaces de elevar el nivel sérico del potasio [37, 39]. Es de esperar que si durante la deshidratación existen los tres factores juntos, sus efectos se sumen. El nivel sérico de potasio más elevado que se ha reportado es de 11.5 mmol/L.[40]

Signos y síntomas: Las principales manifestaciones clínicas de la hiperkalemia son neuromusculares: confusión, debilidad y parálisis.
En el músculo cardíaco hay trastornos del ritmo, y en el ECG la onda T se torna alta y puntiaguda, se prolonga el espacio P-R y se ensancha el complejo QRS. La onda P puede desaparecer.

Tratamiento: Debido a que en la deshidratación por enfermedad diarreica la hiperkalemia es secundaria a los factores propios de la deshidratación, con movilización del potasio intracelular al espacio extracelular, la terapia de rehidratación revierte esta salida del potasio. Debido a que al mismo tiempo que el potasio escapa del interior de las células, también hay pérdida considerable en las heces diarreicas, las soluciones de rehidratación deben contener potasio en una concentración generosa: entre 15 y 30 mmol/L. La velocidad de administración del potasio debe ser de 0.5 mmol/kg/hora[41]. La terapia de rehidratación oral es más segura y eficaz[42].

Hipopotasemia o hipokalemia: Se define a la hipokalemia como la condición en la que el nivel sérico de potasio es inferior a 3.5 mmol/L [1]. Durante la enfermedad diarreica se pierde potasio en colon, sitio en el que la absorción de sodio lleva implícita la secresión de potasio [7, 43]. La pérdida de potasio durante un episodio diarreico puede llegar hasta un 40% del potasio corporal total[44].

Aunque durante la deshidratación hay factores que promueven el paso del potasio intracelular al espacio extracelular, la deplesión del potasio corporal total debido a pobre ingestión y a pérdidas repetidas durante la enfermedad diarreica, en especial en los pacientes desnutridos, hace que aun en circunstancias de acidosis, el nivel sérico de potasio sea inferior a 3.5 mmol/L.

Signos y síntomas: Paradójicamente, los signos y síntomas de la hiperkalemia y de la hipokalemia son similares. Las pocas excepciones son dos: en la hipopotasemia el trazo electrocardiográfico muestra aplanamiento de la onda T y aparición de la onda U; y disminución de la capacidad de concentración de la orina por el riñón, por lo que puede haber poliuria.

Tratamiento: El tratamiento de preferencia debe ser el de la terapia de rehidratación oral con SRO/OMS, y la administración de alimentos en cuanto se logra la hidratación del paciente. En los casos de hipokalemia moderada (2.5 a 3.5 mmol/L de potasio sérico) es suficiente la concentración de potasio que tiene la SRO/OMS. Pero en los casos de hipokalemia grave (menos de 2.5 mmol/L de potasio sérico) es necesario enriquecer la SRO/OMS con la adición de KCl en solución, para elevar la concentración de potasio de la solución a 40 ó 60 mmol/L. Cuando se usa la vía endovenosa, la solución puede ser administrada de modo que la infusión de potasio sea de

0.5 mmol/kg/h hasta 1 mmol/kg/h[41,45]. La solución polielectrolítica que contiene 20 mmol/L de potasio, administrada a 25 mL/kg/h suministra 0.5 mmol/kg/h de potasio; si se administra a 50 mL/kg/h suministra 1 mmol/kg/h de potasio. Cuando se usa Sol. De Lactato Ringer se agrega KCl 15 mmol/L más.

Debido a que el potasio es un elemento muy importante para el buen funcionamiento de los organelos celulares, como la mitocondria, la repoción temprana del potasio causa mejor funcionamiento celular en todo el organismo: riñones, hígado, aparato digestivo, corazón, músculos. Ademas, permite aportar más sodio al niño desnutrido, sin el peligro de que se produzca daño del miocardio con la consiguiente insuficiencia cardíaca.

ALTERACIONES EN EL EQUILIBRIO ACIDO-BASICO

Acidosis, acidemia, hipercloremia. Se define acidosis al estado de aumento en la concentración de hidrogeniones con disminución de la concentración de bicarbonato, pero sin disminuir el valor normal del pH plasmático, que es de 7.35 a 7.45. Cuando el exceso de hidrogeniones es tal que además de disminuir la concentración de bicarbonato, baja el valor del pH, se habla de acidemia, la cual es metabólica si sólo interviene el aumento de hidrogeniones, y respiratoria cuando hay aumento en la concentración, por retención, del CO_2.[1] Durante la enfermedad diarreica hay 4 condiciones que favorecen la aparición de acidosis y de acidemia metabólicas: la pérdida de bicarbonato en las heces [46,47], la disminución del metabolismo aeróbico por disminución de la oferta de oxígeno debido a la hipovolemia, [48] trastornos en la eliminación de hidrogeniones en el riñón debido a la baja oferta de sodio en los túbulos renales, y la cetoacidosis del ayuno [50].

La contracción del espacio intravascular produce redistribución de la sangre, de modo que muchos territorios del organismo reciben muy poca irrigación, con lo cual la producción de ATP está disminuída, y el reciclaje de ADP, fósforo inorgánico e hidrogeniones que debería llevarse a cabo en presencia de oxígeno, no se produce, acumulándose hidrogeniones en el espacio intracelular. Además, la hipoxia causa mayor consumo de glucosa, disminución en la síntesis de proteínas, pérdida de nucleótidos de adenina. La acidosis celular causa cambios en la xantina oxidasa: de su forma normal de deshidrogenasa (D) se transforma en oxigenasa (O), lo cual conduce a la producción de radicales de oxígeno libre, los cuales son letales para las células. Otro trastorno que produce la acidosis intracelular es la desviación del metabolismo del ácido araquidónico, el cual, en lugar de sintetizar fosfolípidos, genera cuerpos eicosanoides, como son los tromboxanos, prostaglandinas y leucotrienos. El leucotrieno LTE_4 es el causante del aumento de la permeabilidad vascular[51], lo que contribuye a agravar la hipovolemia.

La pérdida de sodio por heces y la hipovolemia se suman para que los túbulos renales reciban un pobre aporte de sodio, por lo cual no puede hacerse efectivo el recambio de sodio por hidrogeniones [49]. Los cambios que suceden durante la acidosis y acidemia metabólicas son: descenso en la concentración del bicarbonato, tanto por la pérdida por heces, como por el consumo para disminuir la concentración de hidrogeniones (función amortiguadora ó de "buffer"). Con el fin de mantener lo más cercano posible a la normalidad la ecuación de Henderson-Hasselbalch en la que el numerador es el bicarbonato y el denominador el ácido carbónico, sustituído por el CO_2, éste debe ser eliminado a través de los pulmones, por lo cual aumenta la profundidad y frecuencia de los movimientos respiratorios. A su vez, en heces se pierde bicarbonato de potasio a cambio de la absorción en colon de NaCl, lo que da lugar a que el nivel sérico del cloro se eleve, con lo cual se compensan las cargas negativas del plasma, disminuídas por el descenso del bicarbonato (acidosis metabólica hiperclorémica o de hiato aniónico normal)

Durante la enfermedad diarreica, tanto el estado de enfermedad como las náuseas y los vómitos, más la mala práctica de no ofrecer alimentos al paciente con diarrea, obligan al organismo a recurrir a la mayor producción de cuerpos cetónicos para compensar la falta de ingesta necesaria para producir energía. Por otra parte, el ayuno contribuye a la persistencia de la diarrea[52]. Durante la enfermedad diarreica se observa que hay una mejoría en la acidosis metabólica del paciente en cuanto se le alimenta, y la mejoría es más notoria cuando cesa la diarrea.

Signos y Síntomas: Los dos síntomas generales que alertan sobre la presencia de acidosis y acidemia metabólicas son los vómitos persistentes y la taquipnea. A medida que la acidemia se hace más grave aparecen signos y síntomas de depresión del sistema nervioso central, como letargia, coma, convulsiones o espasticidad[53]. Estas alteraciones del sistema nervioso central pueden ser debidas también a la hipoxia que a su vez es la responsable del estado de acidemia. El clínico debe conocer bien el comportamiento de los movimientos respiratorios durante la acidosis y la acidemia metabólicas: a medida que el pH disminuye, los movimientos respiratorios se hacen cada vez más profundos, hasta que se alcanza un pH de 7.10 a 7.12, cuando los movimientos respiratorios alcanzan su máxima amplitud (respiración de Kussmaul). A partir de ahí, a medida que sigue descendiendo el pH, la

depresión del sistema nervioso central se comienza a manifestar, y los movimientos respiratorios se tornan menos profundos, hasta que a un pH menor de 6.80 son del tipo de "boqueadas de pescado"[54].

Tratamiento: En el tratamiento de la acidosis y acidemia metabólicas de la deshidratación por diarrea deben atacarse las tres principales causas del proceso: la hipovolemia que causa hipoxia, la pérdida de bicarbonato en heces y la pobre oferta de sodio al túbulo renal; y secundariamente, la sobreproducción de cuerpos cetónicos por el ayuno.

La primera parte del tratamiento se logra por medio de la rehidratación con soluciones polielectrolíticas, sea por vía oral (SRO/OMS) por vía endovenosa (Sol. Polielectrolítica o la Sol. Ringer lactato) como ya se ha indicado; y la alimentación en cuanto el paciente está hidratado mejora tanto la cetoacidosis del ayuno, como la persistencia de la diarrea por falta de sustratos para absorber el sodio a nivel de intestino delgado.

No se ha visto ninguna ventaja en tratar de corregir la acidosis y la acidemia con las antiguas fórmulas en las que se usaba en forma masiva el bicarbonato de sodio, y más bien pueden producirse resultados deletéreos[55, 56]. La concentración de citrato en la SRO/OMS, o el acetato y el lactato de sodio que contienen las soluciones recomendadas para la terapia endovenosa está calculada para compensar la pérdida de bicarbonato por heces, y el aporte del oxígeno que se logra al mejorar la volemia del paciente revierten la acumulación de hidrogeniones, producto del metabolismo anaeróbico de las células.

Nitrógeno ureico y creatinina sanguíneos: Los valores normales de nitrógeno ureico (BUN) varían entre 3 a 10 mg/dL en recién nacidos, entre 5 y 10 mg/dL en lactantes, y en niños mayores entre 5 y 15 mg/dL. La relación entre BUN y creatinina es de 10 a 16 por 1. Los niveles sanguíneos de BUN son influídos por factores extrarrenales como la ingestión de proteínas, función hepática, crecimiento corporal; pero tambien por factores renales como la filtración glomerular y la reabsorción tubular[57, 58].

Durante la deshidratación disminuye la filtración glomerular, y aumenta mucho la reabsorción tubular de agua y de BUN. Por lo tanto, aumentan los niveles plasmáticos de BUN y de creatinina, pero en mayor proporción el BUN, de modo que la relación aumenta de 20 a 1 ó más. En algunos pacientes deshidratados el BUN puede alcanzar valores de 50 mg/dL. En cuanto el paciente se rehidrata y aumenta la producción de orina, la concentración de BUN y de creatinina se normalizan.

Aumento en la concentración sérica de glucosa. En la mayoría de los pacientes deshidratados por diarrea se encuentra que el nivel plasmático de glucosa está elevado, y en algunos pacientes hay glucosuria. A medida que progresa la rehidratación, la glicemia se va normalizando[14, 59]. La causa de esta hiperglicemia transitoria pudiera ser la relativa resistencia a la insulina que se observa durante la hipoxia por deplesión de adenosina[60]. La reacción de alarma de la deshidratación aumenta la gluconeogénesis. En estas condiciones, la insulina es menos efectiva para activar a los transportadores de glucosa que facilitan su ingreso a las células, en especial a las células musculares.

Por el contrario, en algunos pacientes se determina que tienen hipoglucemia[61]. Esta complicación se presenta a las 18 horas de la última ingestión de alimentos, cuando se han agotado las reservas de glucógeno. Tiene mal pronóstico, pues la letalidad es alta. Se presenta en 4% de los pacientes deshidratados por diarrea, y tiene una letalidad de 43%. En un tercio de los pacientes se encuentran alteraciones del sistema nervioso central, como irritabilidad, letargia, inconsciencia o convulsiones. Mientras más baja la concentración de glucosa en plasma, peor es el pronóstico.

Debido a esta complicación fue que se agregó glucosa a las soluciones de rehidratación endovenosa, ya que las que se usaron antiguamente, como la solución salina normal y la solución de Ringer o Ringer lactato no contenían glucosa. Cuando se ha encontrado casos de hipoglucemia en deshidratados, la infusión de 1 g/kg de peso de glucosa en 5 a 10 minutos produce una elevación satisfactoria de la glucemia. Pero la administración de soluciones con 1 ó 2 g% de glucosa son suficientes para mejorar la condición de estos pacientes.

Se han descrito otras alteraciones químicas de la sangre durante la deshidratación y otras como consecuencia de la rehidratación. Una de las que ya no se menciona fue el "estado postacidótico" de Rapoport[62] el cual fue atribuído a hipocalcemia, y actualmente a hipokalemia, como lo sospechó el mismo Rapoport. Con la inclusión de potasio en las soluciones para rehidratación, oral o intravenosa, el síndrome prácticamente ha desaparecido[63].

Aunque actualmente algunos pacientes con deshidratación grave sufren convulsiones y en ellos se ha detectado hipomagnesemia, la aplicación de magnesio y de calcio no han mejorado su condición. Las alteraciones de hipocalcemia e hiperfosfatemia, así como la hipomagnesemia se corrigieron espontáneamente después de la rehidratación con SRO/OMS[64].

De esta sucinta revisión se concluye que todos los trastornos que se producen en la sangre de los pacientes durante la deshidratación, se corrigen durante la rehidratación con soluciones adecuadas. Salvo la hiponatremia sintomática y las convulsiones por hipoglucemia, situaciones de emergencia que requieren tratamiento especifico, los demás trastornos son corregidos por los sistemas de homeostasis del paciente. Basta con que se corrija la contracción del espacio intravascular con sodio y agua, y el espacio intracelular con potasio y agua, más un aceptor de hidrogeniones para compensar la pérdida de bicarbonato por heces, y glucosa para compensar la falta de ingestión de alimentos durante el tiempo previo a la rehidratación, y el organismo del paciente se encarga de normalizar lo que se había tornado anormal.

REFERENCIAS

1. Finberg L, Kravath RE, Fleischman AR, Saenger P. (eds). Water and Electrolytes in pediatrics. Physiology, Pathology and Treatment. Philadelphia, WB Saunders Company 1982: 11-22, 56-61.
2. Lentner C. Geigy Scientific Tables. Vol 1. Basle. Ciba-Geigy Limited, 1981: pp 53-7 y 217-9.
3. Lentner C. Geigy Scientific Tables. Vol 3. Basle. Ciba-Geigy Limited, 1981: 53-89.
4. Phillips AD. Small Intestinal Mucosa in Childhood in Health and Disease. Scand J Gastroenterol Suppl 1981; 70: 65-85.
5. Denning GM, Ostedgaar LS, Cheng SH, Smith AE, Welsh MJ. Localization of Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator in Chloride Secretory Epithelia. J Clin Invest 1992; 89: 339-49.
6. Field M, Rao MC, Chang EB. Intestinal electrolyte transport and diarrheal disease. N Eng J Med 1989; 321: 800-6.
7. Hawker PC, Mashiter KE, Turnberg LA. Mechanism of transport of Na, Cl, and K in the human colon. Gastroenterology 1978; 74: 1241-7.
8. Turnberg LA. Mechanism of intestinal absorption and secretion of electrolytes and water. In: Holmgren J, Lindberg A, Mellby R, (eds). Development of Vaccines and Drugs against Diarrhea. Studentlitteratur, Lund, Sweden, 1986: 231-9.
9. Field M, Rao MC, Chang EB. Intestinal Electrolyte Transport and diarrheal disease. (Second of two parts). N Eng J Med 1989: 321: 879-83.
10. Finberg L, Kiley J, Luttrell CN. Mass accidental salt poisoning in Infancy. A study of a Hospital disaster. JAMA 1963; 184: 187-90.
11. Paneth N. Hypernatremic dehydration of infancy. An epidemiologic review. Am J Dis Child 1980; 134: 785-92.
12. Fayad IM, Hirschhorn N, Abu-Zikry M, Kamel M. Hypernatremic surveillance during a national diarrhoeal diseases control project in Egypt. Lancet 1992; 339: 389-93.
13. Pizarro D, Posada G, Sandi L, Morán JR. Rice-based oral electrolyte solutions for the management of infantile diarrhea. N Eng J Med 1991; 324: 517-21.
14. Pizarro D, Posada G, Mata L. Treatment of 242 neonates with dehydrating diarrhea with an oral glucose-electrolyte solution. J Pediatr 1983; 102: 153-6.
15. Molla AM, Rahman M, Sarker SA, Sack DA, Molla A. Stool electrolyte content and purging rates in diarrhea caused by rotavirus, enterotoxigenic E. coli, and V. cholerae in children. J Pediatr 1981; 98: 835-8.
16. Speelman P, Butler T, Kabir I, Ali A, Banwell J. Colonic dysfunction during cholera infection. Gastroenterology 1986; 91: 1164-70.
17. Finberg L, Cheung CS, Fleishman E. The significance of the concentration of electrolytes in stool water during infantile diarrhea. Am J Dis Child 1960; 100: 809-13.
18. Colle E, Ayoub E, Raile R. Hypertonic dehydration (Hypernatremia): The role of feeding high in solutes. Pediatrics 1958; 22: 5-12.
19. Arieff AI. Central nervous system manifestations of disordered sodium metabolism. Clin Endocr Metab 1984; 13: 269-94.
20. Lee JH, Arcinue E, Ross BD. Brief report: organic osmolytes in the brain of an infant with hypernatremia. N Eng J Med 1994; 331: 439-42.
21. Finberg L, Harrison HE. Hypernatremia in infants. An evaluation of the clinical and biochemical findings accompanyng this state. Pediatrics 1955; 16: 1-14.
22. Simmons MA, Adcock EW, Bard H, Battaglia FC. Hypernatremia and Intracranial Hemorrhage in neonates. N Eng J Med 1974; 291:6-10.
23. Molteni KH. Initial management of hypernatremic dehydration in the breastfed infant. Clin Pediatr (phila) 1994; 33: 731-40.
24. Hogan GR, Dodge PR, Gill SR, Pickering LK, Master S. The incidence of seizures after rehydration of hypernatremic rabbits with intravenous or ad libitium oral fluids. Pediatr Res 1984; 18: 340-5.
25. Pizarro D, Posada G, Villavicencio N, Mohs E, Levine MM. Oral rehydration in hypernatremic and hyponatremic diarrheal dehydration. Treatment with oral glucose/electrolyte solution. Am J Dis Child 1983; 137: 730-4.
26. Pizarro D, Posada G, Levine MM. Hypernatremic diarrheal dehydration treated with "slow" (12-hour) oral rehydration therapy. A preliminary report. J Pediatr 1984; 104: 316-9.
27. Posada G, Pizarro D. Rehidratación por vía endovenosa rápida con una solución similar a la recomendada por la OMS para rehidratación oral. Bol Med Hosp Infant Mex 1986; 43: 463-9.
28. Escobal N, Rodríguez J, Figueroa C, y col. Balance hidroelectrolítico en hidratación rápida en lactantes con diarrea aguda. Bol Méd Hosp Infant Méx 1995; 52: 231-8.
29. Pizarro D. Tratamiento parenteral de la deshidratación en niños con diarrea. Bol Med Hosp Infant Méx 1986; 43: 515-21.
30. Posada G, Pizarro D, Mohs E. Rehidratación mixta. Bol Of Sanit Panam 1985; 98: 60-4.
31. Bowie MD, McKenzie D, Hansen JDL. Hyperosmolarity in infantile gastroenteritis. SA Med J 1958; 32:322-4.
32. Cogan MG. Fluid and Electrolytes. Physiology and Pathophysiology Norwalk. Appleton & Lange, 1991: 100-11.
33. Farrar HC, Chande VT, Fitzpatrick DF, Shema SJ. Hyponatremia as the cause of seizures in infants: A retrospective analysis of incidence, severity, and clinical predictors. Ann Emerg Med 1995; 26: 42-8.
34. Sharifi J, Ghavami F, Nowruzi Z. Treatment of severe diarrhoeal dehydration in hospital and home by oral fluids. J Trop Med Hyg 1987; 90: 19-24.

35. Rose BD. New approach to disturbances in the plasma sodium concentration. Am J Med 1986; 81: 1033-40.
36. Gowrishankar M, Chen CB, Mallie JP, Halperin ML. What is the impact of potassium excretion on the intracellular fluid volume: Importance of urine anions. Kidney Int 1996; 50: 1490-5.
37. Fraley DS, Adler S. Isohydric regulation of plasma potassium by bicarbonate in the rat. Kidney Int 1976; 9: 333-43.
38. Brown RS. Potassium homeostasis and clinical implications. Am J Med 1984; 77: 3-10.
39. Sterns RH, Spital A. Disorders of Internal potassium balance. Sem Nephrol 1987; 7: 206-22.
40. Jacobson J, Bohn D. Severe hypernatremic dehydration and hyperkalemia in an infant with gastroenteritis secondary to rotavirus. Ann Emerg Med 1993; 22: 1630-2.
41. Hamill RJ, Robinson LM, Wexler HR, Moote C. Efficacy and safety of potassium infusion therapy in hypokalemic critically ill patients. Crit Care Med 1991; 19: 694-9.
42. Sharifi J, Ghavami F, Nowrouzi Z, Fouladvand B et al. Oral versus intravenous rehydration therapy in severe gastroenteritis. Arch Dis Child 1985; 60: 856-60.
43. Nalin DR, Cash RA. Sodium content in oral therapy for diarrhoea. Lancet 1976; 2: 957.
44. Darrow D. The retention of electrolyte during recovery from severe dehydration due to diarrhea. J Pediatr 1946; 28: 515-40.
45. Clementsen HJ. Potassium therapy. A break with tradition. Lancet 1962; 2: 175-7.
46. Griffith LSC, Fresh JW, Watten RH, Villaromán MP. Electrolyte replacement in paediatric cholera. Lancet 1967; 1: 1197-9.
47. Beisel WR, Watten RH, Blackwell RQ, Benyajati C, Phillips RA. The role of bicarbonate pathophysiology and therapy in Asiatic cholera. Am J Med 1963; 35: 58-66.
48. Gutiérrez G. Cellular energy metabolism during hypoxia. Crit Care Med 1991; 19: 619-26.
49. Izraeli S, Rachmel a. Frishberg Y, et al. Transient renal acidification defect during acute infantile diarrhea: the role of urinary sodium. J Pediatr 1990; 117: 711-6.
50. DuBose Jr, TD. Clinical approach to patients with acid-base disorders. Med Clin North Am 1983; 67: 799-813.
51. Joris I, Majno G, Corey EJ, Lewis RA. The mechanism of vascular leakage induced by leukotriene E_4. Am J Pathol 1987; 126: 19-24.
52. Levin RJ. The diarrhoea of famine and severe malnutrition. Is glucagon the major cuprit ?. Gut 1992; 33: 432-4.
53. Kappy MS, Morrow III, G. A diagnostic approach to metabolic acidosis in children. Pediatrics 1980; 65: 351-6.
54. Kety SS, Polis BD, Nadler CS, Schmidt CF. The blood flow and oxigen consumption of the human brain in diabetic acidosis and coma. J Clin Invest 1948; 27: 500-10.
55. Mathieu D, Neviere R, Billard V, Fleyfel M, Wattel F. Effects of bicarbonate therapy on hemodynamics and tissue oxygenation in patiens with lactic acidosis: A prospective, controlled clinical study. Crit Care Med 1991; 19: 1352-6.
56. Graf H, Arieff AI. The use of sodium bicarbonate in the therapy of organic acidosis, Int Care Med 1986; 12: 285-8.
57. Greenhill A, Gruskin AB. Laboratory evaluation of renal function. Pediatr Clin North Am 1976; 23: 661-79.
58. Hays RM. Antidiuretic hormone. N Eng J Med 1976; 295: 659-65.
59. Pizarro D, Posada G, Mahalanabis D, Sandí L. Comparison of efficacy of a glucose/glycylglycine electrolyte solution versus the standard WHO/ORS in diarrheic dehydrated children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1988; 7: 882-8.
60. Law WR, McLane MP, Raymond RM. Adenosine restores myocardial responsiveness to insulin during acute endotoxin shock in vivo. Circ Shock 1989; 28: 333-45.
61. Bennish ML, Azad AK, Rahman O, Phillips RE. Hypoglycemia during diarrhea in childhood. Prevalence, pathophysiology, and outcome. N Eng J Med 1990; 322: 1357-63.
62. Rapoport S, Dodd K, Clarck M, Syllm I. Postacidotic state of infantile diarrhea: symptoms and chemical data. Am J Dis Child 1947; 73: 391-441.
63. Govan CD, Darrow DC. The use of potassium chloride in the treatment of the dehydration of diarrhea in infants. J Pediatr 1946; 28: 541-9.
64. Murtaza A, Khan SR, Butt KS, Lindblad BS, Aperia A. Hypocalcemia and hyperphosphatemia in severely dehydrated children with and without convulsions. Acta Paediatr Scand 1988; 77: 251-6.