

AVANCES RECIENTES EN LA FISIOPATOLOGIA DEL AGUA Y LOS ELECTROLITOS EN EL ENTEROCITO. REVISION BIBLIOGRAFICA

HOSPITAL PEDIATRICO DOCENTE DE CENTRO HABANA

Dr. Raúl Riverón Corteguera*

Riverón Corteguera, R.: *Avances recientes en la fisiopatología del agua y los electrolitos en el enterocito. Revisión bibliográfica.*

Se destacan los avances que han tenido lugar en los últimos años en relación con la fisiopatología de las enfermedades diarreicas agudas y los desequilibrios hidrominerales. Se exponen en detalles los mecanismos de producción de las diarreas secretora, osmótica e invasiva y la causa de las mismas. Se actualizan los nuevos criterios acerca de la fisiopatología del agua y los electrolitos en el enterocito, y se destaca el transporte de sodio y cloro en el intestino delgado con sus 3 mecanismos de absorción: sodio electrogénico, sodio acompañado por la absorción de solutos orgánicos y sodio acompañado de cloro directamente; el transporte de sodio y cloro en el colon: absorción de sodio, absorción de cloro y secreción de bicarbonato y la secreción intestinal de cloro; cotransporte de cloro y sodio a través del borde de las microvellosidades y la absorción de potasio en el intestino. Todos estos elementos constituyen la base científica de la hidratación oral. Se describe detalladamente la hidratación oral, con el contenido de los sabores de sales de rehidratación oral y se usa la fórmula del bicarbonato y la del citrato de sodio. Se establecen los esquemas de tratamiento y por último se exponen las ventajas y limitaciones de esta tecnología.

FISIOPATOLOGIA DE LA DIARREA

La diarrea aguda es un trastorno digestivo ampliamente diseminado, que afecta principalmente a la población infantil de las naciones subdesarrolladas del mundo. Es la causa principal de muerte en lactantes y niños en el mundo de hoy.¹ Un informe de la OMS publicado en 1983 hace referencia a que en muchos países del Tercer Mundo, cuando una madre pare, las posibilidades de que el niño muera antes de cumplir el año, son elevadas. Las tasas de mortalidad infantil pueden llegar a 220 defunciones por cada 1 000 nacidos vivos. De estas defunciones, el 25 % o más corresponden a enfermedades diarreicas agudas.²

Estudios realizados en niños menores de 5 años en un grupo de países subdesarrollados reveló que cada niño presenta como promedio, de 2 a 3 episodios de diarreas por año, y en los primeros 2 años de la vida, 20 de cada 1 000 niños pueden morir. Esto representa en términos de morbilidad la catastrófica cifra de aproximadamente 750 a 1 000 millones de episodios de diarreas y de 4,5 a 5 millones de defunciones por año en los menores de 5 años.³ Por otra parte, hay que considerar que los episodios sucesivos de diarreas llevan

* Especialista de II Grado en Pediatría y Administración de Salud. Profesor Auxiliar de Pediatría. Jefe del Departamento de Pediatría de la Facultad de Medicina "General Calixto García", del Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana.

al niño a la desnutrición con la consiguiente afectación del peso primero y de la talla después, pero que los niños desnutridos sufren con mayor frecuencia de episodios diarreicos severos. Esto da lugar a un círculo vicioso de *diarrea-desnutrición-diarrea* que puede tener efectos duraderos sobre la calidad de la vida de los niños que logran sobrevivir.⁴

Por enfermedad diarreica aguda se entiende todo proceso mórbido, cualquiera que sea su causa, que tiene entre sus síntomas más importantes a las diarreas y que puede o no acompañarse de trastornos hidroelectrolíticos y del equilibrio ácido-base.⁵

La diarrea puede definirse también como un aumento brusco en el número de las deposiciones, un aumento en el volumen del número usual de deposiciones o un cambio en la consistencia de las deposiciones. Es una malabsorción de agua y sal. Se dice que una diarrea es aguda, cuando su duración no excede los 21 días.⁶

Teniendo en cuenta que la diarrea se considera como una malabsorción de sal y agua y que el mayor número de las defunciones que se producen son debidas a sus complicaciones hidroelectrolíticas, resulta importante revisar los procesos normales de absorción de agua y electrólitos al nivel del intestino humano antes de describir los trastornos que la diarrea produce para la absorción de los mismos.

MECANISMOS NORMALES DE TRANSPORTE DE LIQUIDOS EN EL INTESTINO ABSORCIÓN DE LIQUIDOS

Al intestino delgado de un adulto llegan diariamente de 7 a 8 litros de agua. Este volumen está formado por: alimentos (2 000 ml de agua), saliva (1 000 ml de agua), jugo gástrico (2 000 ml de agua), bilis (1 000 ml de agua) y jugo pancreático (2 000 ml de agua).

La mayor parte de estos líquidos son absorbidos en el intestino delgado y sólo llegan al colon 1 500 ml, los cuales son absorbidos en su mayor parte a ese nivel y se eliminan por las heces únicamente de 100 a 200 ml. El colon deshidrata su contenido muy eficazmente.⁷

El intestino, por su parte, es capaz de secretar grandes cantidades de líquidos, los cuales son absorbidos en la misma proporción. Se estima que la capacidad total de absorción de líquidos en el intestino (figura 1) es de 22 litros en 24 horas, de los cuales 18,5 litros se absorben en el yeyuno-íleon y 3,5 litros en el colon. La secreción y absorción son mayores en las primeras porciones del yeyuno y disminuyen a medida que se acercan al recto.^{8, 9}

El mecanismo por el cual esta enorme cantidad de líquidos atraviesa la mucosa intestinal parece ser completamente pasivo y ocurre como respuesta a gradientes de presión osmótica generados por la absorción de solutos. Una de las propiedades importantes del yeyuno es su facilidad para el equilibrio rápido de los gradientes de presión osmótica. De esta manera resulta libremente permeable al agua y a pequeños solutos, y se ha sugerido que los poros a través de los cuales pasa el agua para equilibrar los gradientes de presión osmótica son 2 ó 3 veces tan grandes como los del íleon, el cual es relativamente menos permeable. Los poros en el íleon son más grandes que los del colon.¹⁰

Las vellosidades intestinales (figura 2), responsables de la secreción y absorción de los líquidos, están constituidas por 2 porciones: la *cripta* o porción secretoria y la *vellosidad*. La cripta está situada en el fondo de la hendidura de la vellosidad. En su porción más profunda se encuentran las células madres de los enterocitos, las cuales al proliferar dan lugar

a la células hijas, las que van empujando a los enterocitos que le precedieron, de manera que al cabo de 3 a 7 días, los enterocitos son expulsados a la luz intestinal cuando llegan a la cúspide de la vellocidad.

Cuando los enterocitos se encuentran en la cripta tienen como única función la secreción de líquidos.

Es posible que la absorción y secreción de agua y electrolitos ocurran simultáneamente en el intestino y en todas las partes de la mucosa. Sin embargo, se ha comprobado que la absorción y la secreción son procesos distintos que tienen lugar en diferentes regiones del epitelio intestinal y es la absorción una función de las células de las vellosidades del intestino delgado y de las células superficiales del colon y la secreción una función de las criptas.^{8, 11}

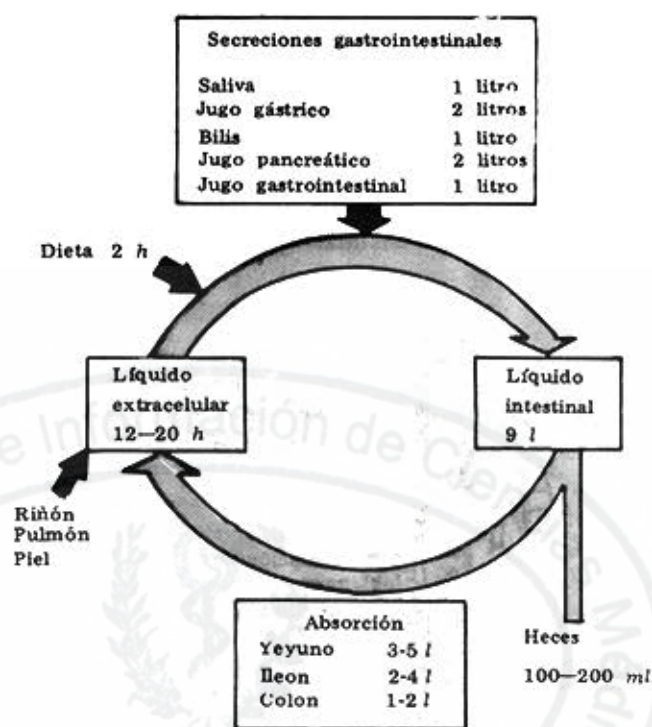


Figura 1. Ciclo hídrico enterosistémico.

MECANISMOS DE PRODUCCION DE LA DIARREA

En los 10 últimos años los mecanismos de producción de la diarrea han sido estudiados minuciosamente por fisiólogos, biólogos, microbiólogos, etcétera, con la finalidad de conocer en detalle y poder explicar científicamente las diarreas de acuerdo con sus características y con el cuadro clínico que las acompañan. De acuerdo con el mecanismo de producción se han establecido diferentes tipos de diarreas, las cuales presentan características propias que las diferencian una de otra.⁷ Estos tipos de diarrea son:

1. DIARREA SECRETORIA

Es la forma más común de presentación de la diarrea en la infancia. Se caracteriza por diarreas líquidas abundantes en número y en volumen, que producen una gran pérdida de agua y electrolitos (Na^+ , K^+ y CO_3H^-) que con frecuencia llevan al paciente a la deshidratación y a la acidosis metabólica.^{12, 13}

Los agentes causales de la diarrea secretoria se agrupan como se expresa en la figura 3.

Mecanismo de producción. La acción de las toxinas y de los agentes exógenos y endógenos actúa en el sistema adenilciclase, y da lugar a un aumento del 3,5 AMP cíclico, el

3,5 GMP cíclico, la calmodulina (proteína reguladora calciodependiente) o al calcio intracelular del enterocito. Estos elementos por separado o en su conjunto (2 o más de ellos) intervienen en la fosforilación de la proteína transportadora del ClNa acoplado e inhiben su función de introducir el ClNa en el enterocito. Esto da lugar a que en los enterocitos de la cripta se fosforilen proteínas que regulan la salida del agua y de los electrólitos del interior del enterocito, lo que produce una eliminación exagerada de líquido. El exceso de líquidos se acumula en la luz del intestino delgado y pasa al colon donde se produce una absorción máxima de agua, Na^+ y Cl^- y se elimina gran cantidad de K^+ y CO_3H^- . Por otra parte, la capacidad del colon para absorber agua es superada y se producen unas heces acuosas abundantes con una cantidad elevada de Na^+ (140 mmol/l), CO_3H^- (40-60 mmol/l) y K^+ (20-30 mmol/l) y escasa cantidad de proteínas. Los mecanismos de absorción permanecen intactos con excepción del de absorción de ClNa acoplado.

Este tipo de diarrea responde bien al tratamiento con medicamentos antisecretorios como la aspirina, la clorpromazina y la indometacina.

2. DIARREA INVASIVA O EXUDATIVA

Se observa con relativa frecuencia. Es producida por la invasión de la porción terminal del íleon y la mayor parte del intestino grueso, por agentes invasores (bacterias y parásitos). Estos agentes son capaces de atravesar la capa de moco y la membrana luminal del enterocito y proliferar en su interior o en la lámina propia, para dar lugar a la producción de una citotoxina de origen endocelular que presenta 3 propiedades:

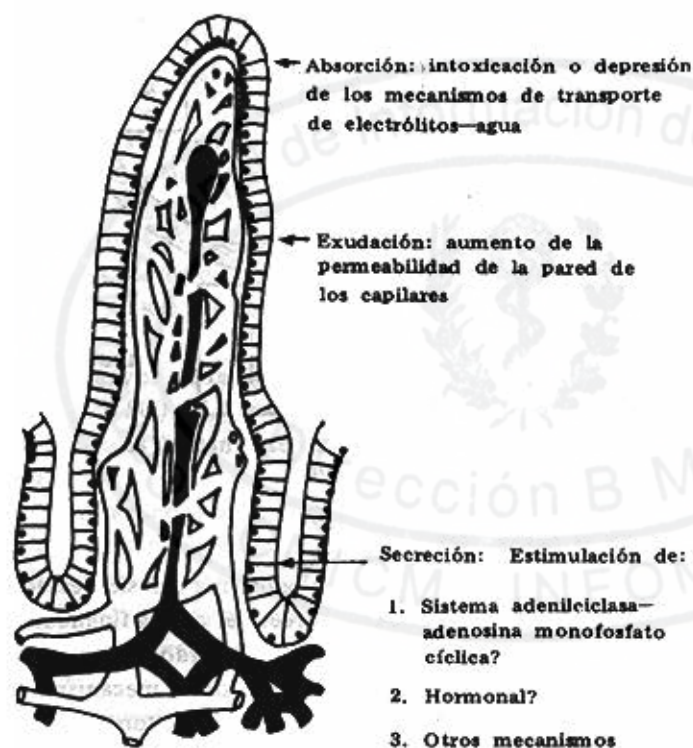


Figura 2. Alteraciones en la absorción y secreción de agua y electrolitos.

- Inhibir la formación de cadenas de proteínas al nivel del ribosoma del enterocito, lo que provoca la muerte de éste y de los tejidos adyacentes, y da lugar a la formación de úlceras, con la producción de heces con moco, pus y sangre (*Shigella dysenteriae* tipo A₁).
- Actuar como enterotoxina, la cual induce a la formación de 3,5 AMP cíclico en el enterocito del intestino delgado y produce una diarrea secretoria (*Shigella sonnei*, *Shigella flexneri*, acción intermedia, al inicio diarrea secretoria y 2 ó 3 días más tarde disenteria).

— Produce necrosis de los vasos del sistema nervioso central, y da lugar a una gran toma del estado general, delirio y convulsiones (*Shigella disenteriae*, *Shigella sonnei*, *Shigella flexneri* y *Shigella boydii*).

La característica de la diarrea exudativa es la de producir un síndrome disenteriforme que puede iniciarse como una diarrea secretora y después hacerse mucopiosanguinolenta con pujos y tenesmos, fiebre elevada, gran toma del estado general y en ocasiones convulsiones. Al realizar el examen microscópico de las heces, es frecuente encontrar leucocitos polimorfonucleares. La presencia de células mononucleares en las heces es sugestiva de fiebre tifoidea.

Enterotoxinas

Agentes exógenos

Agentes endógenos

Figura 3.

Termolábil de ECET

Vidrio cólera

Termoestable de *E. coli* enterotoxigénica (ECET)

Escherichia coli

Clostridium perfringens
difficile

Klebsiella aerobacter

Bacillus cereus

Pseudomonas aeruginosa

Prostaglandinas

(infección por
gérmenes invasi-
vos)

Medicamentos: ácido
ricinolico

Sales biliares

Péptido intestinal vasoactivo

Calcitonina

Prostaglandinas

E. coli ente-
roinvasora
Shigella
Salmonella

E₁

E₂

F_{2a}

Serotonina

Bombesina

Todas las bacterias invasoras: *Shigella*, *Salmonella*, *Escherichia coli* enteroinvasora, *Campylobacter fetus jejuni*, *Yersinia enterocolitica*, así como la *Entamoeba histolytica* (que se considera que tiene caracteres invasivos y para algunos autores que produce enterotoxinas), pueden dar lugar a diarreas exudativas.^{13, 14}

3. DIARREA OSMOTICA

Este mecanismo de producción de la diarrea se observa con bastante frecuencia en el curso de infecciones entéricas por virus (rotavirus) o parásitos (*Giardia lamblia* y *Cryptosporidiosis*). Generalmente no produce deshidratación intensa, disminuye con el ayuno y las deposiciones se caracterizan por presentar poco volumen, en ocasiones la madre refiere que después de una deposición pastosa o semipastosa, el paciente expulsa una pequeña cantidad de líquido. Se presentan en pacientes que ingieren una cantidad elevada de leche (más de 1 litro o una lata de leche evaporada al día).^{15, 16}

La diarrea osmótica es producida por malabsorción de carbohidratos (principalmente lactosa) y por ingestión de sales no absorbibles como el sulfato de magnesio (SO₂Mg₂).

Mecanismo de producción. Los microorganismos invaden los enterocitos de las vellosidades intestinales, provocan su destrucción y con posterioridad la aglutinación de las ve-

llosidades afectadas. La necrosis de la porción superior de las vellosidades da lugar a que en un período de 12 a 40 horas las células de la cripta, cuya función es secretoria, cubran totalmente la vellosidad, por lo que habrá áreas de la vellosidad donde se secrete líquido y no se produzca absorción. Estas lesiones se localizan en parches, y a mayor área de lesión, mayor gravedad de la diarrea. Presentan una osmolaridad elevada (400 mmol/l) usualmente por acción de las bacterias sobre los carbohidratos no absorbidos (lactosa y otros disacáridos) lo que da lugar a un pH ácido y que clínicamente se traduce por un eritema perianal. La diarrea osmótica contiene una cifra normal de Na^+ (20-60 mmol/l) y una cifra relativamente baja de K^+ (20-50 mmol/l) en las heces.¹⁷

4. DIARREA POR TRASTORNOS DE LA MOTILIDAD GASTROINTESTINAL

Se caracteriza por un vaciamiento gástrico rápido, un aumento de la motilidad del intestino y una disminución de los movimientos de las vellosidades intestinales.

5. DIARREA POR DEFECTOS EN EL TRANSPORTE ACTIVO INTESTINAL

Se produce por ausencia de un proceso normal de intercambio de cloruro/bicarbonato, que se lleva a cabo en el intestino grueso como consecuencia de infecciones intestinales por virus y ciertos parásitos. Se observa también en la enfermedad celíaca y la clorhidrorrea congénita.

6. DIARREA POR DEFECTOS DE LA PERMEABILIDAD INTESTINAL

Los defectos en la permeabilidad intestinal se observan en la enfermedad celíaca.

FISIOPATOLOGIA DEL AGUA Y LOS ELECTROLITOS EN EL INTESTINO

El transporte de agua se debe esencialmente a gradientes osmóticos creados por el transporte activo de electrolitos de un lugar a otro del epitelio; por consiguiente, los mecanismos de transporte de Na y Cl son esenciales para comprender la secreción intestinal y la diarrea causada por agentes víricos y bacterianos.^{18, 19}

TRANSPORTE DE SODIO Y CLORO POR EL INTESTINO DELGADO

La absorción de sodio (Na) y cloro (Cl), en el intestino está determinada por 3 procesos: la absorción activa de sodio (Na) acompañada por la absorción pasiva del cloro (Cl), la absorción de sodio acompañada por la absorción de una amplia variedad de sustancias no electrolíticas y la absorción de sodio (Na) acompañada por la absorción de cloro (Cl) directamente.

1. MECANISMO DE ABSORCIÓN DE SODIO ELECTROGENICO

Estudios realizados con microelectrodos convencionales (llenos con ClK) y microelectrodos selectivos de sodio (Na), indican que el interior de la célula (enterocito) es al menos 40 mV negativos con respecto a la solución mucosal (figura 4). El Na es el ion transportado activamente durante la absorción de agua, mediante las diferencias en la concentra-

ción química y el potencial eléctrico. El Na entra en la célula a través de la membrana luminal o apical por difusión pasiva, y limita la absorción de agua y electrólitos. Por el contrario, la salida de Na de la célula (solución mucosa) a través de la membrana basolateral en el interior del plasma (solución serosa) está dirigida contra diferencias potenciales químicas y eléctricas muy acentuadas, por lo que este flujo debe estar acompañado de una fuente de energía. Se plantea en la actualidad que esta fuente de energía está dada por la hidrólisis del ATP, siendo la Na-K-ATPasa la enzima responsable. Esta se halla en la mayor parte de las células animales. La actividad enzimática de la Na-K-ATPasa es inhibida por los glicosídeos como la ouabaína, y por ende inhiben la absorción de Na intestinal. La ATPasa se encuentra localizada en las membranas basolaterales, la membrana apical tiene muy poca o ninguna actividad enzimática. La absorción activa de sodio hace al plasma (solución serosa) eléctricamente positivo con respecto a la célula (solución mucosa) en aproximadamente 3 a 5 mV. Esta diferencia de potencial eléctrico pequeña, pero significativa, suministra una fuerza para la acción del flujo difusional de cloro, desde la mucosa hasta la serosa, a través de un epitelio muy permeable, aunque éste no es el principal mecanismo responsable de la absorción de cloro. El Na es transportado de la célula al espacio intercelular y eleva la osmolaridad de ese compartimiento relativamente estrecho, lo que da lugar al flujo de agua del lumen al espacio intercelular y de aquí a la sangre.¹⁸⁻²¹

2. MECANISMO DE ABSORCIÓN DE SODIO ACOMPAÑADO POR LA ABSORCIÓN DE SOLUTOS ORGÁNICOS

La absorción, por el intestino delgado, de un gran número de solutos orgánicos solubles en agua, depende y va acompañada de la absorción de sodio. Estos solutos incluyen las D-hexosas, los L-aminoácidos, los diglicéridos, los triglicéridos, algunas vitaminas, sales biliares (por el íleon solamente) y otros solutos.

En la figura 5 se muestra un modelo de los procesos absorptivos acompañados de Na. Los mecanismos localizados en la membrana mucosa son capaces de acompañar la entrada de Na y de solutos dentro de la célula. De esta forma el movimiento hacia abajo del Na puede energizar el movimiento hacia arriba de solutos. El Na se expelle activamente desde la célula por medio del mecanismo (bomba de Na) dependiente del ATP sensible a la ouabaína. Este mecanismo mantiene la diferencia de potencial electroquímico de Na a través de la membrana mucosa y bajo ciertas condiciones *recarga la batería* que energiza el flujo hacia arriba de solutos dentro de la célula.^{18,22}

El flujo de solutos desde la célula, a través de la membrana basolateral, se dirige hacia abajo de una zona de concentración más alta a una de concentración más baja, y no requiere de una entrada directa de energía metabólica. Estos procesos de salida, generalmen-

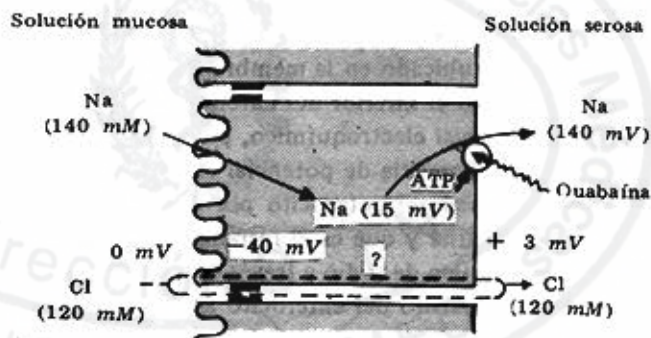


Figura 4. Mecanismo de absorción de sodio y cloro en el enterocito (absorción de sodio electrogénica)

te son complejos, sobre todo con azúcares y aminoácidos. Los mismos se realizan por acción mediada por portadores. Al parecer ningún compuesto orgánico soluble en agua se absorbe por otro mecanismo que no sea éste. Fundamentalmente la entrada de Na a la célula a favor de un gradiente electroquímico permite la entrada de solutos en contra de su gradiente químico. La salida del soluto al lado seroso depende de la difusión facilitada.

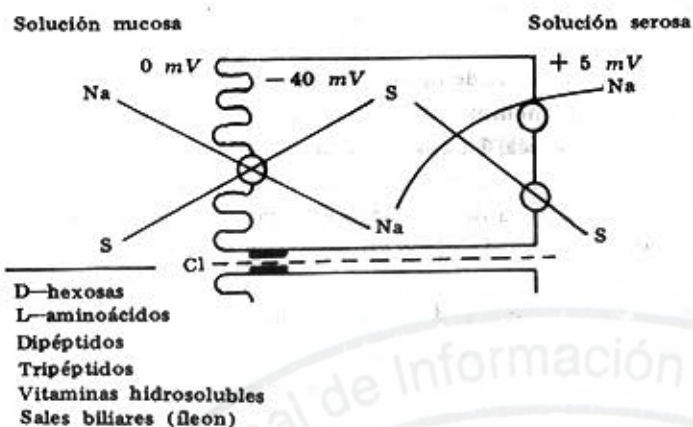


Figura 5. Absorción de sodio (Na) acoplada a la absorción de solutos orgánicos en el enterocito.

canismo portador ubicado en la membrana mucosa, que media la entrada de uno en uno, de sodio y cloro en el interior del enterocito y porque el flujo de sodio, debido a la diferencia en el potencial electroquímico, proporciona energía al flujo hacia arriba del cloro en contra de su diferencia de potencial electroquímico. Por otra parte, el sodio es expelido activamente desde el enterocito por un proceso de bomba mediante energía, que es sensible a la ouabaína y que es el responsable del mantenimiento de la diferencia de potencial electroquímico de sodio a través de la membrana mucosa.

La salida de cloruro del enterocito a través de la membrana basolateral también depende de la diferencia de potencial electroquímico. La absorción de cloro no está directamente acompañada de una fuente de energía metabólica. La energía necesaria se deriva de su acoplamiento al gradiente de sodio a través de la membrana apical o mucosa, y aprovecha de forma indirecta la energía invertida en la bomba de sodio en la membrana basolateral. Este proceso de entrada del cloruro de sodio neutral es inhibido por niveles elevados de 3', 5'-adenosín-Monofosfato-cíclico celular (cAMP). Aunque el mecanismo subyacente y la importancia fisiológica de este fenómeno no son bien comprendidos, parece que la absorción de cloruro de sodio por el cAMP desempeña una función importante en la fisiopatología de las diarreas con pérdidas de agua y de sal que tienen su origen en el intestino delgado.^{18, 22, 23}

TRANSPORTE DE SODIO Y CLORO EN EL COLON

En el colon de los mamíferos se ha demostrado la absorción de sodio y cloro y la secreción de bicarbonato (HCO_3^-), sin embargo, los estudios que se han realizado son limitados y en su mayoría son *in vitro*. Estos trabajos se han hecho en colon descendente de conejos.²⁴

3. MECANISMO DE ABSORCIÓN DEL SODIO ACOMPAÑADO DE LA ABSORCIÓN DE CLORO DIRECTAMENTE

Al parecer, el mecanismo responsable de la absorción de una gran parte del sodio y el cloro total que llega diariamente al intestino delgado, es un proceso de cotransporte neutro de cloruro de sodio, el cual aparece expuesto en la figura 6. Este proceso se caracteriza por presentar un me-

1. ABSORCIÓN DE SODIO

El mecanismo utilizado en la absorción de sodio al nivel del colon en conejos tienen características similares a otros epitelios que transportan sodio como la nefrona distal renal, la piel y la vejiga urinaria de anfibios.

Estudios electrofisiológicos han demostrado (figura 7) que en condiciones de circuito abierto, el interior de la célula (enterocito) es aproximadamente 30 mV negativos con respecto a la solución mucosa y aproximadamente 50 mV negativos con respecto a la solución serosa (plasma).

La concentración de sodio intracelular es aproximadamente la décima parte de la solución serosa (plasma), por lo que la entrada de Na en el enterocito está condicionada por una diferencia de potencial electroquímico grande. El mecanismo de entrada del sodio al enterocito está dado por difusión simple a través de canales específicos para el sodio, que pueden ser bloqueados de forma completa o reversible por acción de un potente diurético, la amiloride.²⁵

La salida de sodio del enterocito a través de las membranas basolaterales, se efectúa mediante las diferencias de potenciales electroquímicos y la mayor parte es mediada por una ATPasa sensible a la ouabaína muy similar a la encontrada en las membranas basolaterales de las células del intestino delgado. La absorción de sodio es abolida por la ouabaína en la solución serosa (plasma)

o cuando se elimina potasio de esta solución, aunque este fenómeno no tiene un mecanismo claro.

El índice de absorción de sodio está determinado por la facilidad que el mismo tiene para entrar en el enterocito a través de la membrana apical (lado mucoso) y no está limitado por el sodio, que puede ser bombeado a través de la membrana basolateral. De esta forma la adición de anfotericin B a la solución mucosa, produce un aumento rápido en el índice de absorción activa de sodio por un incremento en el índice de bombeo.

También puede producirse un índice máximo de bombeo por el uso de aldosterona, la cual tiene una acción estimuladora de absorción de sodio al nivel del colon, que produce un aumento de la permeabilidad al paso de entrada sensible al amiloride. La adición de

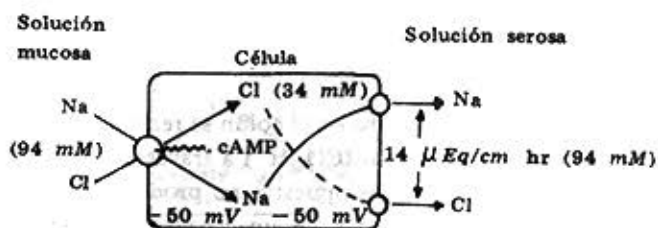


Figura 6. Cotransporte neutro de sodio y cloro en el enterocito.

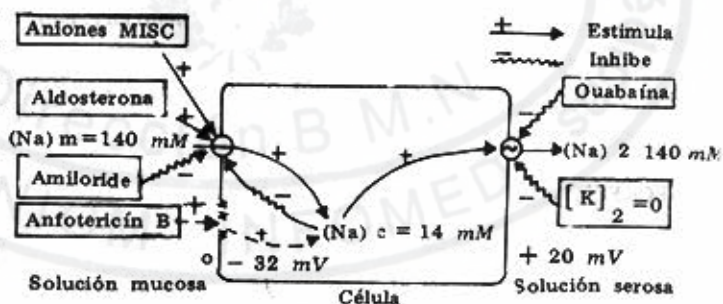


Figura 7. Absorción de sodio en el enterocito.

aniones tanto orgánicos como inorgánicos, a la solución mucosa, estimula la absorción activa de sodio por el mismo mecanismo antes citado.

2. ABSORCIÓN DE CLORO Y SECRECIÓN DE BICARBONATO (CO_3H^-)

La absorción de cloro en el colon se realiza por un mecanismo interrelacionado con la secreción de bicarbonato (CO_3H^-) a través de la membrana apical. El mecanismo de cotransporte en direcciones opuestas no produce cambios de potencial y más que un transportador parece depender de un acoplamiento energizado en la superficie apical que permite la salida de bicarbonato a favor de un gradiente químico en conjunción con la entrada de cloro en contra de un gradiente electroquímico (figura 8).

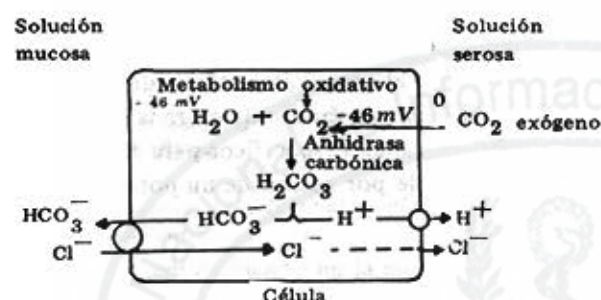


Figura 8. Absorción de cloro y secreción de bicarbonato en el enterocito.

absorbida por aniones en las membranas plasmáticas del epitelio gastrointestinal análoga a la Na K ATPasa ^{25,26}

Tanto la absorción activa de cloro, como la secreción de bicarbonato (CO_3H^-), son abolidas por la acetazolamida, que es un potente inhibidor de la anhidrasa carbónica. La absorción activa de cloro por el tracto intestinal es el resultado, bien sea del cotransporte de ClNa o de $\text{CO}_3\text{H}^-\text{Cl}$, y se considera como un transporte activo secundario. No se ha identificado una ATPasa activa

3. SECRECIÓN INTESTINAL DE CLORO

Estudios realizados *in vitro* han demostrado que el elemento esencial del proceso secretorio es una secreción electroquímica activa de cloro dirigida de la serosa a la mucosa. Un gran número de mediadores extracelulares son capaces de estimular la secreción de líquidos y electrolitos, tanto en el intestino delgado como el grueso. El efecto de muchos de ellos es mediado por el aumento de la 3,5 AMP cíclica intracelular, el 3,5 GMP cíclico o niveles de calcio que actúan como mensajeros intracelulares de estímulos secretorios (figura 9).

Un grupo de tejidos secretorios, entre ellos la mucosa colónica y las células de la cripta del intestino, son capaces de secretar activamente cloro. El proceso depende de 2 factores: la entrada acoplada de sodio y cloro a través de las membranas basolaterales, y la permeabilidad facilitada para la salida del cloro hacia el lumen. Ambos procesos pueden ser interferidos o bloqueados por la furosemida que inhibe la entrada acoplada de Na y Cl , mientras que el AMP cíclico aumenta la permeabilidad específica para la salida de cloro por la membrana apical. ²⁷⁻²⁹

CONTRANSPORTE DE CLORO Y SODIO A TRAVÉS DEL BORDE PROVISTO DE MICROVELLOSIDADES

La mayor parte de la absorción de cloro, sodio y agua en el intestino, parece ser una consecuencia de la presencia en el borde provisto de microvellosidades

(borde en cepillo), de un canal o portador que permite la translocación pasiva del ClNa en pares de iones (figura 10). El Na , que entra a la célula acompañando al Cl , es expulsado posteriormente de forma activa por una ATPasa activada por Na y K , a través de la membrana contraluminal. El cloro se acumula en la célula por encima del equilibrio electroquímico, debido a que el flujo hacia atrás de cloro a través de la vía de contranporte, está restringido por la concentración intracelular de sodio baja.

El cloro acumulado, en principio está libre para difundirse a través de los bordes de la célula absorbente, pero casi todo el Cl entra a través del borde contraluminal y trae como resultado un flujo de absorción transepitelial eléctricamente neutro de ClNa .

El AMP cíclico inhibe el cotransporte de ClNa a través del borde del sodio transepitelial.^{23, 30}

ABSORCIÓN DE POTASIO EN EL INTESTINO

La bomba de sodio ATP dependiente, saca el sodio del enterocito al espacio intercelular, de donde pasa nuevamente al capilar. Durante este proceso, por cada molécula de ATP que se degrada a ADP , se expulsan 3 iones de Na^+ y se introducen en la célula 2 iones de K^+ .

En el intestino, tanto delgado como grueso, se llevan a cabo una serie de procesos como son: el intercambio de cloro por bicarbonato y el de H^+ por Na^+ , mientras que en el colon se intercambia Na^+ por K^+ de manera que el Na^+ se absorbe y el K^+ se excreta.

El K^+ se mueve por medio de diferencias de concentración, de manera que en el intestino delgado si existe una concentración de 2 a 3 mmol en la luz intestinal mayor que en la sangre, el K^+ se absorbe a través del espacio intercelular. En el colon se necesita una

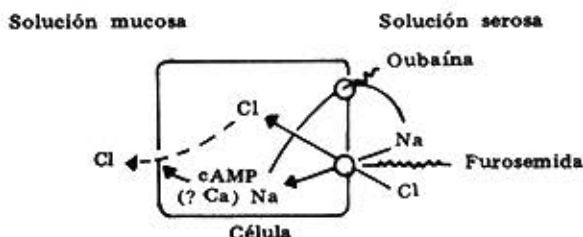


Figura 9. Secreción intestinal de cloro en el enterocito.

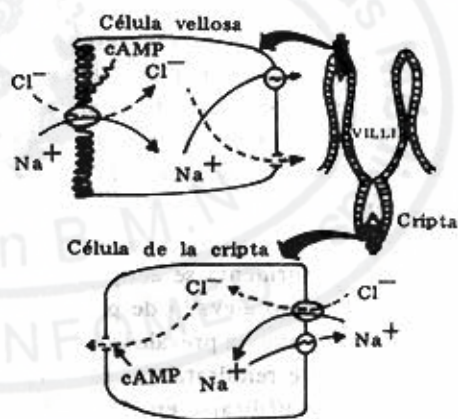


Figura 10. Cotransporte de cloro y sodio a través del borde con microvellosidades.

diferencia de concentración mayor de 25 mmol/l para que haya absorción independiente del contenido de Na^+ en la luz intestinal.⁷

Los elementos que este trabajo recoge, constituyen la base científica en que descansa la terapia de rehidratación oral.

HIDRATACION ORAL

El uso de soluciones de rehidratación oral para proporcionar agua y electrolitos a personas con diarreas, data de finales de la década del 40. *Darrow* en 1949 y *Harrison* en 1954, informaron sobre el uso de la rehidratación oral con éxito en niños deshidratados.^{31, 32} En la India, en 1953, se usó con buenos resultados una solución de rehidratación oral de sal y glucosa, en el tratamiento de personas con deshidratación leve por el cólera.³³

A finales de los años 50 e inicios del 60, se informaron estudios que demostraron una mayor asimilación de la solución formada por glucosa, sal y agua en el intestino delgado.^{34, 35}

En 1964, se demostró que las personas afectadas por el cólera podían absorber soluciones orales de glucosa y electrolitos³⁶ y en 1968 se realizaron los primeros estudios integrados de balance metabólico que demostraron que las soluciones orales podían mantener el equilibrio de líquidos y electrolitos en personas enfermas por cólera.³⁷ En la década de los años 70, un número elevado de ensayos clínicos en centros hospitalarios, unidades de tratamiento ambulatorio y en el campo en todos los grupos de edades, demostraron que las soluciones de rehidratación oral podían ser usadas con éxito en las deshidrataciones leves y moderadas producidas por diarreas por cólera y por diarreas no coléricas. Estas pruebas fueron llevadas a cabo en numerosos países bajo muy diversas condiciones, sobre todo en los países del sudeste asiático.³⁸⁻⁴³

En Cuba los pioneros en el uso del tratamiento de la deshidratación con soluciones orales fueron los profesores *José Jordán* y *Santiago Valdés Martín*, los cuales trataron pacientes con deshidrataciones leves y moderadas con este tipo de solución a finales de los años 50. Posteriormente se adoptó un esquema de hidratación parenteral que contribuyó a salvar un número elevado de pacientes con enfermedad diarreica aguda con deshidrataciones severas y que ha prevalecido hasta los primeros años de la década del 80.

La terapia de rehidratación oral con la utilización de la fórmula recomendada por la OMS comenzó a utilizarse en el Servicio de Enfermedades Diarreicas Agudas del Hospital Pediátrico Docente de Centro Habana desde 1979 con magníficos resultados durante estos 5 años.^{44, 45} Con esta experiencia, a finales de 1983 se comenzó a utilizar en todos los hospitales pediátricos del país, y se utilizó la fórmula preconizada por la OMS, pero producida por nuestra industria farmacéutica en frascos con un equivalente de 4 sobres, para reconstituir 1 galón de la solución de rehidratación oral, la cual se ofrece al paciente deshidratado a libre demanda hasta su rehidratación; se pesa al mismo antes y después de corregida su deshidratación.⁴⁶ Se considera que en Cuba, la terapia de rehidratación oral puede contribuir a reducir la mortalidad infantil, pero lo más importante en nuestro medio, en los momentos actuales, es la utilización de la misma como un elemento de prevención de infecciones por venipunturas; como elemento que contribuiría a reducir

el costo operacional de los servicios de enfermedades diarreicas agudas y que en el futuro pudiera llevarnos a reducir el número de camas pediátricas dedicadas a esta enfermedad al reducir el número de ingresos.

La terapia de rehidratación oral (TRO) consiste en la administración de líquidos por vía oral para prevenir o corregir la pérdida de agua y electrolitos que acompañan a la deshidratación producida por las diarreas.

Las soluciones a emplear son las recomendadas por la OMS^{47, 48} que tienen el siguiente contenido:

Solución de rehidratación oral
(SRO-bicarbonato)

	<i>g/l</i>
Cloruro de sodio	3,5
Bicarbonato de sodio	2,5
Cloruro de potasio	1,5
Glucosa	20,0

Solución de rehidratación oral
(SRO-citrato)

	<i>g/l</i>
Cloruro de sodio	3,5
Citrato de trisódico	2,9
Cloruro de potasio	1,5
Glucosa	20,0

Debe diluirse el contenido de un sobre en 1 000 *ml* de agua hervida. La solución así preparada aporta al organismo los siguientes elementos:

Composición de la solución después de diluida

	<i>mOsm/l</i>
Sodio (Na ⁺)	90
Cloruro (Cl ⁻)	80
Bicarbonato (CO ₃ H ⁻)	30
Potasio	20
Glucosa	111

Estudios realizados con la nueva fórmula sobre la base de citrato trisódico en lugar de bicarbonato, demostraron que la misma corregía la acidosis de igual forma que cuando se usó la fórmula SRO-bicarbonato y se observó que cuando se utilizó SRO-citrato las deposiciones se redujeron entre el 8 y el 14 %. ⁴⁹

ADMINISTRACION DE LA SOLUCION DE REHIDRATACION ORAL

La cantidad de solución a administrar cuando el niño se encuentra deshidratado se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. Cálculo de líquidos totales a administrar por vía oral

Tipo de deshidratación	Deshidratación estimada por la clínica sobre la base del porcentaje de pérdidas de peso corporal (%)	Líquidos perdidos (ml/kg)	Cantidades de líquidos a reponer por vía oral (ml/kg)
Leve	2,5	25	50
	5,0	50	100
Moderada	7,5	75	150
	10,0	100	200
Severa	12,5	125	250
	15,0	150	

TIEMPO UTILIZADO PARA REALIZAR LA REHIDRATACION ORAL

El tratamiento de rehidratación oral se podrá realizar en un período de 4 a 6 horas, para lo cual una vez calculada la cantidad de líquido total que necesita el paciente, sobre la base del porcentaje estimado de pérdida de peso corporal (tabla 1), se procede a dividir los líquidos totales entre 4 ó 6, de acuerdo con el esquema a emplear según el tipo de deshidratación que se trate.

Por ejemplo: paciente de 6 meses de edad y peso de 8 kg, ingresa con una deshidratación isotónica moderada y al realizársele examen físico, basados en el cuadro clínico y la experiencia previa del médico, se comprueba una pérdida de peso corporal estimada en el 5 %. Se trata con solución de rehidratación oral. Para calcular la cantidad de líquidos que necesita el paciente para rehidratarse nos remitimos a la tabla 1, de manera que:

Cantidad de líquidos totales a pasar = 1. Peso (kg) x 2 x líquidos perdidos.
 = 2. Peso (kg) x cantidad de líquidos a reponer de acuerdo con el porcentaje de pérdida de peso corporal.

Cantidad de líquidos totales a pasar = 1. $8 \times 2 \times 50$
 = 2. 8×100

• Cantidad de líquidos = 1. 800 ml

• • totales a pasar = 2. 800 ml

Tabla 2. Cantidad de líquidos a administrar de acuerdo con el tipo de deshidratación

Tipos de deshidratación	Solución de rehidratación oral	Agua
Isonatrémica	2/3	1/3
Hipernatrémica		
Hiponatrémica	100 %	No

La forma de administrar la solución de rehidratación, depende del tipo de deshidratación que presente el paciente, por lo que debe indicarse de acuerdo con la tabla 2.

También puede utilizarse la tabla 3 para tratar la deshidratación con solución de rehidratación oral cuando no se conoce el peso del niño y para continuar la hidratación de mantenimiento después de rehidratarlo.

Tabla 3. Cantidad de glucosal (en ml) a administrar de acuerdo con la edad y el peso del paciente

Peso del paciente (kg)	meses												años				
	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	15	20	30	40	50	adulto
Edad del paciente	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	3	4	6	8	15		

Para el tratamiento de la deshidratación durante las primeras 4 a 6 horas, suministre

Mantenimiento cuando la diarrea continúe a fin de prevenir una nueva deshidratación

Método I* después de cada deposición diarrea suministre

200-400	400-600	600-800	800-1 000	1 000-2 000	2 000-4 000
50	100		150	200	400

Método II* por 24 horas suministre

Hasta el volumen máximo indicado para el peso o la edad del paciente durante las primeras 4 a 6 horas de tratamiento

* Estos son métodos distintos para determinar el volumen a suministrar de glucosal como mantenimiento. Se escogerá el método más sencillo de acuerdo con el criterio del médico o la enfermera.

Nota: • Si el paciente acepta una mayor cantidad de glucosal, suminístresela.

• Si aparecen edemas palpebrales, deje de administrarse glucosal y continúe suministrando otros líquidos.

• Comience de nuevo a dar glucosal cuando los edemas hayan desaparecido y persista la diarrea.

Tabla 4. Esquema de rehidratación oral (6 horas)

Horas	Cantidad de SRO ml	onzas	Tipo de líquidos a administrar
1ra	133	4,4	SRO
2da	133	4,4	SRO
3ra	133	4,6	Agua
4ta	133	4,4	SRO
5ta	133	4,4	SRO
6ta	133	4,6	Agua
Total	800	26,8	

Una vez determinada la cantidad de líquidos a pasar por vía oral, se procede a dividir esta cantidad entre 4 o entre 6, de acuerdo con el esquema que se aplique.

$$800 \div 4 = 200 \text{ ml}$$

$$800 \div 6 = 133 \text{ ml}$$

Como se trata de una deshidratación isonatrémica se le pasará el 67 % (2/3) de la cantidad de líquidos totales en forma de solución de rehidratación oral (SRO) y el 33 % (1/3) en forma de agua (tabla 2), para lo cual se procederá de la forma en que aparece en la tabla 4.

Tanto las deshidrataciones isonatrémicas como hipernatrémicas se tratan con este esquema. En la hiponatrémica se utiliza SRO en todas las horas sin usar el agua.

Algunos autores preconizan la rehidratación oral a libre demanda, o sea, que en presencia de un niño deshidratado se le ofrezcan 8 onzas de la solución de rehidratación oral y el niño a medida que la va tomando se va rehidratando hasta que en unas horas se autorregula. Sin embargo, para un mejor control de la rehidratación se recomienda el esquema de las 6 horas, pues ofrece más seguridad.

Cuando el paciente se hidrata, pero continúa con diarreas líquidas, es necesario ejercer un control sobre el mismo de manera que no vuelva a deshidratarse, para lo cual se le ofrece SRO de mantenimiento, y se le hace saber a la madre que debe administrarle al paciente, SRO a razón de 50 a 60 ml (1 1/2 a 2 onzas) por cada deposición diarreica líquida que tenga el mismo, para reponer las pérdidas de agua y electrolitos (Na y K) que se producen en la diarrea.

Hay niños mayorcitos que les agrada la SRO y pueden tomarse una cantidad mayor que la que necesitan, aun sin estar deshidratados, lo que puede dar lugar a un incremento en la frecuencia y cantidad de la diarrea, por lo que debe controlarse de acuerdo con la edad del paciente (tabla 3).

INDICACIONES DEL TRATAMIENTO DE REHIDRATACION ORAL

1. Se utiliza tanto en niños eutróficos como malnutridos.
2. En todo tipo de diarrea aguda que produzca deshidratación, ya sea de causa viral, bacteriana o parasitaria.
3. En todo tipo de deshidratación, ya sea hiponatrémica, isonatrémica o hipernatrémica.
4. Es utilizado en pacientes que presentan alteraciones del equilibrio ácido-básico (acidosis metabólica).
5. Se usa en climas tropicales y fríos.
6. Se utiliza lo mismo para rehidratar a un paciente con una deshidratación leve que una moderada con pérdida de hasta el 10 % de peso corporal.
7. En los casos de vómitos escasos puede utilizarse con éxito, de hecho los vómitos se reducen en proporción directa al grado de rehidratación con SRO.
8. Se utiliza de forma preventiva en pacientes con diarrea aguda para evitar la deshidratación.

VENTAJAS DEL TRATAMIENTO DE REHIDRATACION ORAL

1. Reducción del riesgo de infecciones por venipunturas.
2. Evita la agresión al niño que se produce al tratar de canalizar una vena en un paciente deshidratado.
3. La rehidratación se produce en menos tiempo que cuando se utiliza la vía parenteral.
4. La rehidratación oral es más fisiológica que la parenteral.
5. La posibilidad de sobrehidratación es mucho menor que cuando se utiliza la vía parenteral por apertura de la venoclisis.
6. La solución de rehidratación oral tiene un sabor salado que es agradable al paladar, lo cual la hace muy aceptable.
7. Hace que el paciente se reintegre con mayor rapidez a su alimentación, lo que contribuye a mantener su nutrición y a no perder peso durante el período que se encuentra en el hospital.
8. Como un elemento dependiente de la recuperación de su nutrición, favorece la conservación de las enzimas digestivas, lo cual, cuando están deficitarias, dan lugar a diarreas.
9. Reduce el gasto de mochas (*scalp vein*), de los frascos de suero y de los antibióticos que en ocasiones tienen que utilizarse para el tratamiento de las infecciones por venipunturas.
10. Contribuye a racionalizar personal de enfermería, pues es un procedimiento que puede realizar la madre y no requiere de cuidados especiales de enfermería.
11. Su utilización en la atención primaria reduce el número de niños que llegan a los servicios de salud con deshidrataciones moderadas y severas, y por ende, reduce el número de ingresos por enfermedades diarreicas agudas, al prevenir la deshidratación.

CONTRAINDICACIONES

1. Shock.
2. Ileo paralítico.
3. Convulsiones.
4. Vómitos intratables.
5. Recién nacidos y pretérminos menores de 1 semana por el alto contenido de sodio (90 mOsm/l). De administrarse, debe ser a partes iguales con agua hervida.
6. Deshidrataciones severas con acidosis metabólicas severa, aunque puede administrarse mientras logran canalizar una vena, para mejorar el estado de deshidratación.

SUMMARY

Riverón Corteguera. R.: *Recent advances on physiopathology of water and electrolytes in the enterocyte. Bibliographic review.*

Advances taking place during the last years in relation to acute diarrheic diseases and hydromineral disorders, are outlined. Mechanisms of production of secretory, osmotic and invasive diarrheas and cause provoking them are related minutely. Criteria about physiopathology of water and electrolytes in the enterocyte are brought up-to-date, emphasizing on small intestinal sodium and chlorine transport with its three mechanism of absorption: electrogenic sodium, sodium associated with organic

solute absorption and sodium directly associated with chlorine; colon sodium and chlorine transport; sodium absorption, chlorine absorption and bicarbonate secretion, and intestinal chlorine secretion; sodium-chlorine cotransport across brush border of microvillosity and intestinal potassium absorption. All these elements are the scientific base of oral hydration. Oral hydration is described in detail, with contents of flavors for oral rehydration and using bicarbonate and sodium citrate formulae. Treatment schedules are established and, finally, advantages and limitations of this technology are exposed.

RÉSUMÉ

Riverón Corteguera, R.: *Progrès récents dans la physiopathologie de l'eau et des électrolytes dans l'entérocyte. Revue bibliographique.*

Il est signalé les progrès faits au cours des dernières années en ce qui concerne la physiopathologie des maladies diarrhéiques aigües et les déséquilibres hydrominéreaux. Il est exposé en détail les mécanismes de production des diarrhées sécrétrice, osmotique et invasive, ainsi que leurs causes. Les nouveaux critères concernant la physiopathologie de l'eau et des électrolytes dans l'entérocyte sont signalés, en mettant l'accent sur le transport de sodium et de chlore dans l'intestin grêle suivant 3 mécanismes d'absorption: le sodium électrogénique; le sodium accompagné par l'absorption de solutés organiques et le sodium accompagné de chlore directement; le transport de sodium et de chlore dans le côlon: l'absorption de sodium, l'absorption de chlore et la sécrétion de bicarbonate et la sécrétion intestinale de chlore; le cotransport de chlore et de sodium à travers le bord des microvillosités et l'absorption de potassium dans l'intestin. Tous ces éléments constituent la base scientifique de l'hydratation orale. Il est décrit en détail l'hydratation orale, avec le contenu des saveurs des sels de réhydratation oral, en employant la formule du bicarbonate et du citrate de sodium. Enfin, on établit les schémas de traitement et il est exposé les avantages et les limitations de cette technologie.

BIBLIOGRAFIA

1. Birdwood, G. B. B.: Acute diarrhea: what is it? Acute diarrhea: causes, prevention, therapy. Ciba-Geigy Ltd. Basel, 1983.
2. Organización Mundial de la Salud: Lucha contra las enfermedades diarreicas. Folleto ilustrado del Programa Mundial de Control de Enfermedades Diarreicas, Inglaterra, 1982.
3. Organización Mundial de la Salud: Programa Mundial de Control de las Enfermedades Diarreicas, Documento Ref. WHO/CCD 83, 1, 1983.
4. Snyder, J. D., M. H. Merson: The magnitude of the global problem of acute diarrheal disease: a review of active surveillance data. Bull WHO 60: 605, 1982.
5. Ministerio de Salud Pública: Normas de Pediatría. 3ra ed. (Folleto mimeografiado). Ciudad de La Habana, septiembre, 1980.
6. Riverón Corteguera, R.: Enfermedades diarreicas agudas (Folleto). Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana, diciembre, 1983.
7. Turnberg L. A.: Disturbances of intestinal ion transport in diarrhea. Clinical Research Reviews. Diarrhea: New insights. Reed N.W. (editor). Proceeding of an International Symposium sponsored by Jansen Research Foundation in Beerse. Bélgica, enero 15 y 16, 1981.
8. Rowland, H. K.: The pathogenesis of diarrhea. Trans R Soc Trop Med Hyg 72: 289, 1977.
9. Pizarro, D., G. Posada: La enfermedad diarreica aguda y tratamiento de la deshidratación. Hospital Nacional de Niños, San José, Costa Rica, octubre, 1982.
10. Fordtran, J. S., T. W. Locklear: Ionic constituents and osmolality of gastric and small intestinal fluids after eating. Am J Digest Dis 11: 503, 1966.
11. Field, M.: Regulation of small intestinal ion transport by cyclic nucleotides and calcium. In: Secretory diarrhea. The Williams and Wilkins Co., 1980.
12. Phillips, S.: Diarrhea. Pathogenesis and diagnostic techniques. Post-grad Med 57: 65, 1975.
13. Pizarro, D., G. Posada: Manejo de la enfermedad diarreica aguda. Rev Med Hosp Nacional de Niños 19: 69, 1984.

14. Keusch, G. T.: The characterization of Shigella toxins and their role in the pathogenesis of Shigellosis. In: Shigellosis, a continuing global problem. ISDDR, Bangladesh, 1983.
15. Kerzner, B. et al.: Transmissible gastroenteritis. Sodium transport and the intestinal epithelium during course of viral enteritis. Gastroenterology 72: 457, 1977.
16. Riverón Corteguera, R.: Avances recientes en los estudios sobre las enfermedades diarreicas agudas. Rev Cub Ped 56: 821, 1984.
17. Molla, A. M. et al.: Stool electrolyte content and purging rate in diarrhea caused by rotavirus, enterotoxigenic *E. coli* and V. Cólera in children. J Pediatr 98: 835, 1981.
18. Schultz, S. G.: Cellular models of sodium and chloride absorption by mammalian small and large intestine. In: Secretory diarrhea. American Physiological Society, Ed. William Wilkins Co., 1980. Pp. 1-9.
19. Flores, J.: Fisiología del transporte intestinal. Rev Soc Venez Gastroenterol 36: 14, 1982.
20. Field, M.: Intestinal secretion. Gastroenterology 66: 1063, 1974.
21. Field, M.: Intestinal secretion: effect of cyclic AMP and its role in cholera. N Engl J Med 284: 1137, 1971.
22. Powell, D. W., C. C. Fan: Coupled NaCl transport: cotransport or parallel ion exchange? In: Mechanisms of intestinal electrolyte transport and regulation by calcium. Alan R. Liss Inc., 1984. Pp. 13-26.
23. Wright E. M.: Vesicle studies of intestinal electrolyte transport. In: Mechanisms of intestinal electrolyte transport and regulation by calcium. Alan R. Liss Inc., 1984. Pp. 3-12.
24. Schultz, S. G. et al.: Sodium transport and the electrophysiology of rabbit colon. J Membr Biology 33: 351, 1977.
25. Steinmetz, P. R.: Acid-base relations in epithelium of turtle bladder site of active step in acidification and role of metabolic CO₂. J Clin Invest 48: 1258, 1969.
26. Schultz, S. G. et al.: Ion transport mammalian small intestine. Ann Rev Physiol 36: 51, 1974.
27. Frizzell, R. A. et al.: Mechanism of intestinal chloride secretion. In: Secretory diarrhea. Clinical Physiological Society. Maryland, 1980.
28. Frizzell, R. A. et al.: Coupled sodium-chloride influx across brush border of flounder intestine. J Membr Biol 46: 27, 1978.
29. Frizzell, R. A. et al.: Ion transport by rabbit colon. I. Active and passive components. J Membr Biol 37: 297, 1976.
30. Field, M.: Regulation of small intestinal ion transport by cyclic nucleotides and calcium. In: Secretory diarrhea. Clinical Physiological Society, Maryland, 1980.
31. Darrow, D. C. et al.: Disturbances of water and electrolyte in infantile diarrhea. Pediatrics 3: 129, 1949.
32. Harrison, H. E.: The treatment of diarrhea in infancy. Ped Clin North Am 1: 335, 1954.
33. Fisher, R. B.: Glucose movements across the wall of the rat small intestine. J Physiol 119: 210, 1953.
34. Riklis, E. et al.: Effects of cations on sugar absorption by isolated surviving guinea pig intestine. Can J Biochem Physiol 36: 347, 1958.
35. Curran, P. F.: Sodium, chloride and water transport by rat ileum in vitro. J Gen Physiol 43: 1137, 1960.
36. Phillip, R. A.: Water and electrolyte losses in cholera. Fed Proc 23: 705, 1964.
37. Nalin, D. R. et al.: Oral maintenance therapy for cholera in adults. Lancet II: 370, 1968.
38. Turnberg, L. A. et al.: Mechanism of bicarbonate absorption and its relationship to sodium transport in the human jejunum. J Clin Invest 49: 548, 1970.
39. Pierce, N. F. et al.: Oral electrolytes and cholera. Ann Intern Med 72: 959, 1970.
40. Cash, R. A. et al.: A clinical trial of oral therapy in a rural cholera-treatment center. Am J Trop Med Hyg 19: 653, 1970.
41. Mahalanabis, D. et al.: Water and electrolyte losses due to cholera in infants and small children: a recovery balance study. Pediatrics 45: 374, 1970.
42. Ludan, A. C.: The efficacy of oral electrolyte fluid in the therapy of diarrhea. J Philip Med Ass 49: 243, 1973.

43. *Hirschorn, N., J. Snow*: Oral rehydration therapy: the scientific and technical basis. International Conference on Oral Hydration therapy (ICCORT). Washington D. C., June, 1983.
44. *Ibargollen Negrin, L. y cols.*: Empleo de la solución de rehidratación oral en pacientes con enfermedad diarreica aguda. *Rev Cub Ped* 50: 778, 1984.
45. *Lay Díaz, E., R. Riverón Corteguera*: Rehidratación oral en pacientes deshidratados: estudio de 50 pacientes. Trabajo de terminación de la residencia de Pediatría. Ciudad de La Habana, mayo, 1984.
46. *Riverón Corteguera, R.*: Simposio Enfoque Terapéutico para el Manejo del Niño con Diarreas: Experiencia en el uso de la rehidratación oral en el Hospital Pediátrico Docente de Centro Habana. VII Congreso Latinoamericano, XIV Panamericano y XXI Nacional de Pediatría. Ciudad de La Habana, noviembre 13, 1984.
47. *Organización Mundial de la Salud*: El tratamiento de la diarrea y uso de la terapia de rehidratación oral. Ginebra, OMS/UNICEF, 1983.
48. *World Health Organization*: Treatment and prevention of acute diarrhea. Geneva, 1985.
49. *World Health Organization-United Nations Children's Foundation*: Diarrheal Diseases Control Programme. Oral Rehydration Salts (ORS). Formulation containing trisodium citrate. WHO/CDD/SER/ 84,7 Ginebra, Jul., 1984.

Recibido: 25 de septiembre de 1985. Aprobado: 5 de enero de 1986.

Dr. *Raúl Riverón Corteguera*. Hospital Pediátrico Docente de Centro Habana. Morales y Benjumeda, municipio Cerro, Ciudad de La Habana, Cuba.



1er. Congreso Panamericano de Angiología
Unión Internacional de Angiología
La Habana, Cuba

30 de noviembre al 4 de diciembre de 1987
Palacio de las Convenciones