

Efecto de una nueva solución con aminoácidos en la hidratación oral de lactantes con diarrea aguda. Un estudio prospectivo

LUIS VELÁSQUEZ-JONES*
FELIPE MOTA-HERNÁNDEZ*

Se estudiaron 32 niños de uno a 12 meses de edad, deshidratados por diarrea aguda, quienes fueron divididos en dos grupos: el grupo A, compuesto por 16 niños quienes recibieron la solución de hidratación oral (SHO) recomendada por la Organización Mundial de la Salud (OMS), y el grupo B constituido también por 16 niños quienes recibieron una SHO modificada conteniendo además glicina (60 mmol/L) y glicil-glicina (30 mmol/L), con osmolalidad total de 379 mOsm/kg. Los pacientes del grupo B presentaron mayor tasa de diarrea (10.3 ± 8.3 vs 8.0 ± 6.4 mL/kg/hora) y mayor volumen urinario (10.4 ± 14.2 vs 4.6 ± 4.0 mL/kg/6 horas), durante el período de corrección de la deshidratación en las primeras cuatro a seis horas, que los niños del grupo A. Dos pacientes del grupo A y tres del grupo B requirieron instalación de venoclisis a consecuencia de tasa elevada de diarrea. Los resultados de esta investigación muestran que, a diferencia de lo observado por otros autores, la adición de glicina y glicil-glicina a la SHO recomendada por la OMS, produce incremento de las pérdidas hídricas por las heces y la orina en niños deshidratados por diarrea aguda, por lo cual no es recomendable su utilización en estos pacientes.

CLAVES: Enfermedad diarreica aguda, hidratación por vía bucal, aminoácidos, dipéptidos.

SUMMARY

Thirty-two one to 12 month old male infants with diarrheal dehydration treated with either the oral rehydration solution recommended by the World Health Organization (WHO), or the same solution modified by the addition of glycine (60 mmol/L) and glycyl-glycine (30 mmol/L), with a total osmolality of 379 mOsm/kg. The patients belonging to the latter group exhibited greater stool losses (10.3 ± 8.3 vs 8.0 ± 6.4 mL/kg/hour) and a greater urine volume (10.4 ± 14.2 vs 4.6 ± 4.0 mL/kg/6hours), during the first four to six hours of the rehydration period. The results of this study show, that in contrast with those of other series, the addition of glycine and glycyl-glycine to the WHO solution, at the concentrations used in the study, produces greater fecal water losses in children with dehydration due to acute diarrhea.

KEY WORDS: Acute diarrheal disease, oral rehydration, glycine, glycyl-glycine.

Trabajo de ingreso del doctor Luis Velásquez-Jones, presentado en sesión ordinaria de la Academia Nacional de Medicina, el 20 de septiembre de 1989.

* Académico numerario. Servicio de Hidratación Oral. Hospital Infantil de México "Federico Gómez". Secretaría de Salud.

La glucosa promueve la absorción de sodio y agua del intestino delgado durante los episodios de diarrea aguda de diversa etiología y constituye la base de la composición de la solución de hidratación oral (SHO) en el tratamiento de estos pacientes.¹⁻⁹ La fórmula recomendada en la actualidad por la Organización Mundial de la Salud (OMS), contiene 20 g de glucosa, 3.5 g de cloruro de sodio, 2.9 g de citrato trisódico dihidratado y 1.5 g de cloruro de potasio por litro, lo que proporciona, en mmol/L: sodio 90, cloro 80, potasio 20, citrato 10 y glucosa 111, con osmolalidad total de 311 mOsm/kg.¹⁰

En relación con la capacidad de la glucosa para inducir la absorción de sodio y agua, se ha demostrado que diversas moléculas orgánicas solubles en agua que son absorbidas por el intestino delgado, incrementan también la absorción de sodio y agua, utilizando mecanismos de absorción independientes. Ejemplos de estas moléculas incluyen la maltosa y polímeros de glucosa, aminoácidos neutros (glicina y L-alanina), dipéptidos (glicil-glicina, glicil-alanina) y tripéptidos.¹¹ Con base en este conocimiento, se ha sugerido la posible utilidad de nuevas fórmulas para hidratación oral que no solamente reemplacen exitosamente el déficit de sales y agua, como se logra con la adición de glucosa, sino que también induzcan mayor absorción activa del contenido intestinal endógeno, y consecuentemente reduzcan el volumen de las pérdidas por heces y laduración de la diarrea. De esta manera, la SHO actuaría como solución hidratante y a la vez antidiarreica, promoviendo mayor absorción intestinal de agua y electrolitos.

En 1970, Nalin y col.¹² demostraron que los pacientes con diarrea que recibieron SHO con glucosa y glicina como transportadores de sodio, presentaron menor tasa de diarrea y acortamiento del período de la enfermedad que los que recibieron SHO conteniendo solo glucosa. Resultados semejantes fueron observados por Patray y col.¹³ en el sentido de reducción de los requerimientos hídricos en 43 por ciento y de la tasa de diarrea en 50 por ciento en los niños que recibieron SHO con glucosa y glicina, en relación al grupo que recibió SHO sin glicina.

Con base en las consideraciones anteriores, se planeó este estudio controlado para comparar la eficacia de una SHO conteniendo glicina y glicil-glicina, en relación a la SHO recomendada por la OMS, para disminuir la tasa de diarrea durante el período de hidratación por vía oral en lactantes deshidratados por diarrea aguda.

Material y métodos

Se incluyeron en el estudio 32 lactantes del sexo masculino cuya edad varió entre uno y 12 meses, con diarrea

aguda (menos de 15 días de evolución), y que presentaban uno o varios de los siguientes signos de deshidratación: fontanela anterior deprimida, hundimiento de globos oculares, llanto sin lágrimas, sequedad de mucosa bucal, y reducción de la turgencia de la piel.

Fueron excluidos del estudio lactantes que presentaron alguna de las siguientes características: compromiso del estado de conciencia (por deshidratación grave o administración de medicamentos antieméticos o anticolinérgicos), signos de deshidratación grave (disminución acentuada o ausencia del pulso en extremidades, extremidades frías, pálidas o cianóticas), con o sin estado de choque, distensión abdominal con flego parálisis o evidencia de proceso infeccioso en otros órganos o sistemas.

Antes de ingresar al estudio se informó a los padres de la naturaleza del mismo y se obtuvo su consentimiento escrito. Los pacientes fueron admitidos al Servicio de Hidratación Oral del Hospital Infantil de México "Federico Gómez" por un período mínimo de 24 horas, y distribuidos al azar (uso de tablas de números aleatorios en sobres sellados, cuya secuencia no fue conocida por el investigador principal) en dos grupos de 16 niños cada uno (grupos A y B). Los pacientes del grupo A recibieron la fórmula recomendada por la OMS; los del grupo B recibieron una fórmula modificada de la recomendada por la OMS conteniendo 16g/L de glucosa y glicina y glicil-glicina en las concentraciones señaladas en el cuadro I.

En los grupos de estudio las SHO fueron calculadas inicialmente en volumen de 100 mL/kg en cuatro horas, administradas por la madre en forma fraccionada cada 30 minutos, con taza y cuchara. En caso de buena tolerancia, el volumen administrado se incrementó hasta una proporción de 150 mL/kg en cuatro horas. Cada hora se valoró el estado de hidratación de acuerdo a los parámetros que se mencionan posteriormente. Si al concluir el período de cuatro horas el paciente presentó evidencia clínica de normohidratación, se inició la alimentación láctea. En caso contrario, se indicó la administración de un volumen adicional de 50 a 75 mL/kg de la SHO en dos horas. Cuando los volúmenes indicados no fueron ingeridos en forma adecuada, se administró la SHO por gastroclisis.

Los signos utilizados para calificar el estado de normohidratación fueron los siguientes: presencia de diuresis, normotensión de la fontanela anterior, tono ocular normal, llanto con lágrimas, labios y mucosas orales húmedos, turgencia de la piel normal con desaparición del signo del pliegue y normalización de la intensidad del pulso radial, de la frecuencia y amplitud respiratorias y de la frecuencia cardíaca.

Al corregir la deshidratación se calculó el déficit

Cuadro I

Componentes y composición electrolítica de las SHO utilizadas en los grupos de estudio

Componentes	Grupo A (g/L)	Grupo B (g/L)
Cloruro de sodio	3.5	3.5
Citrato trisódico dihidratado	2.9	2.9
Cloruro de potasio	1.5	1.5
Glucosa anhidra	20.0	16.0
Glicina	-	4.0
Glicil-glicina	-	4.0
Composición electrolítica	Grupo A (mmol/L)	Grupo B (mmol/L)
Sodio	90	90
Cloro	80	80
Citrato	10	10
Potasio	20	20
Glucosa	111	89
Glicina	-	60
Glicil-glicina	-	30
Total	311	379

hídrico previo por medio de la diferencia de peso con respecto al ingreso. El estado nutricional (déficit de peso de acuerdo a la edad) se calculó utilizando el peso al obtener el estado de normohidratación en relación a los valores somatométricos normales publicados por Ramos-Galván.¹⁴

Al concluir el periodo de hidratación se indicó continuar la lactancia materna o en su caso, leche entera, de vaca, administrando tomas de la misma SHO inicialmente utilizada, en volumen de 75 mL por cada evacuación diarreica.

En todos los casos se realizó balance hídrico estricto, con especial atención en la recolección de heces cada hora en una silla reclinable para lactantes especialmente diseñada para el efecto, que permitió la colección directa de las heces en una bolsa hermética de material plástico; la recolección de la orina se realizó por separado por medio de un dispositivo de plástico adosado a los genitales externos del paciente.

Los estudios de laboratorio al ingreso incluyeron la determinación en sangre, de hemoglobina, hematocrito, sodio, potasio, osmolalidad, pH, CO₂ total, urea y

creatinina. Además se recabaron muestras de heces para la realización de los siguientes estudios: investigación de amiba en fresco, coproparasitoscópicos, coprocultivo e identificación de rotavirus.

Los estudios bioquímicos en sangre fueron repetidos al corregirse la deshidratación. Las determinaciones de laboratorio en sangre se realizaron por los métodos siguientes: hemoglobina y hematocrito (ELT-8 Orthos Diagnostic System Inc); sodio y potasio (fotómetro de flama Mod 343, Instrumentation Laboratory Inc); osmolalidad (osmómetro automático Osmette A, Precision Systems, Inc); pH (pHmeter digital Mod 4500 Beckman); CO₂ total (analizador de Cl/CO₂ Beckman); urea y creatinina (espectrofotómetro Coleman Junior II Mod 6/20). La investigación de amiba en fresco, coproparasitoscópico y coprocultivo se llevó a cabo por las técnicas habituales y la investigación de rotavirus, por el método de ELISA. La evaluación estadística de los resultados se efectuó por medio de la "t" de Student.

Este protocolo de investigación fue aprobado por los Comités de Investigación y Ética del Hospital.

Resultados

Al valorar las características clínicas al ingreso en los pacientes incluidos en los dos grupos de estudio, se observó que no presentaron diferencias estadística-

mente significativas respecto a la edad, tiempo de duración de la diarrea, número de evacuaciones en las 24 horas previas, grado de deshidratación y estado de nutrición (Cuadro II).

En 16 de los 32 niños fue posible identificar un agente infeccioso, probablemente causante del cuadro diarreico; estos agentes incluyeron *Escherichia coli* enteropatógena (un caso en el grupo A y uno en el grupo B), *Escherichia coli* no tipificada (cuatro casos en el grupo A), *Cryptosporidium* (dos casos en el grupo B) y rotavirus (cinco casos en el grupo A y tres casos en el grupo B); en ningún paciente se demostró parasitosis por *Giardia lamblia* o *Entamoeba histolytica*.

En la mayoría de los pacientes se observó desaparición de los signos clínicos de deshidratación después de la administración de los volúmenes hídricos referidos previamente. El tiempo de hidratación en los pacientes del grupo A fue de 5.3 ± 1.0 horas (promedio $\pm$ desviación estándar) y del grupo B, 6.0 ± 1.7 horas. Los volúmenes líquidos ingeridos para corregir la deshidratación fueron los siguientes: grupo A, 128 ± 29 mL/kg; grupo B, 145 ± 41 mL/kg. En dos pacientes del grupo A y tres del grupo B se requirió la administración de las SHO respectivas por gastroclisis, debido en algunos casos a poca aceptación de la fórmula y en otros, a presencia de más de dos vómitos en las primeras horas de iniciada la hidratación.

Un paciente del grupo A presentó incremento pro-

Cuadro II

Características clínicas de los pacientes de los grupos A y B al ingreso*

	Grupo A (n = 16)	Grupo B (n = 16)
Edad (meses)	6.7 ± 3.8	6.1 ± 2.7
Duración de la diarrea (días)	4.7 ± 3.4	3.9 ± 2.7
Evacuaciones en las 24 horas previas (número)	11.5 ± 8.2	9.2 ± 4.3
Grado de deshidratación (%)	4.1 ± 2.1	4.2 ± 2.5
Déficit de peso (%)	13.5 ± 9.8	14.5 ± 9.0

* : Valores promedio $\pm$ desviación estándar. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los parámetros estudiados, entre los dos grupos.

gresivo de la tasa de diarrea que impidió corregir su deshidratación, por lo cual se requirió la instalación de venoclisis. Por su parte, en tres pacientes del grupo B tampoco pudo obtenerse la corrección de la deshidratación con la SHO administrada: dos de ellos por incremento acentuado de la tasa de diarrea y el tercero, por desarrollo de distensión abdominal por probable fleo paralítico. Finalmente, uno de los pacientes del grupo A y uno del grupo B, que se habían hidratado satisfactoriamente en las primeras seis horas de hidratación oral rápida, presentaron incremento notable de la tasa de diarrea a las 12 horas y 24 horas de su ingreso, respectivamente (durante la fase de mantenimiento), por lo cual se requirió instalación de venoclisis. En todos los demás casos (14 pacientes de grupo A y 12 pacientes del grupo B), se observó evolución favorable a las 24 horas de evolución por lo cual se indicó su alta.

Al comparar la tasa de diarrea durante el período de corrección de la deshidratación en los dos grupos de

pacientes, se observaron valores de 8.0 ± 6.4 mL/kg/hora en el grupo A y 10.3 ± 8.3 mL/kg/hora en el grupo B. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre estos dos valores.

Los pacientes del grupo A presentaron diuresis en volumen de 4.6 ± 4.0 mL/kg en el período de hidratación de seis horas; los pacientes del grupo B presentaron diuresis de 10.4 ± 14.2 mL/kg en el mismo período; las diferencias entre estos valores no mostraron significancia estadística.

Al comparar la evolución bioquímica en los dos grupos de pacientes, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en los parámetros estudiados tanto al ingreso como al corregir el estado de hidratación en los pacientes que evolucionaron favorablemente durante las primeras cuatro a seis horas del tratamiento (Cuadro III).

Cuadro III

Evolución de los parámetros bioquímicos en sangre en los dos grupos de pacientes al corregir la deshidratación*

Hallazgos de laboratorio	Grupo A	Grupo B
Hemoglobina (g/dL)		
Al ingreso	12.6 ± 2.1	12.6 ± 1.7
Al hidratarse	11.2 ± 1.6	11.3 ± 1.0
Hematocrito (%)		
Al ingreso	37.6 ± 4.7	38.6 ± 4.7
Al hidratarse	33.5 ± 4.8	34.5 ± 3.3
Sodio (mmol/L)		
Al ingreso	140.1 ± 10.6	134.6 ± 7.4
Al hidratarse	137.2 ± 7.5	139.9 ± 8.6
Potasio (mmol/L)		
Al ingreso	3.7 ± 0.7	3.8 ± 1.0
Al hidratarse	4.1 ± 1.0	3.9 ± 1.0

(Continúa)

Cuadro III (Continuación)

Hallazgos de laboratorio	Grupo A	Grupo B
Osmolalidad (mOsm/kg)		
Al ingreso	295.0 ± 28	281.0 ± 13
Al hidratarse	278.0 ± 24	290.0 ± 35
pH		
Al ingreso	7.26 ± 0.0	7.28 ± 0.09
Al hidratarse	7.30 ± 0.1	7.34 ± 0.03
CO ₂ total (mEq/L)		
Al ingreso	10.9 ± 4.3	10.6 ± 2.5
Al hidratarse	14.6 ± 3.1	14.5 ± 2.8
Urea (mg/dL)		
Al ingreso	45.9 ± 28	46.2 ± 31
Al hidratarse	45.6 ± 47	46.3 ± 23
Creatinina (mg/dL)		
Al ingreso	1.5 ± 0.4	1.4 ± 0.5
Al hidratarse	1.6 ± 0.3	1.2 ± 0.7

*: valores promedio ± desviación estándar. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los parámetros estudiados, entre los dos grupos.

Discusión

La proporción de pacientes con diarrea aguda que son hidratados satisfactoriamente con la SHO recomendada por la OMS, según diversos estudios publicados en la literatura médica, varía entre 90 y 98 por ciento, dependiendo principalmente de la proporción de niños con deshidratación de mayor gravedad o del porcentaje de ellos con tasas altas de diarrea.^{4,6,15-17} A pesar de este alto índice de éxitos, esta SHO, que contiene glucosa, no induce reducción de la tasa de diarrea previa, ni reduce el tiempo de persistencia del cuadro diarreico.¹¹ Lo anterior causa problemas prácticos para su aceptación,

tanto por el médico como por el trabajador en salud y las madres, quienes con frecuencia centralizan su atención en la frecuencia y volumen de las evacuaciones intestinales. Esta situación favorece, por consiguiente, la práctica de utilizar "drogas antidiarreicas", y de restringir la ingesta de leche y otros alimentos durante la enfermedad.

En 1970 Nalin y col.¹² publicaron la primera experiencia clínica en pacientes con cólera, en su mayoría adultos, utilizando SHO adicionada con glicina en proporción de 110 mmol/L. Los autores demostraron reducción significativa de la tasa de diarrea (9.5 L vs 15.5 L) y del período de persistencia de la misma (31

horas vs 46 horas) en los pacientes que recibieron la SHO con glucosa y glicina, en relación con aquellos tratados mediante la SHO que sólo contiene glucosa.

Posteriormente en 1984, Patra y col.¹³ publicaron los resultados de una investigación efectuada en lactantes con diarrea colérica y no colérica, utilizando el mismo tipo de soluciones empleadas por Nalin y col.¹² Se demostró reducción de la tasa de diarrea, de los requerimientos de SHO y de la persistencia de la diarrea, en proporción de 50, 43 y 30 por ciento respectivamente, en el grupo de niños que recibió la SHO suplementada con 111 mmol/L de glicina, en relación con el grupo que recibió la SHO estándar de la OMS con glucosa.

A fines de 1985, el Programa de Control de Enfermedades Diarreicas de la OMS publicó un documento recomendando la investigación de SHO que contuvieran diversos nutrimentos orgánicos destinados a inducir mayor absorción de sodio, agua y otros electrolitos de la luz intestinal de pacientes con diarrea aguda e incrementar así la seguridad y eficacia de la SHO. Los compuestos recomendados incluyeron polímeros de glucosa, aminoácidos sintéticos, dipéptidos y algunos cereales y legumbres. De los aminoácidos investigados se sugirió el uso de glicina o L-alanina, enfatizándose que la primera es absorbida rápidamente, estimula la absorción de sodio, tiene efectos colaterales mínimos y está disponible a bajo costo. En el caso de los dipéptidos, se sugirió la utilización de glicil-glicina, glicil-alanina y glicil-leucina; de los tres dipéptidos, la glicil-glicina tiene la ventaja de que no se hidroliza en el borde en cepillo, sino dentro del enterocito en forma relativamente lenta, de tal manera que da lugar a menos competencia (a través de la retrodifusión de los aminoácidos resultantes), para la absorción de los otros aminoácidos usados en la formulación.¹¹

Con las consideraciones anteriores, en el presente estudio se decidió utilizar la proporción de componentes de una nueva fórmula sugerida por los expertos de la OMS en el documento citado,¹¹ en el cual se recomendaron concentraciones de glicina entre 50 a 60 mmol/L, de glicil-glicina entre 30 a 50 mmol/L, y de glucosa entre 90 a 100 mmol/L. De hecho, en la fórmula experimental se utilizó concentración de glucosa al 1.6 por ciento, que equivale a una concentración de 89 mmol/L.

A pesar de las experiencias clínicas relatadas anteriormente, en el presente estudio no se demostró utilidad de la SHO con glicina y glicil-glicina. Por el contrario, se evidenció mayor volumen de pérdidas por heces y orina durante el período de hidratación, mayores requerimientos hídricos para corregir la deshidratación y el doble número de fracasos de la terapia de hidratación oral a consecuencia de tasa alta de diarrea,

en los pacientes del grupo B en relación a los del grupo A que recibieron la solución estándar de la OMS.

A este respecto, Vesikari e Isolauri¹⁸ estudiaron tres grupos de niños que recibieron SHO conteniendo sodio en proporción de 60 mmol/L, modificada en dos de los grupos con la adición de glicina en proporción de 60 y 110 mmol/L. Estos autores no observaron ventajas de la adición de glicina en proporción de 60 mmol/L, en relación con la utilización de SHO sin glicina. En cambio, los pacientes que recibieron SHO suplementada con glicina en concentración de 110 mmol/L, con osmolalidad total de 360 mOsm/L, mostraron menor ganancia de peso en las primeras horas de evolución, mayores pérdidas por heces e incremento en el volumen urinario. Lo anterior evidenció que la adición de 110 mmol/L de glicina a la SHO indujo diarrea y diuresis de tipo osmótico.¹⁸ Resultados semejantes han sido observados por otros autores.^{19,20}

Los resultados anteriores y los obtenidos en el presente estudio, permiten concluir que en niños lactantes con diarrea no colérica, la adición de solutos orgánicos en proporción tal (más de 60 mmol/L) que hagan hipertónica la SHO (más de 330 mOsm/kg), pueden conducir a agravamiento de las pérdidas por heces líquidas, poliuria y dificultad en obtener la corrección rápida y adecuada del desequilibrio hidroelectrolítico presente.

Referencias

1. Nalin DR, Cash RA. Oral or nasogastric maintenance therapy in pediatric cholera patients. *J Pediatr* 1971; 78: 355.
2. Rahaman MM, Aziz KMS, Patwari K y col. Diarrhoeal mortality in two Bangladesh villages with and without community-based oral rehydration therapy. *Lancet* 1979; 2: 809.
3. Santosham M, Daum RS, Dillman L y col. Oral rehydration therapy of infantile diarrhea. A controlled study of well-nourished children hospitalized in the United States and Panama. *N Engl J Med* 1982; 306: 1070.
4. 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.
5. Palacios-Treviño JL, Manjarrez GG, Dumois NR, Sicardi AE. Corrección del desequilibrio hidroelectrolítico mediante la rehidratación por vía oral. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1982; 39: 538.
6. Velásquez JL, Llausás ME, Mota HF, Quiroz RB. Tratamiento ambulatorio del niño deshidratado por diarrea aguda. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1985; 42: 220.
7. Santosham M, Brown KH, Sack RB. Oral rehydration therapy and dietary therapy for acute childhood diarrhea. *Pediatr Rev* 1987; 8: 273.
8. Velásquez JL, Mota HF, Kane QJ, Puente TM, Donnadiou CI. Bases fisiológicas de la composición de la solución para hidratación oral en niños con diarrea aguda. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1987; 44: 771.
9. López LVM, Heredia MOC, Faure VAE, Juárez JG, Fantini CC. 1,144 niños con diarrea aguda hidratados por vía oral con solución de 90 mmol/L de sodio. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1988; 45: 24.

10. Velásquez JL, Mota HF, Donnadieu C y col. Estudio comparativo de dos soluciones de hidratación oral con bicarbonato y citrato de sodio. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1987; 44: 672.
11. Programa de Control de Enfermedades Diarreicas. Desarrollo de una formulación mejorada de sales de rehidratación oral (SRO) con propiedades antidiarreicas y nutricionales: "Super SRO". Washington: Organización Mundial de la Salud, CDD/TAG/85.4, 1985.
12. Nalin DR, Cash RA, Rahman M y col. Effect of glycine and glucose on sodium and water absorption in patients with cholera. *Gut* 1970; 11: 768.
13. Patra FC, Mahalanabis D, Jalan KN, Sen A, Banerjee P. In search of a super solution: controlled trial of glycine-glucose oral rehydration solution in infantile diarrhoea. *Acta Paediatr Scand* 1984; 73: 18.
14. Ramos-Galván R. Somatometría pediátrica. Estudio semilongitudinal en niños de la ciudad de México. *Arch Invest Med (Mex)* 1975; 6 (Supl 1): 83.
15. Nalin DR, Harland E, Ramlal A y col. Comparison of low and high sodium and potassium content in oral rehydration solutions. *J Pediatr* 1980; 97: 848.
16. Pizarro TD, Posada SG, Nalin DR y col. Rehidratación por vía oral y su mantenimiento en pacientes de 0 a 3 meses de edad deshidratados por diarrea. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1980; 37: 879.
17. Sharifi J, Ghayami F. Oral rehydration therapy of severe diarrheal dehydration. *Clin Pediatr (Phila)* 1984; 23: 87.
18. Vesikari T, Isolauri E. Glycine supplemented oral rehydration solutions for diarrhoea. *Arch Dis Child* 1986; 61: 372.
19. Santosham M, Burns BA, Reid R y col. Glycine-based oral rehydration solution: reassessment of safety and efficacy. *J Pediatr* 1986; 109: 795.
20. Pizarro D, Levine MM, Posada G, Sandi L. Comparison of glucose/electrolyte and glucose/glycine/electrolyte oral rehydration solutions in hospitalized children with diarrhea in Costa Rica. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1988; 7: 411.

COMENTARIO OFICIAL

FELIPE MOTA-HERNÁNDEZ*

El trabajo del doctor Luis Velásquez Jones sobre *Efecto de una nueva solución con aminoácidos en la hidratación oral de lactantes con diarrea aguda. Un estudio prospectivo*, muestra objetivamente la inquietud del autor por la adquisición de nuevos conocimientos dentro de las ciencias médicas y a la vez patentiza su creatividad, honestidad y rigor metodológico para la ejecución de estudios de investigación clínica.

El doctor Luis Velásquez Jones nació en la ciudad de Trujillo, Perú y actualmente ostenta con orgullo la nacionalidad mexicana. Desde su tesis profesional mostró su vocación hacia aspectos de fisiopatología renal, de-

sarrollando el tema *Síndrome de Fanconi idiopático infantil*. Su formación profesional como pediatra, la llevó a cabo en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, incidiendo nuevamente en su inclinación nefrológica con el tema de su tesis de grado *Estudio crítico sobre el diagnóstico de insuficiencia renal aguda*. Posteriormente efectuó estudios de especialización en nefrología pediátrica en el mismo nosocomio, y desde entonces ha mostrado sus cualidades como docente e investigador dentro de la pediatría, especialmente en el campo de la nefrología y en forma sobresaliente, sobre aspectos de fisiología renal y desequilibrios hidroelectrolíticos.

El trabajo que ahora nos ha presentado, con motivo de su ingreso a la Academia Nacional de Medicina, es un ejemplo del interés que existe dentro de la pediatría mundial para encontrar nuevas soluciones de hidratación oral (SHO) para niños con diarrea, que además de evitar o corregir en forma temprana la complicación que con mayor frecuencia lleva a la muerte a estos pacientes, o sea la deshidratación, actúe promoviendo la absorción intestinal de sodio y agua, de tal forma que disminuya tanto la frecuencia de las evacuaciones como el tiempo de evolución de la diarrea. En síntesis, encontrar una verdadera medicación antidiarreica que actúe contrarrestando la fisiología intestinal alterada.

Con los resultados mostrados en el trabajo del doctor Velásquez Jones, es evidente que la adición de glicina y glicil-glicina a la SHO, en las proporciones que se utilizaron, no fue útil para lograr este propósito. Entre otras características, la osmolaridad resultó muy elevada, de casi 380 mmol/L.

Actualmente se ha terminado, con la colaboración del doctor Velásquez Jones, otro estudio de investigación clínica utilizando atole de arroz en niños con diarrea de gasto fecal elevado. Como el doctor Velásquez mencionó, esta es una de las causas más frecuentes de fracaso de la hidratación oral en niños deshidratados por diarrea.

Al comparar la evolución de los niños tratados con atole de arroz con aquellos en lo que se continuó la hidratación oral o por gastroclisis, se observó franca disminución de la tasa de diarrea en el primer grupo de pacientes, lo cual permitió la hidratación de todos ellos en un período promedio de tres horas. En cambio, aquellos que continuaron su hidratación con suero oral o por gastroclisis, aunque también mostraron disminución en la tasa de diarrea, ésta no fue suficiente para corregir la deshidratación en 13 de los 44 pacientes incluidos en estos dos últimos grupos.

La osmolaridad del atole de arroz *in vitro* es muy baja, menor de 50 mmol/L, lo cual favorece el incremen-

* Académico numerario. Servicio de Hidratación Oral. Hospital Infantil de México Federico Gómez.

to de la absorción intestinal que se acompañó de reducción del gasto fecal en los pacientes del grupo experimental. Por su parte, la hidrólisis de la harina de arroz *in vivo* libera diferentes compuestos tales como glucosa, aminoácidos, oligosacáridos y dipéptidos, sobre todo glicil-glicina, que incrementan la absorción de sodio y agua en el intestino, a través de un transporte activo.

Por lo tanto, es interesante postular que la reducción de la osmolaridad en las soluciones administradas por vía oral con diversos transportadores de sodio y agua, ya sea aminoácidos, oligosacáridos, dipéptidos o

tripéptidos, puede lograr alcanzar en un futuro cercano, el objetivo de obtener, además de la hidratación correcta de los niños con diarrea, un efecto antidiarreico totalmente fisiológico.

A nombre de la Corporación, felicito al doctor Velásquez Jones por su producción científica y por su ingreso a esta comunidad académica, que patentiza nuestro reconocimiento a su esfuerzo persistente como pediatra, en beneficio de la niñez mexicana y de todos los niños del mundo.



EL INSTITUTO OSWALDO CRUZ EN RIO DE JANEIRO, BRASIL

En el año 1900 se fundó en la Hacienda de Manguinhos, cerca de Río de Janeiro, el "*Instituto Oswaldo Cruz*". En un principio llevaba el nombre de "*Instituto Seroterápico Federal*", tenía la misión de suministrar sueros y vacunas a todo el Brasil.

Oswaldo Cruz, que había trabajado en el Instituto Pasteur de París bajo la dirección de Metschnikow y Emilio Roux, hizo muy pronto de aquél Instituto un importante centro de investigación, cuyo desarrollo permaneció ligado íntimamente a la carrera científica de su director. En 1903, Oswaldo Cruz fue nombrado director de Sanidad pública brasileña y recibió el encargo de tomar medidas contra la fiebre amarilla y la peste bubónica. A él y a su Instituto se deben en gran parte la legislación avanzada en el terreno de la higiene y de la lucha contra las epidemias.

Continúa en la página 324