



VNIVERSITAT
ID VALÈNCIA

Facultad de Medicina y Cirugía
Departamento de Pediatría, Ginecología y Obstetricia
Programa de Doctorado 209 E Pediatría

TESIS DOCTORAL

**EVALUACIÓN DE UNA SOLUCIÓN GLUCO-
ELECTROLÍTICA ISOTÓNICA E ISOCOLORADA
PROPUESTA COMO RECURSO ÚNICO A EMPLEAR EN LA
REHIDRATACIÓN INTRAVENOSA A RITMO CONSTANTE
DE LAS DISTINTAS DESHIDRATACIONES POR PÉRDIDAS
DIGESTIVAS EN LA EDAD PEDIÁTRICA**

Presentada por:
M^a Teresa Jiménez Buselo

Valencia 2015



**EVALUACIÓN DE UNA SOLUCIÓN GLUCO-
ELECTROLÍTICA ISOTÓNICA E ISOCLORADA
PROPUESTA COMO RECURSO ÚNICO A EMPLEAR
EN LA REHIDRATACIÓN INTRAVENOSA A RITMO
CONSTANTE DE LAS DISTINTAS
DESHIDRATACIONES POR PÉRDIDAS DIGESTIVAS
EN LA EDAD PEDIÁTRICA**

Memoria que presenta M^a Teresa Jiménez Buselo
para aspirar al Grado de Doctor en Medicina

Esta Tesis Doctoral ha sido realizada bajo la dirección de:

Dra. Dña. Adela Cañete Nieto

Dr. D. Juan Aragón Domingo

Dra. Dña. Purificación Calero Navarro

Prof. Dra. Dña. **Adela Cañete Nieto**, Jefe de Sección de Oncología Pediátrica, Hospital Universitario y Politécnico La Fe.

Dr. D. **Juan Aragón Domingo**, Jefe de Sección de Urgencias Pediátricas del Hospital Universitario y Politécnico La Fe

Dra. Dña. **Purificación Calero Navarro**, Médico Adjunto de la Sección de Urgencias Pediátricas del Hospital Universitario y Politécnico La Fe

CERTIFICAN

Que el trabajo titulado **EVALUACIÓN DE UNA SOLUCIÓN GLUCO-ELECTROLÍTICA ISOTÓNICA E ISOCLORADA PROPUESTA COMO RECURSO ÚNICO A EMPLEAR EN LA REHIDRATACIÓN INTRAVENOSA A RITMO CONSTANTE DE LAS DISTINTAS DESHIDRATACIONES POR PÉRDIDAS DIGESTIVAS EN LA EDAD PEDIÁTRICA** ha sido realizado por la Licenciada en Medicina y Cirugía y Especialista en Pediatría **Dña. M^a Teresa Jiménez Buselo** bajo nuestra dirección, para la obtención del Grado de Doctor, y considerando que se halla concluido y reúne los requisitos oportunos, autorizamos su presentación para que pueda ser juzgado por el tribunal correspondiente.

Y para que así conste, se expide en Valencia a 30 de Junio de 2013.



Prof. Dra. Dña. **Adela Cañete Nieto**



Dr. D. **Juan Aragón Domingo**



Dra. Dña. **Purificación Calero Navarro**

La doctorando Dña. M^a Teresa Jiménez Buselo y los directores de la tesis Prof. Dra. Dña..Adela Cañete Nieto, Dr. D. Juan Aragón Domingo y Dña. Purificación Calero Navarro

Garantizamos, al firmar esta tesis doctoral, que el trabajo ha sido realizado por el doctorando bajo la dirección de los directores de la tesis y hasta donde nuestro conocimiento alcanza, en la realización del trabajo, se han respetado los derechos de otros autores a ser citados, cuando se han utilizado sus resultados o publicaciones.

Valencia, a 30 de Junio de 2015

Director/es de la Tesis

Fdo.:



Prof. Dra. Dña..Adela Cañete Nieto



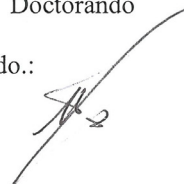
Dr. D. Juan Aragón Domingo



Dra. Dña. Purificación Calero Navarro

Doctorando

Fdo.:



Dña. M^a Teresa Jiménez Buselo

A Itz'ar y Marco, a mis padres y hermanos, a Pura y a Felipe.
A la infancia universal, tesoro y razón más nobles de la humanidad.

AGRADECIMIENTOS

Esta tesis de la madurez nunca habría visto la luz sin el apoyo o la simple presencia de muchas personas que, entre otras cosas, me han enseñado que nunca se debe dar por culminado el recorrido y que buscar metas humildes y al alcance es la mejor manera de hallar siempre otra inmediata e ilusionante que perseguir. Por ello traslado mi más sincero agradecimiento:

A mi tutora y directores de tesis,

- Dra. Adela Cañete, por su humanísima profesionalidad y valiosa disposición con las que dio acogida entusiasta e impulso a mi proyecto desde el primer momento, rescatándolo del riesgo de encallar en la pura complejidad.
- Dra. Purificación Calero por haberme, no solo dirigido sino sostenido anímicamente en un largo recorrido que ella bien conoce, como amiga, hasta esta conquista;
- Dr. Juan Aragón, por no haber dejado de creer nunca en mí y facilitado ininterrumpidamente mi crecimiento profesional y personal;

A David Hervás y a Elena Moreno del Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital La Fe, por hacerme fácil lo más difícil, dar valor estadístico y hallar las significativas verdades científicas escondidas en los miles de datos registrados, con inagotable paciencia y permanente sonrisa.

A mis compañeros de la Sección de Urgencias Pediátricas del Hospital La Fe, Médicos, Enfermeras/os y Auxiliares de Clínica, por su comprensión eficiente y profesional colaboración día a día y en todo lo concerniente a este estudio. A los Drs. Rafael Señor, Jordi Ortola y Esteban Peiró, por colaborar activamente en el reclutamiento y recogida de datos. A Remedios Aranda y a Amparo Arrúe, por su plena implicación en cada nuevo objetivo de la Sección y por saberla transmitir al resto del personal haciendo fácil la implementación de proyectos como este estudio.

A mis padres, donde quiera que sus almas puedan sentirme, por darnos la vida, la educación, el amor magno e incondicional y enseñarnos con su incansable esfuerzo que sólo desde él cobran valor los logros.

A mis hijos Itziar y Marco, mis mejores lazos con el futuro y mis principales motores de afecto y vitalidad.

A mis hermanos Merche y Paco, por su presencia afectuosa e inalterable buena

disposición en los buenos y malos momentos, salvando las distancias y las propias complejidades vitales.

A Felipe, por haber sido el timón de mi vida mientras me alzaba a alcanzar las estrellas, por sus enseñanzas, por sus “reseteos”, por su inquebrantable robustez de ánimo que le hizo puntal para familia y amigos mientras lo tuvimos cerca y por haber propiciado los dos vuelcos renovadores más importantes de mi vida.

A todos y cada uno.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	15
1.1. Metabolismo del agua y electrolitos en lactantes y niños.....	17
1.1.1. Distribución de los electrolitos en los diferentes compartimentos	17
1.2. Osmolalidad y tonicidad en los compartimentos del líquido corporal.....	24
1.3. Fisiopatología de la deshidratación por pérdidas digestivas en la edad pediátrica	27
1.3.1. Grado de deshidratación.....	28
1.3.2. Trastornos electrolíticos, ácido-base y glucémico asociados a la deshidratación por pérdidas digestivas.....	30
1.4. Fundamentos y antecedentes históricos de la fluidoterapia de rehidratación en Pediatría	33
2. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.....	47
3. HIPÓTESIS.....	51
3.1. Fundamentos de la hipótesis de trabajo.....	53
3.1.1. Análisis comparativo del curso natrémico y riesgo del descenso osmolar bajo rehidratación intravenosa (RIV) glucoisotónica- isoclorada (rápida y “no rápida”) versus convencional: simulación hipotética de un caso de deshidratación hipernatrémica.....	54
3.1.2. Análisis de los ritmos máximos de infusión horaria empleados en RIV convencional para identificar un ritmo genérico de RIV eficiente y seguro.....	61
3.2. Hipótesis definitiva de trabajo.....	68
4. OBJETIVOS.....	69
4.1. Objetivo primario.....	71
4.2. Objetivos secundarios.....	71
5. PACIENTES Y MÉTODOS.....	73
5.1. Diseño del estudio.....	75
5.2. Ámbito de realización.....	75
5.3. Selección de sujetos.....	75
5.4. Tratamiento del estudio y pauta de dosificación.....	76

5.5. Procedimiento del estudio	77
5.5.1. Selección / nivel inicial	77
5.5.2. Período de estudio: descripción de la intervención experimental.....	78
5.5.3. Evaluación de la respuesta.....	80
5.5.4. Métodos estadísticos y determinación del tamaño muestral	81
6. RESULTADOS.....	85
7. DISCUSIÓN.....	107
8. CONCLUSIONES.....	119
9. BIBLIOGRAFÍA.....	123
10. ANEXOS	129

INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Metabolismo del agua y electrolitos. Distribución en los diferentes compartimentos en lactantes y niños.

El agua es el componente más abundante del cuerpo humano. Las funciones extraordinariamente complicadas del ser humano dependen de que se preserven entre límites estrechos el volumen y la composición de los líquidos corporales porque el ambiente interno del cuerpo es en gran medida, un medio líquido.

El concepto de homeostasia, creado por Claude Bernard, se refiere al equilibrio dinámico entre la entrada de agua, sustancias inorgánicas y moléculas orgánicas, su distribución entre los compartimentos acuosos corporales, y la salida casi igual de estas sustancias. Esta homeostasia o equilibrio es posible gracias a mecanismos de retroalimentación que abarcan la participación del sistema nervioso central, el sistema endocrino y órganos de transporte como el tubo digestivo y el riñón¹. El balance hídrico viene determinado por la ingesta (agua bebida y agua contenida en los alimentos) y la eliminación (por orina, heces, a través de la piel y del aire espirado por los pulmones). El fallo de estos mecanismos y las consiguientes alteraciones del balance acuoso pueden producir graves trastornos capaces de poner en peligro la vida del individuo.

El agua es esencial para los procesos fisiológicos de la digestión, absorción y eliminación de desechos metabólicos no digeribles, y también para la estructura y función del aparato circulatorio. Actúa como medio de transporte de nutrientes y de todas las sustancias corporales, y tiene acción directa en el mantenimiento de la temperatura corporal.

1.1.1. Distribución del agua en los diferentes compartimentos en lactantes y niños.

El 80% del peso de un recién nacido es agua, y este porcentaje disminuye progresivamente hasta el año de edad a cerca del 60% para permanecer estable en toda la edad adulta¹⁻³ (ver Figura 1). Está distribuida en dos grandes compartimentos en el organismo: el compartimento intracelular, que corresponde al 55-75% del agua corporal en función de la edad, y el compartimento extracelular, que contiene el 25-45% del agua corporal total. Este último compartimento a su vez se subdivide en el líquido intersticial (dos tercios del líquido extracelular) y el plasma (un tercio del líquido extracelular);

estos dos compartimentos se encuentran separados entre sí anatómicamente por el endotelio capilar. El agua plasmática supone normalmente el 5% del peso corporal. El volumen de sangre, dado un hematocrito de 40%, es habitualmente un 8% del peso corporal, aunque es mayor en neonatos y niños pequeños. En prematuros y neonatos es de aproximadamente 10% del peso corporal. Los compartimentos intracelular y extracelular están separados por las membranas celulares, teniendo la mayoría de ellas poros que permiten el paso libre de agua de un compartimento a otro.

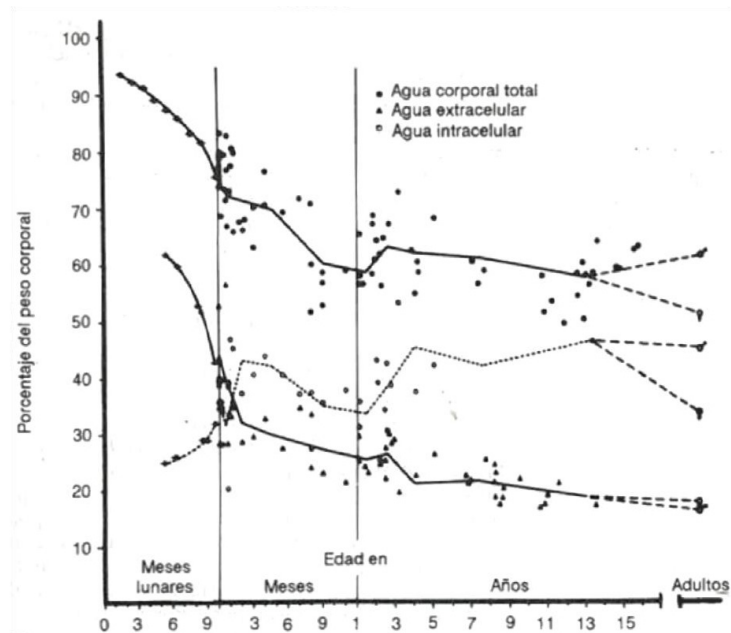


Figura 1¹. Compartimentos corporales de agua, expresados como porcentajes de peso corporal desde el principio de la vida fetal hasta la vida adulta: ●, agua corporal; ▲, agua extracelular; ○, agua intracelular (tomado de Fris-Hansen BJ, Body compartments in children. Pediatrics 28:171, 1961; en Hill LL¹, PCNA 1990).

Normalmente existe un delicado equilibrio entre el líquido intravascular y el intersticial. El balance entre las fuerzas hidrostática y oncótica regula el volumen intravascular, que es crítico para la perfusión adecuada de los tejidos. El líquido intravascular tiene una mayor concentración de albúmina que el líquido intersticial y la fuerza oncótica consiguiente mantiene el agua dentro del espacio intravascular. El mantenimiento de

este gradiente depende de la permeabilidad limitada de albúmina a través de los capilares. Por el contrario, la presión hidrostática del espacio intravascular, que es debido a la acción de bombeo del corazón, conduce líquido fuera del espacio intravascular.

La distribución del agua en los compartimentos apenas varía, gracias a un finísimo control de la osmolalidad que se mantiene igual en cada uno de los compartimentos. Fisiológicamente, el agua que contiene el organismo humano proviene del exterior pero también se produce en su interior. El ingreso desde el exterior se produce por la ingesta de líquidos y alimentos, y el volumen necesario varía en función de la edad. El principal estímulo regulador de la ingesta es la sed, que se dispara por el aumento de osmoles eficaces en sangre, principalmente el sodio, y el umbral de estímulo suele ser por encima de 295 mOsm/kg de líquido. La producción de agua en el cuerpo humano deriva del metabolismo de los hidratos de carbono, y representa el 10% de la cantidad del agua que se ingiere^{3,4}.

En cuanto a las pérdidas de agua, se producen por diversas vías. Existen tres cuya eliminación no depende del contenido de agua y de solutos en el organismo: las pérdidas insensibles por piel, que dependen exclusivamente de la temperatura corporal y de la temperatura ambiente; las pérdidas respiratorias, que dependen de la humedad exterior; y las heces, que son más o menos constantes. La otra vía de eliminación de agua es la urinaria, siendo los riñones los principales órganos reguladores del equilibrio entre las entradas y las pérdidas junto con la sed. Permiten una estabilidad en el volumen de líquido que contiene el organismo, y una estabilidad en la concentración de sus solutos, con variaciones menores del 2%.

El principal control sobre la eliminación de agua por orina lo ejerce la hormona antidiurética (ADH). La ADH humana es un octapéptido cíclico sintetizado en los núcleos supraóptico y periventricular del hipotálamo, que es transportado hasta la neurohipófisis y desde allí secretado al torrente sanguíneo². Su liberación está estimulada por un aumento de la tonicidad u osmolalidad efectiva (condicionada por los iones cloro y sodio) por encima de 280-290 mOsm/kg de líquido. Este aumento es detectado por osmorreceptores situados también en el hipotálamo, que están conectados con los núcleos productores de ADH⁸.

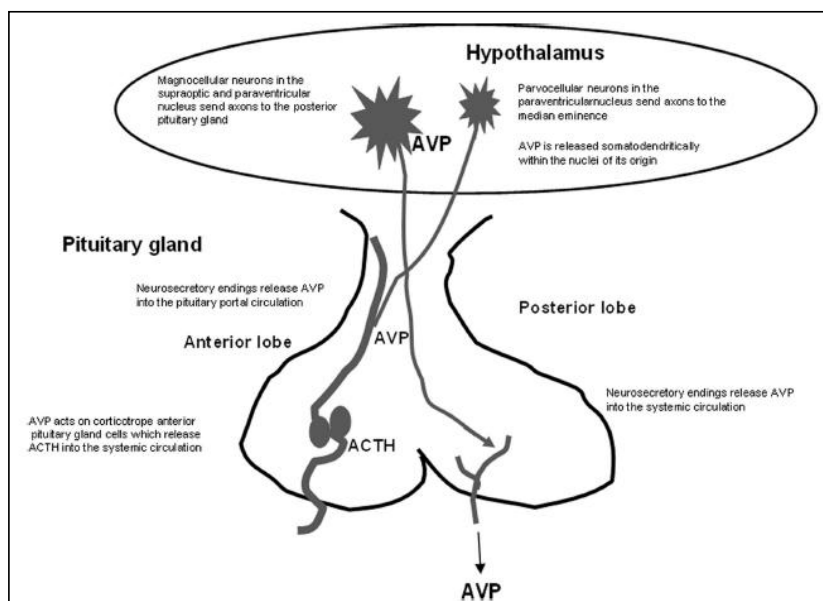
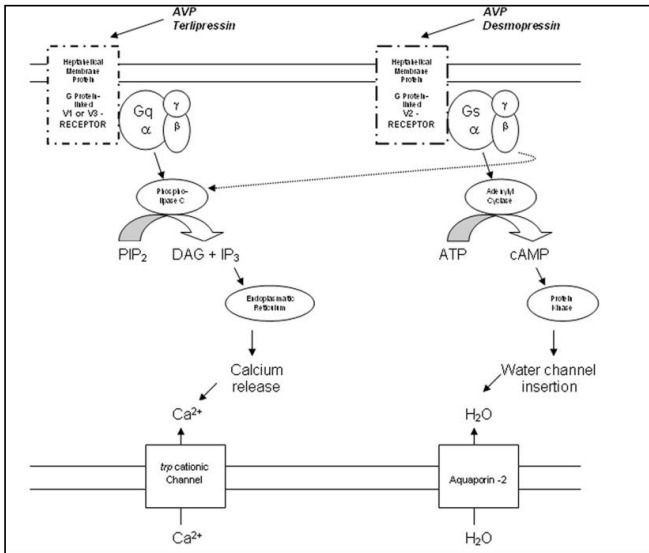
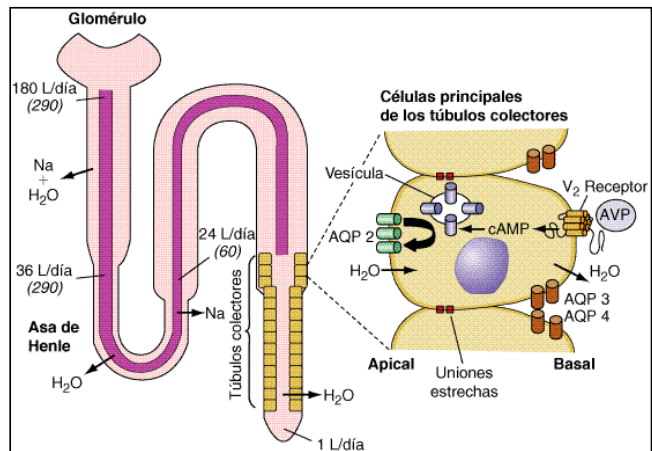


Figura 2. Esquema de las vías de estimulación desde el hipotálamo hasta la neurohipófisis para la liberación de ADH; AVP: arginina vasopresina (=ADH) (Tomado de Warltier DC. The vasopressin system. *Anesthesiology* 2006;105:599-612).

Una vez liberada a la sangre, la ADH ejerce su acción antidiurética uniéndose a los receptores V2 de los conductos colectores del riñón condicionando un aumento del AMP cíclico intracelular que determina un aumento de los canales de agua o Acuaporinas tipo 2 (Figuras 3 y 4). Estas acuaporinas se insertan en la superficie apical de las células principales del túbulo colector condicionando una reabsorción de agua libre^{5,6,7}. La disminución de la osmolalidad plasmática por debajo de 280 mOsm/kg de líquido inhibe la secreción de ADH. Esto conlleva una disminución del número de canales de agua permeables en los conductos colectores renales y por lo tanto una disminución de la reabsorción de agua libre⁸.



Figuras 3 y 4. Esquema de la transmisión intracelular de la señal de la ADH en el tubo colector renal; en la parte derecha del esquema se observa la cascada intracelular que conlleva la unión de la ADH (= AVP) a los receptores V2 de la nefrona; AQP = aquaporina. (Tomado de Wartier DC. The vasopressin system. *Anesthesiology* 2006;105:599-612).

1.1.2. Distribución de los electrolitos en los diferentes compartimentos.

En el líquido intracelular, los iones más abundantes son el potasio y los fosfatos orgánicos. La cantidad neta de potasio intracelular es bastante estable ya que existe una bomba activa de intercambio de potasio por sodio, que acumula el potasio dentro de la

célula. Al ser la membrana celular impermeable a los iones de forma pasiva, se impide la salida de potasio del interior celular. En el líquido extracelular, los iones cloro y sodio son los más abundantes. Existen diversos mecanismos para mantener la concentración de estos iones bastante estable, pero su variación en situaciones no fisiológicas puede ser mayor que la de los solutos intracelulares, principalmente a nivel plasmático (ver Tablas 1 y 2).

Iones intracelulares	Iones extracelulares
- Potasio (catión dominante)	- Sodio (catión dominante)
- Magnesio	- Calcio
- Fosfato (anión dominante)	- Bicarbonato
	- Cloro (anión dominante)

Tabla 1: Distribución de los cationes y aniones principales en los espacios intracelular y extracelular.

Sales minerales	Líquido extracelular	Plasma	Células músculo	Sudor
Sodio (mmol/l)	140	140	10	80
Cloro (mmol/l)	105	105	2	87
Potasio (mmol/l)	5,1	4,5	145	5,1
Calcio (mmol/l)	2,5	2,4	2	1
Magnesio (mmol/l)	0,4	0,9	70	0,4

Tabla 2: Concentración molar de los principales iones minerales en los compartimentos extracelular, intravascular (plasma) y celular (modelo: célula muscular) y en el sudor. Apréciase la semejanza del contenido iónico de los dos primeros (fondo gris) y las concentraciones prácticamente inversas del sodio y potasio en el líquido intracelular (catión predominante el K^+) respecto del extracelular (catión predominante el Na^+).

Dentro del espacio extracelular, el líquido contenido en los compartimentos intravascular y extravascular entra en contacto en los capilares donde existen poros permeables al agua y a los iones. El mantenimiento del líquido en un compartimento determinado depende del equilibrio entre dos fuerzas que se oponen: la hidrostática y la oncótica. La presión hidrostática es la que se produce en el interior de los capilares y que tiende a que el agua y los electrolitos salgan al espacio intersticial. Sin embargo, la presión oncótica, generada por las proteínas plasmáticas, principalmente por la albúmina, tiende a mantenerlos dentro de los capilares. La presión oncótica se genera por el hecho de que los poros de los capilares son impermeables a la albúmina, por lo

que necesariamente ésta debe permanecer en el espacio intravascular. Sin embargo, la albúmina posee una carga negativa, lo que hace que los cationes, y principalmente los iones sodio que son los cationes más abundantes en el plasma, sean atraídos por ella. Al permanecer el sodio en el interior de los vasos, la osmolalidad del plasma se mantiene y, por lo tanto, el agua transportada con la sangre permanece en su mayor parte dentro de éstos².

Metabolismo de los iones sodio y cloro. El sodio es el principal ión e incluso el soluto más abundante, en el espacio extracelular. El 30% del sodio no es intercambiable, es decir, que está fijo en una localización, y es parte del contenido en los huesos. El otro 70% sí que puede cambiar de localización; de este sodio intercambiable, el 50% se encuentra en el líquido extracelular, otro 14% también en el hueso y sólo un 2,5% en el líquido intracelular por la acción de la bomba de intercambio de sodio y potasio de las membranas celulares. Esta bomba permite un gradiente diferencial de solutos, aumentando extraordinariamente tanto el potasio intracelular como el sodio extracelular. El sodio corporal proviene principalmente de la ingesta y se excreta por orina mayoritariamente, siendo su excreción por el sudor mínima en condiciones normales. El sodio excretado en la orina representa del 0,5 al 1% del sodio filtrado⁷ (figura 5).

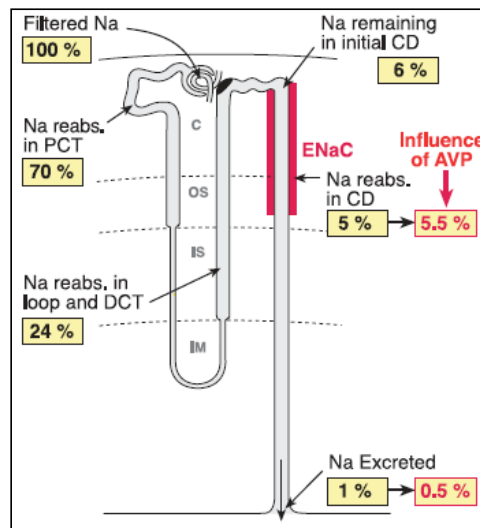
Existen dos sistemas que regulan la eliminación urinaria de sodio en función de la cantidad ingresada en el organismo. El primero de los sistemas es el sistema Renina-angiotensina-aldosterona. En este sistema, la aldosterona aumenta la reabsorción de sodio actuando sobre los receptores de mineralcorticoides localizados en el tubo contorneado distal y túbulo colector de la nefrona. Este sistema es estimulado por una disminución en la volemia circulante o por una disminución del contenido total de sodio. El otro sistema que influye en la eliminación de sodio es aquel en el que interviene el péptido natriurético atrial, que se sintetiza en las aurículas cardíacas en situaciones de hipervolemia y que condiciona una mayor excreción de sodio en orina². La regulación del volumen hídrico corporal y la osmorregulación, aunque están ligadas ya que generalmente el sodio arrastra al agua en todo el compartimento extracelular, son independientes.

Las variaciones de la concentración de sodio están causadas generalmente por trastornos en la homeostasis del agua corporal, mientras que las variaciones en el contenido total de sodio resultan de un balance anormal de sodio.

En la Figura 5 se esquematiza, a nivel de la nefrona⁷, los diferentes puntos de

intercambio de sodio y los puntos de acción de los dos sistemas principales de control de agua y sodio corporal.

El cloro es un ión de localización también preferentemente extracelular, aunque un 12,5% se encuentra en el compartimento intracelular¹. La incorporación y eliminación del cloro en el organismo va paralela a la del sodio en gran medida, pero la excreción renal de cloro es independiente de la del sodio. En la última porción de la nefrona, en el túbulo contorneado distal², existe sin embargo cotransporte de los dos iones.



Na reabs.: sodio reabsorbido; *PCT:* Túbulo contorneado proximal; *DCT:* Túbulo contorneado distal; *CD:* Tubo colector; *AVP:* hormona antidiurética; *ENaC:* canal de sodio epitelial.

Figura 5. Esquema del metabolismo renal del sodio representado en una nefrona (Tomado de Bankir L, Bichet DG, Boudy N. Vasopressin V2 receptors, ENaC and sodium reabsorption: a risk factor for hypertension? *Am J Physiol* 2010; 299:917-28).

1.2. Osmolalidad y tonicidad en el agua de los diferentes compartimentos corporales²⁻⁸.

La osmolalidad de los líquidos corporales es la cantidad de solutos por kilogramo de líquido. La osmolalidad en el espacio intracelular y extracelular es la misma (275 a 290 mOsm/kg de líquido), es decir, que la concentración de solutos es la misma, pero el tipo de solutos es diferente.

Esta igualdad de concentración de solutos es la que en situaciones fisiológicas hace que no haya un flujo importante de agua de un compartimento a otro, ya que las membranas celulares no son impermeables de forma pasiva al agua, pero sí a la mayoría de solutos. La osmolalidad de cualquier compartimento depende por lo tanto principalmente de los solutos que abundan más en cada uno de ellos. La osmolalidad del espacio intracelular depende sobre todo de los iones potasio y fosfatos orgánicos. El ión sodio, tanto en su forma asociado al cloro como asociado al bicarbonato, es el principal determinante de la osmolalidad extracelular. La glucosa y la urea también influyen en la osmolalidad extracelular. De esta forma, la osmolalidad extracelular viene determinada por la siguiente fórmula: $\text{Natremia}(\text{mmol/l}) \times 2 + \text{Glucemia}(\text{mg/dl})/18 + \text{Urea}(\text{mg/dl})/6$. Sin embargo, la concentración plasmática de glucosa depende directamente de la secreción de insulina, que es independiente de la osmolalidad, y su cantidad neta en situaciones fisiológicas tiene poco efecto osmótico, y la urea, si transcurre un cierto tiempo, se iguala en los dos compartimentos por difusión. Así pues, sólo el ión sodio, al que es totalmente impermeable la membrana celular de forma pasiva, condiciona y es estrictamente responsable de la repartición del agua entre el espacio intra y extracelular. La osmolalidad que este ión provoca en el espacio extracelular es llamada tonicidad u osmolalidad efectiva³.

Este equilibrio preciso entre la concentración de iones a cada lado de la membrana celular es el que condiciona la estabilidad del agua en cada uno de los compartimentos corporales. Se define pues las soluciones que se puede administrar directamente al torrente sanguíneo como isotónicas, hipotónicas o hipertónicas en función de que condicionen flujo de agua de un compartimento a otro si son administrados en cantidades importantes (Figuras 6 y 7).

Por lo tanto, la administración de soluciones con una concentración de sodio superior a la plasmática conlleva una salida de agua hacia el espacio extracelular hasta que la osmolalidad de ambos compartimentos se iguala, y si se trata de soluciones con concentraciones de sodio inferiores a la plasmática conllevan el efecto inverso. Las soluciones isotónicas, en condiciones fisiológicas, no condicionan flujo de agua de un compartimento a otro⁴. Dentro del organismo existe una peculiaridad para el sistema nervioso central, el cual presenta la posibilidad de contrarrestar las variaciones de la osmolalidad. Esto se debe a que una diferencia en la osmolalidad, con la consiguiente aparición de un flujo de agua de un compartimento a otro, conlleva una dilatación o una contracción del volumen de la célula que altera su funcionamiento e incluso puede

conllevar la muerte celular. Para evitar este riesgo, las células del encéfalo pueden variar su contenido en solutos de forma activa, como un mecanismo de defensa ante una diferencia de osmolalidad transmembrana; es lo que se llama adaptación osmótica³. Pero esta capacidad de adaptación es más eficaz frente a la hiperosmolalidad que frente a la hipoosmolalidad⁸. Como el mayor determinante de la osmolalidad es el sodio, significa que la hiponatremia es la situación de variación de la osmolalidad que más riesgo puede condicionar para las neuronas.

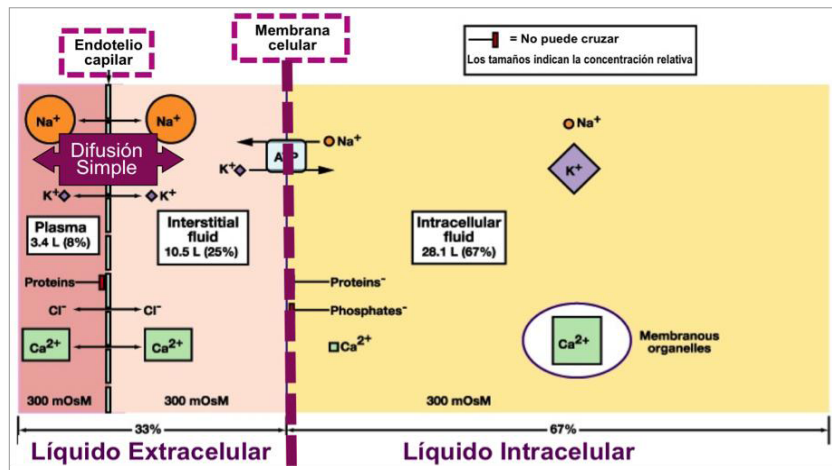


Figura 6. Representación esquemática de los tres compartimentos de distribución del líquido corporal, con su respectivo volumen porcentual medio y sus diferentes concentraciones molares de solutos (representados por figuras geométricas de tamaños proporcionales a su concentración molar respectiva).

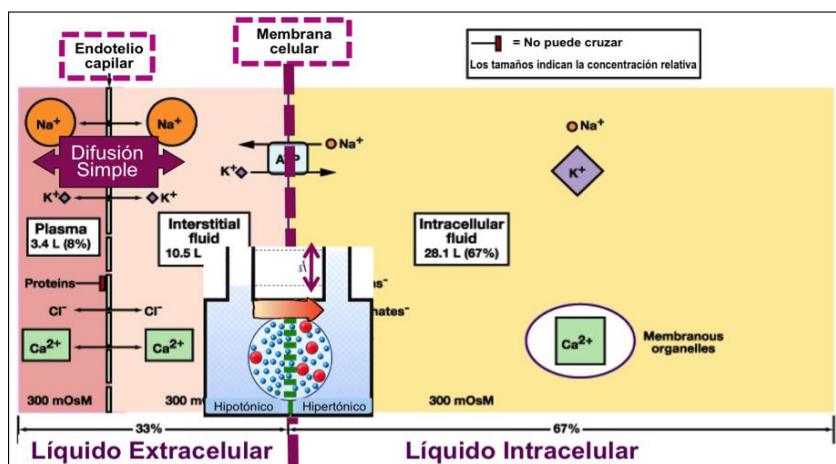


Figura 7. Se esquematiza el paso de agua del espacio extracelular (EEC) al intracelular (EIC) que, por ósmosis, se produciría en una hipotética situación de hipotonicidad del EEC. λ = presión hidrostática aumentada en el EIC como resultado del trasiego osmótico de agua desde el EEC hipotónico respecto a aquel.

La igualación de la tonicidad por flujo de agua transmembrana cuando ha variado la osmolalidad de forma brusca se realiza de forma rápida, del orden de segundos a minutos. Sin embargo, si la tonicidad varía progresivamente (por ejemplo, por la ingesta y bebida de líquidos hipo o hipertónicos) este proceso es más lento a consecuencia del tiempo de absorción y transporte a los tejidos. Por lo tanto, la administración de líquidos intravenosos, que provocan variaciones rápidas de la osmolalidad intravascular, es uno de los factores que más intensamente producen variaciones en los volúmenes intra y extracelular⁴.

1.3. Fisiopatología de la deshidratación por pérdidas digestivas en la edad pediátrica

La deshidratación (DH) es la disminución aguda del peso corporal, secundaria a la pérdida de agua, con mantenimiento de la masa magra. La pérdida pura de agua es infrecuente por lo que el término de DH se identifica con la pérdida de agua y de electrolitos, principalmente sodio, potasio y bicarbonato. Es producida por la pérdida de agua y sal, como la causada por vómitos, diarreas, diuréticos, hemorragias o secuestro en tercer espacio. Dependiendo del tipo de proceso fisiopatológico, el agua y el sodio (principal catión del espacio extracelular) pueden perderse en proporción fisiológica o de forma dispar, produciéndose con cada proceso diferentes situaciones

clínicas designadas como deshidratación normotónica (la mayoría isonatémica: Sodio 130-150 mmol/l), hipertónica (la mayoría hipernatémica: Natremia > 150 mmol/l) o hipotónica (siempre hiponatémica: Natremia < 130 mmol/l)³.

La deshidratación se desarrolla cuando se pierden fluidos del espacio extracelular a un ritmo que excede los ingresos. Los puntos de pérdida más comunes son: 1) el tracto digestivo, 2) la piel, y 3) la orina (diuresis osmótica, terapia diurética o diabetes insípida). La distinta concentración electrolítica de los fluidos perdidos en cada una de estas localizaciones condiciona una tendencia diferente respecto al tipo de alteraciones ácido-base y electrolítica en cada caso (ver Tabla 3). Más raramente la deshidratación resulta de una inadecuada ingesta sin excesivas pérdidas.

Los niños y especialmente los lactantes son más susceptibles a la deshidratación que los adultos. Su riesgo es alto por las siguientes causas: a) son más susceptibles a las diarreas infecciosas y a los vómitos que los adultos; b) hay un turnover hídrico proporcionalmente más alto en los niños comparado con los adultos; c) los más pequeños no comunican sus necesidades de fluidos o no acceden independientemente a los fluidos para reponer sus pérdidas de volumen.

La deshidratación reduce el volumen efectivo circulante, por lo tanto altera la perfusión tisular. Si no es rápidamente corregida, se genera daño isquémico en los órganos terminales conduciendo a una grave morbilidad.

Al evaluar a un niño con tendencia a la deshidratación (DH) el clínico debe abordar el grado de depleción del volumen de líquido extracelular (LEC). Menos frecuentemente el clínico debe evaluar las pruebas de laboratorio y el tipo de líquido perdido (ver Tabla 4) para conocer las alteraciones electrolíticas y del equilibrio ácido-base secundarias esperables a tratar.

1.3.1. Grado de deshidratación

Es imperativo evaluar con precisión el grado de deshidratación ya que las depleciones de volumen de LEC graves exigen una rápida reposición de líquidos^{9,10}. La DH se mide más objetivamente como un cambio en el peso respecto al basal (ver tabla 4). Una pérdida de peso mayor del 1% en 24 horas, generalmente es atribuible a DH y no a la masa corporal magra o grasa; por lo tanto, una pérdida de peso 1,2 kg debe reflejar la pérdida de 1,2 litros de líquido. En la mayoría de casos, sin embargo, no está disponible un peso reciente anterior y el clínico debe estimar el grado de depleción de líquido basándose en los signos clínicos.

Se han hecho diversos intentos para determinar una medida de la DH mediante el uso de combinaciones de hallazgos clínicos. En 2008 se publicó la validación de una escala elaborada a partir de la evaluación de niños menores de 4 años con diagnóstico de gastroenteritis aguda (GEA) en base a cuatro aspectos clínicos (aspecto general, ojos, membranas mucosas y lágrimas), que pueden llegar a sumar una puntuación total que va de 0 a 8¹¹, hallándose que estima significativamente la DH (Tabla 5).

Fluido	Sodio (mmol/l)	Potasio (mmol/l)	Cloro (mmol/l)	Proteína (g/dl)
Gástrico	20-80	5-20	100-150	-
Diarrea	10-90	10-80	10-110	-
Intestino delgado	100-140	5-15	90-130	-
Ileostomía	45-135	3-15	20-115	-
Quemaduras	140	5	110	3-5
Sudor:				
- Sano	10-30	3-10	10-35	-
- Fibrosis Quística	50-130	5-25	50-110	-

Tabla 3. Posibles orígenes de pérdidas hidro-electrolíticas causantes de deshidratación y concentraciones electrolíticas y proteica de los fluidos correspondientes. Sobre fondo gris los fluidos digestivos.

Grado de DH	Leve	Moderada	Grave
Variación de peso:			
- Lactantes y < 2 años	< 5 %	6-9 %	> 10 %
- Niños > 2 años	1-3 %	4-8 %	> 9 %
Pulso	Normal o leve ↑	Aumentado	Taquicardia severa
Hipotensión	No	Ortostática	Franca
Turgor de la piel	Normal	Disminuido	Muy disminuido
Fontanela	Normal	Deprimida	Muy deprimida
Signo del pliegue	Normal	Lento	Muy lento
Mucosas y lágrimas	Normal	Secas	Muy secas
Densidad urinaria	Normal	Aumentada	Muy aumentada
Diuresis	Normal o disminuida	Oliguria	Oligoanuria
BUN	Normal	Elevado	Muy elevado

Tabla 4. Gravedad de la deshidratación y signos clínicos según el porcentaje de pérdida del peso corporal respecto a antes de la enfermedad. DH: deshidratación.

Característica	0	1	2
Aspecto general/ actitud	Normal	Sediento, inquieto o letárgico, pero irritable al ser tocado	Somnoliento, hipoactivo e hipotónico: comatoso o no
Ojos	Normal	Levemente hundidos	Muy hundidos
Membranas mucosas (lengua)	Húmedas	Pegajosa, saliva espesa	Seca
Lágrimas	Lágrimas	Lágrimas disminuidas	Lágrimas ausentes

La puntuación se compone de 4 elementos clínicos, que pueden resumirse en una puntuación total de 0 a 8. Las cuatro categorías finales son “no DH” o DH mínima (<3%; puntuación de 0), deshidratación leve (DH 3% a < 6%; puntuación de 1--4), deshidratación moderada (DH 6 a 9%) y DH grave (DH ≥ 10%; puntuación de 5-8).

Tabla 5¹¹: “Escala 4 ítems / 8 puntos” de clasificación clínica del grado de deshidratación. (*Goldman et al: Pediatrics. 2008;122-3: 545-9*).

1.3.2. Trastornos electrolíticos, ácido-base y glucémico asociados a la DH por pérdidas digestivas

La concentración de sodio en la DH varía con la pérdida relativa de soluto respecto del agua. Los cambios en la concentración de sodio juegan un papel fundamental para decidir el tipo de depleción de volumen:

- a) Hiponatremia y deshidratación hipotónica: el desarrollo de hiponatremia refleja la pérdida neta de soluto en exceso sobre la pérdida de agua. Esto no se produce directamente, como pérdidas de fluido, puesto que la diarreas no son hipertónicas. Por lo general el soluto y el agua se pierden en proporción, pero el agua se toma y retiene en el contexto de la secreción de la hormona antidiurética inducida por hipovolemia. Dado que el agua corporal fluye bajo estas circunstancias desde el compartimento extracelular a las células, los signos de la deshidratación se hacen fácilmente profundos.
- b) Deshidratación normonatémica y normotónica: En esta situación, el soluto se pierde en proporción a la pérdida de agua.
- c) Hipernatremia y deshidratación hipertónica: Este cuadro refleja la pérdida de agua por encima de la pérdida de soluto. Puesto que , bajo estas circunstancias, el agua corporal fluye desde el líquido intracelular al extracelular, estos niños tienen menos signos de deshidratación para cualquier cantidad dada de pérdida de líquidos que la que tendrían los niños con deshidratación normonatémica (o normotónica) y especialmente aquellos con deshidratación hiponatémica.

La acidosis metabólica es el trastorno ácido-básico que acontece con mayor frecuencia en los niños deshidratados por pérdidas digestivas y tiene su origen en varios mecanismos:

- a) Acidosis metabólica con brecha aniónica normal o hiperclorémica, debida a pérdidas aumentadas de bicarbonato en mayor proporción que de cloruros, mecanismo que se produce característicamente en las pérdidas diarreicas, dada la composición de este fluido (ver Tabla 3). Puede darse también como consecuencia de un sobreaporte de cloruros en la fluidoterapia de rehidratación al usar soluciones hipercloradas (como el suero salino fisiológico) respecto al plasma en ritmos de infusión altos como los empleados en fase de reposición aguda del volumen intravascular.
- b) Acidosis metabólica con brecha aniónica aumentada: ésta puede estar presente durante la gastroenteritis aguda y en situaciones de muy escasa ingesta hidrocalórica, con origen en dos mecanismos:
 - La cetogénesis derivada de la lipólisis, que genera aumento de los cetoácidos no medibles e incrementa la brecha aniónica por descenso adaptativo del bicarbonato.
 - Acidosis láctica: en los casos de DH severa o con hipovolemia y consecuente hipoperfusión / hipoxia tisular.

La alcalosis metabólica se da en situaciones muy concretas de pérdidas digestivas en pediatría, pues tiene su origen más común en la pérdida de hidrogeniones (H^+) por vómitos sin diarreas. El estómago secreta en condiciones normales ácido clorhídrico (HCl), con generación de bicarbonato (HCO_3^-) extracelular durante el proceso. La pérdida de HCl por vómitos reiterados o por aspiración gástrica vigorosa provoca un incremento equivalente de la concentración plasmática de HCO_3^- . Se produce también contracción de volumen por pérdida de líquido, que promueve la resorción renal de sodio a cambio de la excreción de H^+ y potasio, lo que contribuye a la generación y mantenimiento de la alcalosis metabólica. Esta alteración es la característica en los casos de lactantes con estenosis hipertrófica de píloro o con obstrucción digestiva alta, como la duodenal y los cuadros infecciosos agudos con vómitos sin diarreas. Una causa rara de alcalosis metabólica en lactantes es la diarrea congénita perdedora de Cloro (Cl), trastorno autosómico recesivo. Estos pacientes tienen intercambio intestinal deficiente

de Cl^- y de HCO_3^- , pero intercambio intacto entre sodio y H^+ , lo que produce pérdida de Cl^- y H^+ en el líquido diarreico, deshidratación y alcalosis metabólica¹.

Potasio: es sabido que los pacientes con DH por pérdidas digestivas sufren en su mayoría una situación de kaliopenia corporal. Los datos disponibles, que se basan en estudios del balance, ponen de manifiesto que los déficit de potasio en lactantes con DH isotónica moderada, varían entre 8 y 10 mmol por kg, comprensible pues el excremento diarreico contiene cantidades importantes de potasio. De todas formas, la concentración sérica de potasio tiene un valor limitado para estimar el déficit corporal de este ión, predominantemente intracelular. Aunque muchos pacientes a la llegada puedan presentarse con normokaliemia e incluso hiperkaliemia, ésta responde en parte a la acidosis asociada y a menudo oscurece la hipopotasemia franca que, de otra manera habría reflejado la deficiencia corporal de potasio; pero también puede estar relacionada con cierto grado de insuficiencia prerrenal subyacente (excepción hecha de los raros casos con fallo no prerrenal, como el síndrome hemolítico-urémico o nefropatía subyacente). La corrección de la acidosis presumiblemente deriva en retorno del potasio al medio intracelular por lo que, en la mayoría de los casos, durante la rehidratación (RH) el nivel de K en sangre tiende a disminuir incluso a niveles de hipokaliemia si no se suplementa debidamente la solución intravenosa (iv) a infundir con este electrolito por encima de un aporte basal¹.

La incidencia de hipoglucemia durante la GEA en niños fue objeto de interés de diferentes estudios¹²⁻¹⁸ en el pasado. Aunque éstos corresponden a muy distintos entornos epidémicos y geográficos y abordan rangos de edad no idénticos, permiten concluir que la hipoglucemia se presenta durante la GEA en general, según series, con una incidencia entre el 0,9 y el 7,9%, correspondiendo este último índice más elevado a una serie restringida a menores de 36 meses, mientras que la mayoría de estudios abarcan pacientes hasta 10 o 15 años de edad. Pero dos estudios de Reid¹⁷⁻¹⁸ (2003 y 2005) demostraron una incidencia mayor de hipoglucemia como complicación en pacientes con DH; ambos estudios se restringieron a menores de 5 años con DH por GEA y demostraron una incidencia respectiva de hipoglucemia de 9 y de 34%. En los niños con diarreas y vómitos la baja ingesta de carbohidratos conduce a la liberación de ácidos grasos libres, y exceso de cuerpos cetónicos. Como mencionábamos más arriba, la cetosis es uno de los mecanismos contribuyentes a la acidosis que presentan la mayoría de los pacientes deshidratados y ésta, a su vez, genera el estado de inapetencia,

náuseas y/o perpetuación de los vómitos, por lo que, pretender combatir la DH sólo con la reposición de sales y líquidos perdidos sería un abordaje subóptimo.

1.4. Fundamentos y antecedentes históricos de la fluidoterapia de rehidratación en Pediatría

A pesar de la generalización y el éxito mayoritario de la terapia de rehidratación oral (TRO) usando soluciones glucosalinas normalizadas¹⁹⁻²⁴, todavía son numerosas las situaciones clínicas (Tabla 6) en las que se hace necesario recurrir a la rehidratación intravenosa (RIV).

Se puede afirmar que en estos momentos coexisten dos modalidades de RIV, que llamaremos RIV Convencional (RIVC) y RIV Rápida (RIVR); son en cambio numerosos y diversos los procedimientos y tipos de solución descritos e incluidos en cada una de ellas.

El procedimiento de rehidratación intravenosa (RIV) en Pediatría ha sido reiteradamente revisado en las últimas décadas, sobre todo desde que los países desarrollados se interesaran por la llamada RIV rápida (RIVR), ejercida desde los años 60 en países en desarrollo del trópico y subtropical. La RIV convencional (RIVC) en aquéllos ha sido habitualmente programada para ser satisfecha en al menos 24 horas (48 a 72 h en DH hipernatrémica) y con fluidos gluco-hiposódicos (equivalente a decir gluco-hipotónicos “in vivo”). El uso de dichos fluidos obliga a sus usuarios a observar y respetar estrictas cautelas en lo que respecta a los ritmos de perfusión durante las rehidrataciones y sobre todo en casos de DH hipernatrémica, puesto que su infusión a altos flujos podría causar una brusca hipotonicidad sérica respecto del espacio celular y derivar en complicaciones serias como el edema cerebral. La interiorización de estas cautelas impone en nuestros Pediatras lógicas inercias e incluso desconfianza y rechazo respecto al procedimiento de RIVR.

En la **RIV convencional**, que ha estado vigente en nuestro medio desde los estudios de Darrow²⁵ y los de Holliday y Segar²⁶, el líquido parenteral a infundir debería tomar en cuenta las estimaciones del déficit de volumen de líquido corporal, así como las necesidades ordinarias de líquidos de mantenimiento y las pérdidas patológicas activas a causa de las diarreas y/o vómitos mantenidos. En esta modalidad, el líquido parenteral seleccionado, según el algoritmo de la Figura 8, es un compuesto resultante de la suma de componentes hídrico y electrolítico del déficit a reponer (según el tipo

osmolar de DH) y los de mantenimiento de necesidades basales, y el ritmo de restitución se ajusta, según el tipo osmolar de DH, siguiendo criterios expuestos en la Tabla 7. Debe señalarse, como advertencia, que las recomendaciones para la DH isotónica e hipotónica (Figura 8 y Tabla 8) se basan en el método de restitución osmolar. Sin embargo, en el caso de DH hipertónica, las computaciones semejantes producen una solución compuesta final que tiene una concentración inaceptablemente baja de sodio. En este caso la Figura 8¹ incorpora la recomendación de Finberg^{27,28} de la concentración final de sodio del líquido parenteral que se administrará.

INDICACIONES DE REHIDRATACIÓN INTRAVENOSA
Fracaso de terapia de RH oral
Diarreas de muy alto gasto
Vómitos incoercibles
DH grave con inestabilidad hemodinámica / shock hipovolémico
Oliguria o anuria prolongada
Prematuros y neonatos
Complicaciones que contraindiquen la RH Oral: alteración de la conciencia, convulsiones, distensión abdominal o íleo paralítico

Tabla 6. Indicaciones de rehidratación intravenosa en pacientes deshidratados por pérdidas digestivas; RH = rehidratación, DH = deshidratación.

Tipo de DH / Tiempo de RH	0 a 12 horas	12 a 24 horas	24-48 horas
DH Isonatrémica	50 %	100 %	-
DH Hiponatrémica	75 %	100 %	-
DH Hipernatrémica	25 %	50 %	100 %

Tabla 7: Ritmo de la restitución del déficit expresado como porcentaje acumulativo en la **rehidratación intravenosa convencional.**

Tipo de Deshidratación	Concentración deseada de Sodio (mmol/l)	Tipo de Solución (ClNa: g%)	Concentración de Sodio (mmol/l)
Isonatrémica	50-60	0,33	56
Hipernatrémica	30-40	0,2	34
Hiponatrémica leve o moderada	70-80	0,45	77
Hiponatrémica grave	90-110	-	-

Tabla 8. Concentración de sodio de las soluciones parenterales postuladas y empleadas durante décadas por la **rehidratación intravenosa convencional**.

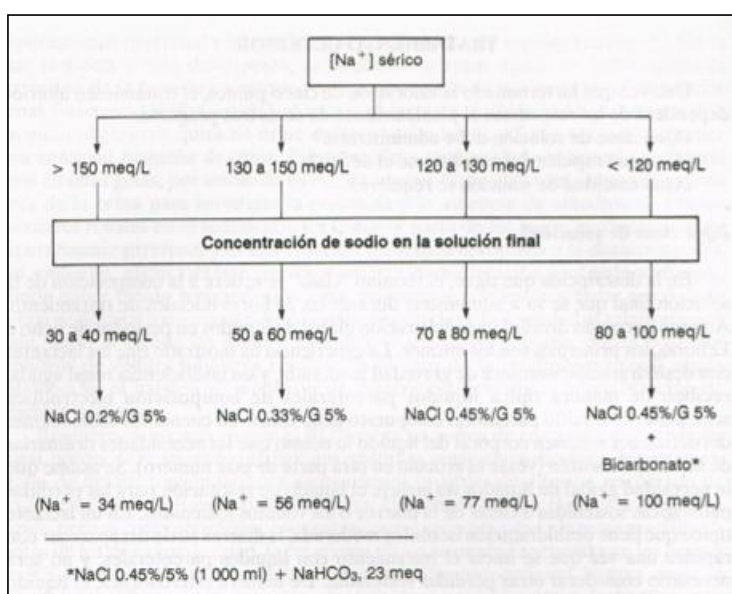


Figura 8. Algoritmo clásicamente empleado en la **RIV convencional** para seleccionar el líquido parenteral apropiado para tratar a los lactantes que experimentan DH diarrea de gravedad moderada, que se basa en los conocimientos de la concentración sérica de sodio; G 5%= solución glucosada al 5%. [*Pediatric Clinics of North America* 1990; 37(2)].

Y sin embargo, las pautas de **RIV rápida** se instituyeron con éxito hace ya medio siglo en países tropicales asolados por las peores epidemias de disentería y/o cólera, como la India^{34,35,46,47} y países de Centro-América³⁶⁻³⁸, y con contextos muy precarios en los que la identificación analítica del tipo osmolar de DH está a menudo fuera del alcance. Entre las principales características diferenciales de la RIVR, establecida en aquellos países,

respecto de la RIVC está la de no hacer distingo procedimental, ni en el tipo de solución ni en el ritmo de infusión, entre los tres tipos osmolares de deshidratación, en su mayoría secundarias a pérdidas digestivas en Pediatría. En estos ámbitos, con contexto a menudo catastrófico y de gran precariedad de recursos, la RIVR supuso una oportunidad de salvación de multitud de pacientes en los que la RIV convencional difícilmente hubiera podido atender al alto gasto de pérdidas hídricas sin saturar las unidades asistenciales e, incluso, hubiera supuesto riesgo de complicaciones graves, por usar fluidos gluco-hipotónicos, cuando fuera pauta sin identificación electrolítica del tipo osmolar de DH. La búsqueda de una pauta de RIVR que fuera de fácil ejecución y segura en su uso genérico ante cualquier tipo de DH, necesariamente debía centrar su cautela procedimental en la isotonicidad de los fluidos a emplear, aspecto esencial para la optimización de este procedimiento, como lo es también para la fluidoterapia de resucitación hemodinámica de alto ritmo en el shock. De hecho es la isosalinidad (equivalente a decir isotonicidad “in vivo”) de los fluidos empleados la que explica que la pauta de RIVR en aquellos países que la generalizan con éxito no haga distingo procedimental para deshidrataciones hipernatrémicas respecto de las hipotónicas e isotónicas, cautela diagnóstica a menudo fuera del alcance de los recursos disponibles en contextos catastróficos. En la Tabla 9 se resumen las principales características diferenciales de estos dos métodos de RIV contrapuestos.

Pero hay que destacar que, durante la última década, también la fluidoterapia de mantenimiento está siendo objeto de revisión en nuestro medio, desde la preocupación por prevenir los eventos adversos ligados a la hiponatremia en pacientes hospitalizados y postoperados. Son ya muchos los autores y estudios²⁹⁻³³ que abogan razonadamente a favor de la mayor seguridad del uso de soluciones isotónicas, como un reciente meta-análisis ha venido a demostrar³⁰.

El nuevo interés cobrado en últimas décadas por la RIVR en nuestro medio cultural y científico derivó en el despliegue de numerosos estudios clínicos³⁴⁻⁴⁴, con el objetivo de verificar la eficacia y seguridad de la misma en nuestro entorno y, de esa forma, validarla para su uso rutinario. No en vano el estándar de composición del suero de rehidratación oral (SRO) hubo de ser en el pasado objeto de modificación en adaptación a las características epidémicas y sanitarias de los países denominados desarrollados. Una evaluación global de los resultados de esos estudios conduce a concluir que existe una franca controversia al respecto del tema, pero el análisis pormenorizado de los

mismos permite detectar de inmediato que, bajo la denominación de RIVR, se han incluido conceptos, procedimientos y fluidos muy dispares y, por lo tanto, difícilmente comparables y algunos incluso arriesgados.

Toda esa experiencia publicada ha sido previamente analizada por la doctoranda, valorando a fondo los resultados, discusiones y cautelas adoptadas o expresadas por los autores en sus respectivos estudios y relacionando éstas con la composición de las distintas soluciones de RH propuestas y con los ritmos de infusión utilizados. Los estudios analizados y los principales resultados y conclusiones de los mismos, han sido sintetizados en las Tablas 10, 11 y 12.

REHIDRATACIÓN INTRAVENOSA	PAUTA CONVENCIONAL	PAUTA RÁPIDA (versiones geográficamente más extendidas)
Ámbito de origen y uso	Hemisferio Norte "Órbita de conocimiento"/ origen: Anglo-Sajona	Ecuador y subtrópico: "Órbita de conocimiento"/ origen: Centro-América e India
Programación	Reponer déficit + NB + pérdidas persistentes	Aplicarse en reponer rápido el déficit sin desatender el aporte de glucosa desde el principio
Fluidos empleados	Glucos-hipotónicos	Glucos-isotónicos ("Dhaka") o Solución 90 ("Pizarro": equivalente a 3/5 salino + Glucosa)
Ritmo de infusión	Distintos ritmos según tipo de DH y fases de la RH (2 a 3 fases)	Constante de principio a fin de la RH
Tiempo de realización	12 a 24 horas 48-72h en hipernatremia	La mayoría entre 2 y 6 horas

Tabla 9. Principales características diferenciales de las pautas "convencional" y rápida de rehidratación intravenosa. NB = necesidades basales; DH = deshidratación; RH = rehidratación.

Autor	Año	País	Diseño estudio^a	Escenario^b	Grado de Deshidratación^c	DH hiper-natrémica	Nº de pacientes^d
Sperotto ⁴⁸	1977	Brasil	SC	SH	leves-severas	excluida	30
Posada ³⁷	1986	Costa Rica	SC	UP	leves-severas	incluida	50
Vesikari ⁴⁹	1987	Finlandia	ECA	SH	leves-moderadas	no hubo	15
Rosenstein ⁵⁰	1987	USA	CS	UP	moderadas (5-9%)	-	58
Rahman ^{34,35}	1988	Bangladesh	ECA	SH	moderadas-severas	incluida	67
Moineau ⁵¹	1990	Canadá	SC	UP	leves-moderadas (déficit: 3-6%)	excluida	17
Sunoto ⁵²	1990	Indonesia	SC	SH	severas	-	21
Ferrero ⁵³	1991	Argentina	SC	SH	moderadas (5-10%) y fallo de la TRO	incluida	22
Bernal ⁴⁶	1994	Colombia	SC	SH	leves-severas	incluida 8 casos (16%)	50
Reid ⁴²	1996	USA	SC	UP	moderada	no facilitado	58
Bello ⁴⁷	1997	Uruguay	SC	UP	leves-severas	incluida 12 casos (11,7%)	107
Nager ⁴⁰	2002	USA	SC	UP	moderada	excluida	46 SNG/ 44 IVR
Mosqueda ³⁹	2009	España	SC	UP	leves-moderadas	excluida	19
Nager ⁴⁰	2010	USA	ECA	UP	moderada	excluida	45 UR/ 43 R
Freedman ⁴¹	2011	Canadá	ECA	UP	moderadas-severas	no hubo	114
Levy ⁴³	2013	USA	CC	UP	leves-severas	no facilitado	188

– ^a ECA: ensayo clínico randomizado; SC: series de casos; CC: estudio caso-control.

– ^b UP: unidad de urgencias pediátricas; SH: sala hospitalización.

– ^c déficit estimado en paréntesis cuando era facilitado

– ^d en los ensayos clínicos, el nº representa el de pacientes asignados a RHIVR

– UR: "ultrarápida"; R: "rápida"; SNG: "sonda nasogástrica"; IVR: "intravenosa rápida".

– Celdas de fondo gris: estudios del ámbito Asia, Centro-América y Sud-América; celdas de fondo blanco: estudios del ámbito hemisferio norte.

Tabla 10. Características de los estudios sobre RIV rápida identificados. Las numeraciones en superíndice anexas a "autor" corresponden al orden de la referencia bibliográfica correspondiente.

Autor	Exclusiones en el diseño del estudio	Sodio (mmol/l)	Cloro (mmol/l)	K (mmol/l)	Base (mmol/l)	Glucosa (g %)	Volumen total administrado (si no se especifica otra cosa)	Duración (horas)	Otros tratamientos
Speroffto ⁴⁸ (1977)	Edades n.d. No excluidos: desnutridos (40%) ni DH severas. No hubo ninguna DH con Na > 145 ni < 130 mmol/L	77	77	0	0	2.5%	50 mL/kg en 1ª hora, luego 10 ml/kg/h para reponer el déficit estimado (50 ml/kg/h durante 1ª 2 h en DH severa)	1 - 3	-
Posada ³⁷ (1986)	n.d.	90	80	20	30 (acetato)	2%	25 ml/kg/hora (media total 81 mL/kg)	2 - 6	-
Vesikari ⁴⁶ (1987)	Edad > 5 años. No especificados otros, pero no hubo ninguna DH severa ni Na < 130 ni > 145 mmol/L	130 ^{SRM} 2 mmol/kg	106	4 1 mmol/kg	28 (acetato)	0 5%	2/3 del déficit estimado 1/3 del déficit estimado (media total: 105 ml/kg en 12 h)	6 6	SG5% a ritmo de mantenimiento durante las 12 horas
Rosenstein ⁵⁰ (1987)	n.d.	31-154	31-154	0-4	0-28	±5%	Compara diversas pautas en uso en un equipo: 14-103 ml/kg (media 40)	1,5-7,6 (media 3,9)	-
Rahman ^{34,35} (1988)	No especificada ninguna	133	98	13	48 (acetato)	±2.5%	50-100 ml/kg	4	Añaden agua o SRO ofrecida a lo largo del tratamiento IV
Moineau ⁵² (1990)	Cualquier alteración electrolítica, incluido Na < 135 y > 145 y Bicarbonato < 14 mmol/L. Edad < 1 a. y > 6 a.	51	51	0	0	3.3%	30 ml/kg	3	Información no accesible
Sunoto ⁵² (1990)	Edad > 2 años. No excluidos: desnutridos (40%) ni hiponatremias (14%)	130 ^{SRL}	106	4	28 (lactato)	0	70 ml/kg	3	Hidratación adicional según fuera necesario con SRO después de 3 horas
Ferrero ⁵³ (1991)	Edad > 2 años. No excluidos: RN, desnutridos (40%) ni hiponatremias (14%) ni hipernatremias (sólo una)	90	80	20	30 (bicarbonato)	2%	20 ml/kg/hora (media: 90 ml/kg de volumen total)	3 - 8 (media 5)	-
Bernal ⁴⁶ (1994)	> 4 a. No excluidos: desnutridos (62%), ni hiponatremias (14%) ni hipernatremias (16%)	90	80	20	30 (acetato)	2%	Total: leves 50 / moderadas 100 / severas 150 ml/kg (media total: 106 ± 46)	2 - 6	-
Reid ⁴² (1996)	< 6m y > 13 a. DH < 5% y > 10%	154	154	0	0	0	20-30 ml/kg + 1-3h de TRO	1 - 2	Si vómitos tras RIVR: hospitalización con fluidos IV
Bellor ⁴⁷ (1997)	> 4 a. No excluidos: RN, desnutridos (56%) ni hiponatremias (37%) ni hipernatremias (7%)	90	80	20	30 (acetato)	2%	25 ml/kg/hora	-	-
Nager ⁴⁰ (2002)	DH severa (10%). Glucemia < 50 mg/dl < 3 m y > 36 m.	RH-NG con Pedalve (solución estándar de TRO) 154	154	0	0	2.5% 0	50 ml/kg en 3 horas 50 ml/kg en 3 horas	3	-
Mosqueda ³⁹ (2009)	Edad < 3 m. DH severa, Na < 130 ó > 150 mmol/l.	154	154	0	0	0	20 mL/kg en 1ª h de SSN.	1	Finalizada RHIVR, si no recuperada tolerancia vía oral: fluidos i.v. convencionales a mantenimiento de NB
Nager ⁴⁰ (2010)	DH severa; Na < 130 ó > 150; K < 3,2 ó > 5,5 mmol/l	154	154	0	0	0	Luego solución glucosalina 1/2 + 20 mEq/L de K hasta reponer resto del déficit a 10 ml/kg/h "Ultra-rápida": 50 ml/kg (versus "Rápida": 50 ml/kg en 3 horas)	1	Si glucosa < 60 mg/dl, pre-RH: bolo IV de 2 ml/kg de SG10% antes de RIVR
Freedman ⁴¹ (2011)	Hipo e hiperglucemias; Peso < 5 kg y > 33 kg	154	154	0-40	0	0	60 ml/kg de SSN. Luego "glucosa 5%" en SSN (no especifican proporciones) en ritmo estándar de mantenimiento.	1	-
Levy ⁴³ (2012)	Glucemia < 40 ó > 200 mg/dl. Edad < 6m y > 6 a. No objeto de análisis las natremias basales ni finales	154	154	0	0	0% / 5%	20 ml/kg de SSN o SSN+SG5%	¾-1	Ondansetrón. Tras 1ª hora: fluidos VO o IV (con o sin Glucosa) a discreción del médico

Tabla 11. Cuadro resumen de los dieciséis principales estudios analizados, detallándose el investigador y año de publicación, las características esenciales de las poblaciones estudiadas, los principales motivos de exclusión con trascendencia al momento de relativizar resultados y conclusiones, la composición hidroelectrolítica, presencia o ausencia de glucosa y de sal buffer y la concentración de éstas, el ritmo, fases y duración de la infusión intravenosa (IV) empleada y los tratamientos adicionales o subsiguientes a la RIVR. VO: vía oral; SRM: solución Ringer modificada; SRL: solución Ringer modificada; SRM: solución Ringer modificada; TRO: terapia de rehidratación oral; SRO: solución de RH oral; SSN: solución salina normal.

Soluciones agrupadas según la tonicidad y contenido de cloro	AUTOR del estudio	Soluciones de RH y ritmo de infusión empleado	Resultados significativos	Juicio / conclusión principal	
Solución salina Normal (SSN); hipercloorada y levemente hipertónica	Reid ⁴²	SSN sin glucosa ni potasio: 20-30 mL/kg i.v. durante 1 a 3h; luego TRO hasta completar la reposición del déficit.	28% de los pacientes no toleraron fluidos orales tras la RHIVR y fueron hospitalizados: 68% de éstos tenían bicarbonatemia < 13 mmol/L.	<ul style="list-style-type: none"> - Pobre y lenta corrección de la acidosis y los vómitos. - La mayoría usaron dos diferentes soluciones y ritmos de infusión en cada RH. - Implementación más complicada, generando un aumento en el coste de la hospitalización con respecto a (1). 	
	Nager ⁴⁰	SSN sin glucosa ni potasio: 50 mL/kg en 3h versus 50 mL/kg en 1h; bolu de glucosa (0.2 g/kg) si glucemia < 60 mg/dL.	La bicarbonatemia final post-RH en ambas series (15.1 and 16 mmol/L) están por debajo de la basal (16.8 y 16.5 mmol/L), y lo mismo ocurrió en la glucemia (basal: 96 ± 22.9 y 97 ± 19.6 mg/dL; final: 79 ± 18.1 y 79 ± 12.6 mg/dL).		
	Mosqueda ³⁹	SSN sin glucosa ni potasio (20 mL/kg) durante 1ª hora, luego glucosa 2.5% / SS 1/2N + Potasio 20 mmol/L a 10 ml/kg/h versus RH por método de Darrow con SGS1/3.	No diferencias significativas en resultados. Complejidad de ejecución similar en ambos procedimientos.		
	Freedman ⁴¹	SSN sin glucosa: 20 ml/kg/h versus 60 ml/kg/h durante una hora; luego SSN+ 5% glucosa a ritmo de mantenimiento de NB. Adición de Potasio dependiendo de la Kalemia inicial (0, 20 o 40 mmol/L).	La bicarbonatemia, el pH y la Kalemia medias quedaron en niveles iguales o discretamente menores al final de la RH.		
Soluciones Gluco-hipotónicas testadas en RHIVR	Levy ⁴³	SSN frente a SSN con Glucosa 5% en forma de bolu de 20 mL/kg, luego RHIV o TRO a juicio discrecional del médico. Otros tratamientos: Ondansetrón.	<ul style="list-style-type: none"> - Mayor y más rápida reducción de la cetonemia en el grupo que recibió bolu de glucosa. - Reconsultas en DU en el subgrupo de pacientes dados de alta con acidosis: 30% en el grupo SSN y 11% en el grupo SSN + Glucosa 5% (RR 36% para estos últimos). 	<ul style="list-style-type: none"> - Evolución no óptima, incluso arriesgada de los niveles séricos de electrolitos. - Los vómitos duran más en las series con bajo aporte de glucosa i.v. (0.33 g/kg/h) y/o con ingesta oral retra-seada (Moineau). 	
	Sperotto ⁴⁸	Solución ½ SN (0.45% CINA) + 2.5% glucosa: 30-50 mL/kg durante 1h en casos leves; 50 mL/kg durante 1h en DH moderada and 50 mL/kg durante 2h en DH grave, luego 10 ml/kg/h hasta la total reposición del déficit de volumen. El potasio no era añadido a la infusión hasta haberse completado la fase de "reparación".	Al final de la 1ª fase de RH: descenso en la natremia media (NN 132±0.3 desde basal de 137±0.4 y MN 130±0.6 desde 131±0.8) y de la kalemia (NN 3.6 mmol/L desde basal de 4.1±0.1 y MN 3.3±0.6 mmol/L desde basal de 4.2±0.1); la acidosis persistía (NN 7.29 desde basal de 7.29 y MN 7.28 desde 7, 17) incluso a las 12h de RH.		
	Posada y Pizarro ³⁷ , ³⁸ Ferreiro ⁵³ Bernal ⁴⁶ Bello ⁴⁷	Solución 90: 25 ml/kg/h durante 2 a 6h (1). Incluidos casos de DH Hipernatémica y malnutridos.	<ul style="list-style-type: none"> - Un niño sufrió una convulsión generalizada 4 h después del tratamiento, a pesar de Natremia y Kalemia normales. - Resultados post-RH no satisfactorios por alteraciones electrolíticas: Kalemia desde 1.9 a 6.6 mmol/L, gran dispersión en las Natremias finales (113-167 mmol/L) así como hipocacemias. 		<ul style="list-style-type: none"> - La mayoría usan un único y constante ritmo de infusión. - Evolución del nivel sérico de electrolitos: la más óptima y segura. - Acidosis: en todos los casos bien corregida. - Tolerancia digestiva más temprana cuando se suministra glucosa precoz y generosamente. - (1) Más simple, fácil y práctica y reduce costes de hospitalización.
	Moineau y Newmat ⁵¹	Solución Salina 0.3% + dextrosa 3.3%. volumen total de 30 mL/kg administrados a lo largo de 3h sin proporcionar ningún fluido oral.	En el momento del alta: 35% de los pacientes tenían todavía algún vómito y uno vomitó 48 h después y regresó precisando continuar terapia i.v.		
Vesikar ⁴⁹	Variante con acetato de la solución Ringer (No glucosa). Grupo RHIV: 2/3 del DV durante 6h, luego solución hipotónica glucosada 5% 6h, versus TRO (2/3 del DV en 6h, luego 30 mL/kg durante 6h)	La tolerancia alimentaria después de 12 h fue mayor en el grupo con TRO (77%) que en el grupo de RHIV (40%). La duración posterior de la diarrea: 1.6 días más larga en el grupo i.v. Al alta: no hubo ganancia de peso en el grupo i.v. (a pesar de que la corrección del hematocrito y de la proteinemia) pero el grupo de TRO tuvo un incremento medio de 2.9%.			
Sunotto ⁵²	Solución Ringer lactato (no contiene glucosa) : 70 mL/kg durante 3 h seguido de TRO.	Después de 3h de RHIVR: el incremento medio de peso corporal fue de 6.71%. No disponibles otros resultados significativos.			
Soluciones isotónicas isocloradas	Rahman ³⁴⁻³⁵	Solución Dhaka (SD) versus SD con Glucosa (2.5%) : 25 ml/kg/h de 2 a 6h (1). - 67 pacientes: 32 con infección por V. Colerae. - Incluidos casos con DH Hipernatémica y malnutridos.	El rango de la natremia post-RH fue normal (131-143 mmol/L de Na), excepto en un paciente <130 mmol/L, a pesar de que había 20 (30%) casos hiponatémicos a la llegada y uno levemente hipernatémico; éste tuvo un incremento de la natremia de 3 mmol/L (de 149 a 152) durante la RH (signo de seguridad en realidad). Todos los signos bioquímicos de acidosis mejoraron.	<ul style="list-style-type: none"> - La mayoría usan un único y constante ritmo de infusión. - Evolución del nivel sérico de electrolitos: la más óptima y segura. - Acidosis: en todos los casos bien corregida. - Tolerancia digestiva más temprana cuando se suministra glucosa precoz y generosamente. - (1) Más simple, fácil y práctica y reduce costes de hospitalización. 	

Tabla 12. Resumen de los hallazgos significativos y conclusiones de la revisión, tras analizar los diferentes tipos de soluciones de RHIV estudiadas y previamente clasificadas éstas según su respectiva tonicidad y contenido de cloro. En celdas con fondo gris: los estudios que incluyeron casos de deshidratación hipernatémica. RH = rehidratación; DU = departamento de Urgencias; SGS 1/3 : solución glucosalina 1/3N; TRO = terapia de rehidratación oral; NN = normonutridos; MN = malnutridos; DV = déficit de volumen. (1): procedimiento de RIVR que usa una sola solución y un único ritmo constante de infusión.

En la revisión realizada por la doctoranda, ésta extiende su análisis hasta la valoración del suministro horario intravenoso de glucosa y de potasio (resumidos en las Tablas 13 y 14) en los principales procedimientos de RIVR revisados, comparándolos además con los aportes estándar de la fluidoterapia de mantenimiento de necesidades basales y con otros, máximos, como lo bolos correctores de hipoglucemia.

Pauta evaluada	Solución empleada	Ritmo de infusión	Glucosa horaria suministrada
Rahman ^{34,35}	Solución Dhaka + Glucosa 2,5%	25 ml/kg/h	0,625 g/kg/h
Posada, Pizarro ³⁶ , Ferrero ⁵³ , Bernal ⁴⁶ , Bello ⁴⁷	Solución 90. Glucosa 2%	25 ml/kg/h	0,5 g/kg/h
Sperotto ⁴⁸	SS 1/2N + Glucosa 2,5%	50 ml/kg en 1ª hora, luego 10 ml/kg/h para reponer el déficit estimado	1,25 g/kg/1ª hora; luego 0,25 g/kg/h
Moineau ⁵¹	SS 1/3N + Glucosa 3,3%	10 ml/kg/hora	0,33 g/kg/h
Fluidoterapia de mantenimiento (método de Holliday ²⁶)	SS 1/3N + Glucosa 5%	- Máximo, niños < de 10 kg: 4,2 ml/kg/h - Paciente de 40 kg: 2 ml/kg/h	Máximo: 0,20 g/kg/h Paciente de 40 kg: 0,1 g/kg/h
Bolo iv ante hipoglucemia	Glucosa 25% ó 10%	Bolo: 5 a 15 minutos	Mínimo: 0,2 g/kg/bolo Máximo: 1 g/kg/bolo

Tabla 13. Análisis del **suministro intravenoso (iv) de glucosa** proporcionado por los diferentes procedimientos y fluidos empleados en RIVR, exponiéndose el aporte horario de cada uno y, como extremos de comparación, el de la fluidoterapia de mantenimiento y el del bolo corrector puntual mínimo y máximo ante hipoglucemia.

Fluidoterapia evaluada	Solución empleada	Concentración de potasio (mmol/L)	Ritmo de Infusión	Aporte Potasio por Kg peso y hora (mmol)
RIVR según Rahman	Solución Dhaka + Glucosa 2,5%	13	25 ml/kg/h	0,325 mmol/kg/h
RIVR según Posada, Pizarro, Ferrero, Bernal y Bello	Solución 90 / Glucosa 2%	20	25 ml/kg/h	0,5 mmol/kg/h
Fluidoterapia de resucitación con Ringer lactato	Cl 111, Na 130, Acetato 28 y Calcio 3,7 (mmol/l)	4 - 5,5	20 ml/kg en 10-20 min, hasta tres veces	0,24 - 0,3 mmol/kg/h como máximo
Fluidoterapia de mantenimiento de NB (método Holliday)	ClNa 0,3% y Glucosa 5%	20 - 30	Niño 10 kg: 4,2 ml/kg/h Niño 30 kg: 2,4 ml/kg/h	0,084 - 0,126 mmol/kg/h 0,048 - 0,072 mmol/kg/h

Tabla 14: Análisis del suministro iv de potasio proporcionado por los diferentes procedimientos y fluidos empleados en RIVR, exponiéndose el aporte horario de cada uno y, como extremos de comparación, el de la fluidoterapia de resucitación con solución Ringer lactato (en tres expansiones) y el de la fluidoterapia de mantenimiento, según método de Holliday, para dos supuestos, de 10 y 30 kg de peso. NB: necesidades basales.

El amplio análisis llevado a cabo respecto a la RIVR condujo a la doctoranda a las siguientes conclusiones de interés:

- a) La solución mejor situada para la RIVR, entre las conocidas y publicadas, en base a criterios de eficiencia y seguridad, es la Solución Dhaka con Glucosa, incluso en lo que respecta a la concentración de Potasio y para el ritmo usado por Rahman³⁵ (25 ml/kg/h), característico de RIVR.
- b) En definitiva, la solución iv más óptima a recomendar en RIVR debe ser una gluco-electrolítica, isotónica e isoclorada respecto al plasma, con una concentración de glucosa que garantice un aporte horario entre 0,4 y 0,6 g/kg/hora (Glucosa entre 2,5 y 5%, en función del ritmo fijo de infusión empleado) y de potasio entre 0,15 y 0,325 mmol/kg/hora. Éste debería estar presente en los fluidos de RIVR para casos de DH por pérdidas digestivas desde el principio de la misma con una concentración entre 12 y 20 mmol/l (salvo ante excepcional hiperkaliemia no leve o intuida nefropatía no prerrenal, como la del síndrome hemolítico urémico).
- c) Definición del método de RIVR: se concluye que la RIVR debe ser definida en función de sus características diferenciales con la RH convencional (ver Tabla 9) y con referencia a su versión más optimizada como aquella que, fijando su objetivo de cálculo y procedimental en el restablecimiento rápido del déficit de volumen y en el combate temprano y activo de la cetosis, se lleva a cabo de principio a fin con una única solución gluco-electrolítica isotónica, isoclorada (GEITIC), a un ritmo constante de 20-25 ml/kg/hora, con la cautela de nunca sobrepasar los 500 ml/hora, durante el tiempo que se requiera, hasta la reposición del déficit conocido o calculado, e incentivando la pronta ingesta que contribuya en el corto plazo a balancear las pérdidas activas y las necesidades basales
- d) Se razonan las indicaciones clínicas, límites, contraindicaciones y precauciones a observar en la RIVR y se argumenta el interés de considerarla una simple modalidad concreta, con indicaciones específicas, dentro del procedimiento de RIV con soluciones GEITIC a ritmo constante genérico (RIV-GEITIC-RCG). Dentro de este procedimiento, cabría definir otros ritmos más próximos a los máximos adoptados en la RIVC o RIV “no rápida” con el objetivo (dada su anticipable ventaja en cuanto a seguridad y fácil implementación) de su

generalización a los tipos y grados de DH más comunes en los países desarrollados y/o ante copatologías que puedan desaconsejar los altos ritmos de la RIVR.

- e) Tras un análisis llevado a cabo sobre los ritmos máximos ejecutables en la RIVC, que se detalla más adelante (apartado 3.1.2 de *fundamentos de la hipótesis*, página 62 del presente documento), se especificaron tres posibles ritmos a incluir en el procedimiento de RIV-GEITIC-RCG, proponiendo respectivas soluciones GEITIC que garanticen, para cada uno, el cumplimiento del suministro de glucosa y potasio argumentados en las conclusiones a) y b), así como los criterios de elección de uno u otro ritmo (ver tablas 15 y 16). Estos criterios serían:
- i. En deshidrataciones leves y moderadas con pérdidas activas leves o moderadas: ritmos de 10 ml/kg/h con solución GEITIC que provea glucosa 4-5% y potasio a 20 mmol/l (GEITIC-1), tantas horas como índice porcentual de DH.
 - ii. En deshidrataciones graves con pérdidas activas leves o moderadas con pérdidas activas altas: 15 ml/kg/h con solución GEITIC que provea glucosa a 3-3,5% y potasio a 16 mmol/l (GEITIC-2); duración de la infusión en horas: igual al índice porcentual de DH dividido por 1,5.
 - iii. En deshidrataciones graves con pérdidas activas altas, como cólera o disentería y sin concurrir contraindicación renal o hemodinámica, solución Dhaka glucosada (glucosa 2,5% y potasio 13 mMol/L) a ritmos de auténtica RIVR, 20-25 ml/kg/h durante 4 a 6 horas

En las tablas 15 y 16 se expone la composición de las tres soluciones GEITIC que, difiriendo entre sí en el ritmo de infusión y las concentraciones de glucosa y potasio ajustadas para aquél, tienen todas en común la isotonicidad, el carácter isoclorado de los fluidos y un aporte horario garantizado y semejante de glucosa y de potasio.

RITMO DE INFUSIÓN: RIV-GEITIC -RGC	COMPOSICIÓN SUGERIDA DE LA SOLUCIÓN GLUCO-ELECTROLÍTICA EN FUNCIÓN DEL RITMO EN RHIVR						SOLUCIÓN GEITIC EXISTENTE O PROPUESTA
	Glucosa (g%)	Potasio (mmol/l)	Cloro (mmol/l)	Sodio (mmol/l)	Acetato (mmol/l)	Osmolaridad calculada (mOsm/l)	
10 ml/kg/hora	4 – 5 %	20	95 -110	130-135	40 - 44	520 – 570	ISO-1 (composición en tabla 16)
15 ml/kg/hora	3,25 %	16				470-480	ISO-2 (composición en tabla 16)
20-25 ml/kg/hora	2,5 %	13	98	133	48	430	Solución DHAKA GLUCOSADA ³⁵

Tabla 15. Propuestas procedimentales más óptimas para la RIV-GEITIC a ritmo genérico constante (RIV-GEITIC-RGC) tras la revisión realizada.

SOLUCIÓN GEITIC	ORDEN MÉDICA PARA COMPOSICIÓN DE CADA SOLUCIÓN	Glucosa (g%)	Sodio (mmol/l)	Cloro (mmol/l)	Potasio (mmol/l)	Acetato (mmol/l)	Osmolaridad (mOsmol/l)
Solución GEITIC-1	- Sol. Glucosalina 0,3% 480 cc (= ClNa 51,4 mMol/L y Glucosa 5%) - ClNa 20% (3,4 Molar) 6 cc - Acetato sódico (1 Molar) 22 cc - ClK (2 Molar) 5 cc	4,67	132,6	109	19,4	42,8	560
Solución GEITIC-2	- Sol. glucosalina 1/3 480 cc (= ClNa 51,4 mMol/L y Glucosa 3,3%) - ClNa 20% (3,4 Molar) 6 cc - Acetato sódico (1 Molar) 22 cc - ClK (2 Molar) 4 cc	3,22	132,9	105,5	15,6	42,9	474
Aproximación a la Solución Dhaka³⁵ Glucosada	- Sol. glucosalina 1/2 480 cc (= ClNa 77,2 mMol/L y Glucosa 2,5%) - ClNa 20% (3,4 Molar) 2 cc - Acetato sódico (1 Molar) 22 cc - ClK (2 Molar) 3 cc	2,46	132,7	101	11,8	43,4	424

Tabla 16: Detalle de la composición molar de cada una de las soluciones propuestas para RIV-GEITIC-RGC, con las instrucciones médicas para su composición respectiva a partir de soluciones estandarizadas disponibles en nuestro medio.

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

2. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Tras analizar a fondo toda la experiencia publicada en las últimas décadas respecto a la RIV pediátrica e identificar los objetivos fisiológicos que debe satisfacer una RIV óptima en pacientes deshidratados por pérdidas digestivas y las propiedades de los fluidos a emplear más vinculadas a la seguridad en la infusión, cabe afirmar que el curso exitoso de la llamada RIV rápida (RIVR) en los países y equipos médicos que ejercen con más eficacia y seguridad, así como el de las nuevas pautas de fluidoterapia de mantenimiento que reducen el riesgo de hiponatremia, tienen su fundamento en el uso de soluciones glucoisotónicas o con concentración sódica cercana a la isotonicidad y, en el caso de la RIVR, además, las isocloradas respecto al plasma.

Debemos considerar que, en la mayoría de los casos, los pacientes han alcanzado su estado de DH en un contexto de pérdidas digestivas, vómitos y/o diarreas, que siguen activas en el momento de instaurar la fluidoterapia y, como consecuencia de esas pérdidas alimentarias, su involuntaria inanición les ha conducido a un estado cetósico por activación de la lipólisis alternativa. Por lo tanto, al momento de iniciar la fluidoterapia, lo más común es que nos hallemos ante un paciente con cetosis (la mayoría de las veces con acidosis metabólica secundaria), nauseoso e inapetente, pero a la vez sediento.

El procedimiento exitoso de RIV en estos pacientes debe por lo tanto perseguir los siguientes objetivos:

- Reponer el déficit hidroelectrolítico a un ritmo suficiente que evite que las pérdidas activas lo impidan,
- Inhibir la cetosis mediante el suficiente aporte de glucosa, seguramente mayor que el definido para necesidades basales, y
- Evitar que la propia fluidoterapia empeore la acidosis si la hay, lo que implica eludir sobreaportes de cloro⁴⁴, balancear bien los ingresos y pérdidas hídricas y combatir enérgicamente la cetosis.

Coexistiendo en este momento dos modalidades de RIV, que llamaremos RIV Rápida (RIVR) y Convencional (RIVC), la simplicidad metodológica y eficacia de los más óptimos procedimientos de RIVR empleados en los países asolados por las peores epidemias de infecciones digestivas (identificados en apartados previos) y la seguridad en fluidoterapia intravenosa de mantenimiento vinculada a la elección de soluciones

isotónicas, anima a **buscar un modelo metodológico de RIV en Pediatría que fusione lo mejor de ambas experiencias, con aspiración a que pueda incluso llegar a imponerse sobre los procedimientos previos de RIVC porque cumpliera condiciones de universalidad, seguridad y fácil implementación.** El análisis de la experiencia publicada de cada tipo de RIV que precede al presente apartado permite identificar, como principales ventajas de cada una a perseguir, las siguientes:

- **Simplicidad** de cálculo del ritmo y ejecución de la infusión intravenosa de la **RIVR** por: a) centrar el cálculo sólo en el déficit de volumen a reponer, pero con un ritmo de infusión que garantice que las pérdidas activas y las necesidades basales estén sobradamente cubiertas, b) establecer un ritmo constante de infusión de principio a fin de la RH y c) no hacer distinción de procedimiento para los tres tipos osmolares de DH.
- **Eficiencia de la RIVR**, en sus versión más óptima (Rahman), traducida en más rápida restitución de la normohidratación, de la tolerancia oral y del bienestar del paciente, así como en reducción de la estancia y gasto hospitalarios como consecuencia del ritmo de infusión y un suministro de glucosa prefijado a garantizar, mediante el uso de soluciones Gluco-Electrolíticas IsoTónicas IsoCloradas (GEITIC).
- **Seguridad** vinculada a la isotonicidad en los fluidos, demostrada en numerosos trabajos, tanto sobre **RIVR** como sobre **fluidoterapia de mantenimiento**.
- **Adaptabilidad de la RIV convencional** a las situaciones particulares de comorbilidad o circunstancias que desaconsejen la infusión de altos flujos intravenosos, constituyendo en consecuencia un primer objetivo intermedio del presente trabajo el analizar los máximos ritmos empleados en la **RIVC** para aproximar a éstos los que se recomendarán con los fluidos idóneos antes señalados. Con ello se quiere atender al tipo de casuística diversa y a los contextos epidémicos de nuestro medio, muy diferentes a los de los países donde nació la RIVR.

Estos aspectos constituyen los puntos básicos de interés que justifican el proyecto del presente trabajo que busca aproximarse a la **identificación de una solución venosa óptima y a describir el ritmo de infusión y protocolo de actuación más recomendable para la misma, supeditando ambos objetivos a máximas exigencias de eficacia y seguridad.**

HIPÓTESIS

3. HIPÓTESIS

3.1. Fundamentos de la hipótesis de trabajo

- **El procedimiento de RIV** en los pacientes pediátricos deshidratados por pérdidas digestivas debe basarse en los siguientes **objetivos**: a) reponer el déficit hidroelectrolítico a un ritmo suficiente que evite que las pérdidas activas lo impidan, b) inhibir la cetosis mediante el suficiente aporte de glucosa (seguramente mayor que el definido para necesidades basales), y c) evitar que la propia fluidoterapia empeore la acidosis si la hay, lo que implica eludir sobreaportes de cloro, balancear bien los ingresos y las pérdidas hídricas y combatir enérgicamente la cetosis.
- **Las soluciones de infusión isotónicas e isocloradas (ITIC)** han demostrado ser las más vinculadas a la seguridad respecto a los riesgos de inducir alteraciones osmolares y del equilibrio ácido-base en el plasma, tanto en la fluidoterapia de resucitación como en la RIVR^{35,44} y en la fluidoterapia de mantenimiento de necesidades basales²⁹⁻³³.
- **El mayor suministro de glucosa durante la RIV** se vincula con mejor evolución, más pronta recuperación de la tolerancia oral y reducción del índice de retorno de los pacientes¹² a las Unidades de Urgencias Pediátricas (UUP).
- **Un suministro suficiente de potasio en la RIV** de pacientes deshidratados por pérdidas digestivas, debería garantizarse desde el inicio de la misma (a excepción de verosímil insuficiencia no prerrenal, como el síndrome hemolítico-urémico o franca hiperpotasemia no facticia), puesto que en la mayoría de los casos existe una kaliopenia corporal, disfrazada inicialmente en los niveles plasmáticos por la acidosis. Si no se tiene en cuenta esta cautela, la RIV y la corrección secundaria de la posible acidosis, conduce casi indefectiblemente a la caída de la kaliemia, incluso a niveles de hipokaliemia, cuyas consecuencias incluyen: posible daño tubular renal (por debajo de 3 mmol/l), inhibición de la secreción de aldosterona e insulina y poliuria.
- **El ritmo de infusión en RIV, empleando soluciones GEITIC**, debe garantizar la reposición del déficit hidroelectrolítico a un ritmo suficiente que evite que las pérdidas activas lo impidan, además de garantizar los aportes de glucosa y de potasio pretendidos. Los ritmos de RIVR y los fluidos postulados por autores como

Rahman y Pizarro (20 y 25 ml/kg/hora) para contextos epidémicos como el cólera y la disentería, no sólo necesitan una acotación de máximos a no sobrepasar, sino que podrían resultar excesivos en los países desarrollados en los que, por otro lado, ya se vivió en el pasado la experiencia de tener que adaptar la salinidad y tonicidad de las soluciones de rehidratación oral (SRO) a situaciones clínicas generadoras de pérdidas hidroelectrolíticas de menor intensidad que en aquéllos y predominantemente víricas. Cabe especular que tal vez no pueda prefijarse un único ritmo como idóneo puesto que deberían tenerse en cuenta los distintos contextos epidémicos y geográficos, entornos sanitarios y/o copatologías en ciertos casos y que la RIVR (en ritmos de 20-25 ml/kg/hora) debería ser considerada una modalidad concreta, con indicaciones específicas, dentro del procedimiento de RIV con soluciones GEITIC a ritmo constante genérico (RIV-GEITIC-RCG).

- Se propone como parte de la hipótesis el recomendar, como **regla genérica y más segura, un ritmo preferente en todos lo casos de 10 ml/kg/hora** durante tantas horas como número en que se haya cifrado la pérdida porcentual de peso por DH (pues 10 ml/kg/hora equivale a reponer cada hora un 1% del déficit de volumen estimado). **Este ritmo propuesto no debería tener que excluir del método, a las DH hipernatrélicas, siempre que se demuestre estequiométricamente que el uso de soluciones GEITIC con ese ritmo es más seguro que los propugnados en RIVC con soluciones glucohipotónicas.** Para fundamentar la elección de este ritmo que se propone en la hipótesis, se consideró necesario el análisis previo de las cuestiones que a continuación se despliegan:
 - a) ¿RIV-GEITIC a ritmo común y constante para la DH Hipernatrélica?: análisis de su seguridad – versus RIVC - a través del cálculo de las modificaciones osmolares y dilucionales producidas en el LEC durante la infusión de los respectivos fluidos y ritmos desde una simulación hipotética de caso.
 - b) Ritmos de infusión horaria máximos en RIV convencional, ¿distan mucho de los de la RIV rápida?: un análisis para identificar el ritmo de RIV constante más eficiente y seguro.

3.1.1. Análisis comparativo del curso natrémico y riesgo del descenso osmolar bajo RIV-GEITIC (rápida y “no rápida”) versus RIV convencional mediante simulación hipotética de un caso de DH hipernatrémica

Se evalúa este aspecto a través de un modelo teórico de caso hipotético de DH hipernatrémica desde el que se ha desplegado un análisis comparativo del curso natrémico y riesgo asociado a su ritmo de descenso bajo RHIV convencional con solución glucohipotónica versus RIV a ritmo constante y genérico (común para los tres tipos de DH), en versiones rápida y no rápida, con fluidos GEITIC.

Llamémoslas pauta A (RIV convencional con fluidos glucohipotónicos y cálculo de reposición del déficit de volumen en 48 horas), pauta B (Solución GEITIC en ritmo de RIVR: 25 ml/kg/h, según pauta de Rahman^{34,35}, o a 20 ml/kg/h) y pauta C (Solución GEITIC en ritmo genérico constante “no rápido” de 10 ml/kg/h), cuyos respectivos fluidos, aportes horarios y proceder se resumen en la Tabla 17.

Pongamos como modelo un paciente de un año de edad cuyo peso original era de 10 kg y que llega a nuestras manos deshidratado en el curso de una gastroenteritis, presentando un peso a la llegada de 9.200 gr, una natremia de 170 mmol/l, una bicarbonatemia de 12 mmol/l y un exceso de bases negativo de 14 mmol/l.

Podemos inferir con estos datos, apoyándonos en el esquema de la Figura 1, que su volumen de líquido extracelular (LEC) original era de aproximadamente 2.800 ml (de los cuales unos 750 ml ocuparían normalmente el espacio vascular) y que la “osmolaridad sodio-dependiente” de su plasma a la llegada era de al menos 340 mosm/l.

Valoremos ahora en este paciente del modelo teórico el curso que tendrá, hora a hora, su natremia con cada una de las pautas de RIV descritas, conociendo que el volumen de líquido EC (LEC) en su estado de DH actual se halla en unos 2.000 ml (original de 2.800 ml menos la pérdida conocida de 800 ml por DH). Calcularemos tras cada incremento horario de volumen por RIV y para cada pauta y solución, la nueva situación osmolar y concentración molar de sodio en el espacio EC del paciente, utilizando la fórmula de cálculo de la osmolaridad y molaridad resultante de una mezcla de soluciones con distintas osmolaridades y concentraciones molares de un soluto común a ambas, en función del volumen de participación de cada una:

$$\text{Osmolaridad de la mezcla} = \frac{(\text{Osm}_1 \times V_1) + (\text{Osm}_2 \times V_2) + (\text{Osm}_3 \times V_3)}{V_1 + V_2 + V_3}$$

$$\text{Concentración molar de Sodio de la mezcla} = \frac{([\text{Na}]_1 \times V_1) + ([\text{Na}]_2 \times V_2) + ([\text{Na}]_3 \times V_3)}{V_1 + V_2 + V_3}$$

Según estas fórmulas, tras la 1ª hora de RHIVR, bajo la pauta A, a sus 2.000 ml de LEC con concentración molar de sodio ([Na]) de 170 mmol/l se añadirían 55 ml de una solución con ([Na]) de 33 mmol/l, resultando un volumen de LEC final de 2.055 ml con una [Na] de 166,34. Bajo la pauta B (20 ml/kg/h = 200 ml/h de solución GEITIC), al final de 1ª hora la [Na] será de 166,72 mmol/l y el volumen de LEC de 2.200. En cambio, bajo la pauta C propuesta en este proyecto, sumando 100 ml (10 ml/kg/h) de volumen con solución GEITIC, el volumen final de LEC será de 2.100 y la natremia de 168,2 mmol/l. Las osmolaridades resultantes respectivas serían: 332,3, 333,4 y 336,4 mosm/l. Si continuáramos hora a hora con el mismo procedimiento, partiendo en cada nueva hora del volumen y osmolaridad del LEC que resultaron de la perfusión de la hora previa, podríamos conocer el curso del descenso de la natremia y de la osmolaridad con cada modalidad de RHIV y deducir si alguna de las pautas incurre en descenso de la natremia más rápido y, por lo tanto, resulta más peligrosa que la otra.

MODELO TEÓRICO: Caso de DH Hipernatrémica (170 mmol/l). Peso original: 10 kg	PAUTA A: RIV convencional con soluciones glucohipotónicas		PAUTA B: RIV RÁPIDA con S. GEITIC según Rahman		PAUTA C: RIV-GEITIC propuesta para ESTUDIO
Composición Fluidos	Solución gluco- bicarbonatada 1/5 + CIK	Solución glucosalina 1/5 + CIK	Solución GEITIC-Dakha		SOLUCIÓN GEITIC a estudio
Cálculo ritmo de infusión	NB a 80 ml/kg/día + DV distribuido en 48 horas		25 ml/kg/h	20 ml/kg/h	10 ml/kg/h
Sodio (mmol/l)	33,33	30,8	133		133
Cloro (mmol/l)	El aportado por el CIK: 20-30	30,8 + el aportado por el CIK (20-40)	98		109
Potasio (mmol/l)	20-40	20-40	13		20
Bicarbonato (mmol/l)	33,33	-	-		-
Acetato mmol/l	-	-	48		42,4
Glucosa (g%)	4	4	2,5		4,7
Osmolaridad, incluido el K (mOsm/L)	327-347	321- 341	427		540
Tonicidad efectiva o "sodio-dependiente" (mosm/l)	66,66	61,6	266		266
Ritmo de infusión (ml/hora)	55		250	200	100
Duración de la RHIV (horas)	48		3h y 12 min	4h	8
Glucosa: aporte horario (g/kg/h)	0,22		0,625	0,50	0,47
Potasio: aporte horario (mmol/kg/h)	0,11- 0,22		0,325	0,26	0,20

Tabla 17. Detalles de la composición, osmolaridad, tonicidad "sodio dependiente", aportes horarios de glucosa y potasio, ritmos y duración de las tres pautas de RIV (A= convencional, B= RIVR con solución GEITIC, y C: RIV-GEITIC a ritmo constante prudente) a contrastar en el modelo teórico de caso de DH Hipernatrémica planteado. DV: déficit de volumen.

Conclusiones: El descenso de la natremia (Tabla 18) en la pauta convencional – infusión más lenta pero con fluidos glucohipotónicos - ocurre más acelerada y peligrosamente que en la que utiliza solución GEITIC a ritmo constante y común al de los otros tipos de DH, según procedimiento defendido en este proyecto. Además, si observamos el aporte horario de glucosa que el paciente viene a recibir en cada una de las pautas (Tabla 17), es fácil deducir que en la pauta A de RIV convencional éste dista poco de los aportes proporcionados en la fluidoterapia de mantenimiento (0,15-0,2 g/kg/h), mientras que en la pauta B, GEITIC a ritmo común, se le suministra prácticamente el doble de glucosa por hora, circunstancia que parece más propicia para combatir la situación de cetosis y acidosis consecuente que, por inanición involuntaria, asocian los pacientes deshidratados por pérdidas digestivas, siempre y cuando se pueda demostrar que no genera hiperglucemias y poliurias secundarias. Pero este extremo fue ya analizado y descartado por Rahman³⁵ pese a su aporte (0,625 g/kg/h) aún mayor que el propuesto en este proyecto (0,47 g/kg/h) y, de hecho, el más alto de todos los trabajos sobre RIVR publicados. Cabe esperar que esta ventaja contribuya a combatir más enérgicamente la cetosis y a anticipar la recuperación de la tolerancia a la ingesta oral. Es esta esperada ventaja la que pone al alcance del médico y del paciente la reparación de la hipernatremia restante por la vía digestiva, lo que, mediando la función absorbente “inteligente” del enterocito, resulta sin lugar a dudas mucho más segura y deseable para incorporar agua libre al medio interno que la vía parenteral. Obsérvese que, en el supuesto B, con la RHIV-GEITIC cumplida y muy probablemente la cetosis en remisión y la acidosis muy mejorada, el paciente tiene aún una natremia de 159 mmol/l, pero muy probablemente haya podido iniciar la ingesta tras primeras horas de RHIV (por oferta temprana que constituirá una norma en el procedimiento defendido por este proyecto) y ésta venga no sólo a completar la reparación electrolítica pendiente sino también a compensar las pérdidas activas digestivas que puedan aún estar ocurriendo.

Modelo teórico: DH hipernatremia	Curso Volumen LEC (ml)			Curso de la Natremia (mmol/l)			Curso osmolaridad efectiva o "sodio-dependiente" (mosm/l)			Volumen de déficit pendiente de reponer (suponiendo no ingesta)		
	Pauta A 55 ml/h x 48 h	Pauta B 200 ml/h	Pauta C 100 ml/h	Pauta A: Sol. Gluco- salina 1/5	Pauta B: SGEITIC a 20 ml/kg/h	Pauta C: SGEITIC a 10 ml/kg/h	A	B	C	A	B	C
Situación basal	2000	2000	2000	170,00	170,00	170,00	340	340	340,0	800	800	800
Final 1ª hora	2055	2200	2100	166,34	166,72	168,20	332,7	333,4	336,4	745	600	700
Final 2ª hora	2110	2400	2200	162,87	163,97	166,60	325,8	327,9	333,2	690	400	600
Final 3ª hora	2165	2600	2300	159,60	161,69	165,14	319,2	323,4	330,3	635	200	500
Final 4ª hora	2220	2800	2400	156,17	159,72	163,80	312,3	319,4	327,6	580	0	400
Final 5ª hora	2275	RH finalizada	2500	153,20	RH finalizada	162,57	306,4	RH finalizada	325,1	525		300
Final 6ª hora	2330		2600	150,37		161,43	300,7		322,9	470		200
Final 7ª hora	2385		2700	147,67		160,37	295,3		320,7	415		100
Final 8ª hora	2440		2800	145,00		159,40	290		318,8	360		0
Final 9ª hora	2495 Quedan 39h de RH		RH finalizada	142,50		RH finalizada	285		RH finalizada	656 Quedan 39h de RH		

Tabla 18. Curso comparativo de la natremia, la osmolaridad y de la reposición del déficit de volumen en el modelo teórico del caso de DH Hipernatremia planteado a través de tres pautas: A) RIVC con fluidos glucolipotónicos 1/5 de SN, B) Solución GEITIC en ritmo de RIVR: 20 ml/kg/h y, C) Solución GEITIC en ritmo genérico constante "no rápido" de 10 ml/kg/h.

3.1.2. Análisis de los ritmos máximos de infusión horaria empleados en RIV convencional para identificar el ritmo de RIV constante más eficiente y seguro: ¿distan mucho de los de la RIV rápida?

Definir el ritmo o los ritmos de infusión que deben caracterizar a la RIV a ritmo constante y que, por otro lado, estén en rangos prudentes para eludir tanto el riesgo de insuficiencia de aporte como el de una sobrecarga hemodinámica y/o de problemas en el punto de acceso venoso, obliga a abrir otro análisis que, a juicio de la doctoranda, debería incluir:

- a) La identificación de los ritmos de infusión (en ml/kg/hora) máximos administrados en la RIV convencional.
- b) Contemplar además los volúmenes adicionales máximos a suministrar, por pérdidas digestivas activas durante la RIVC a los que, tanto esta modalidad como la RIVR, deberían dar cobertura.
- c) Tomar en consideración las circunstancias clínicas o copatologías que pudieran desaconsejar ritmos altos de infusión venosa.

Los dos primeros apartados son analizados por la doctoranda partiendo de dos casos clínicos hipotéticos a modo de patrón teórico extremo:

- Caso 1 (Tabla 19, celdas de fondo gris): lactante de 3 meses cuyo peso original era de 6 kg y que llega a la UUP con un peso de 5.100 gr (DH de 15%), natremia de 131 mmol/l y ritmo alto de pérdidas digestivas activas.

- Caso 2 (Tabla 20, celdas de fondo gris): paciente de 2 años cuyo peso original era de 13 kg y que llega a la UUP con un peso de 11.440 gr (DH de 12%), natremia de 131 mmol/l y ritmo alto de pérdidas digestivas activas.

- Caso 3 (Tabla 20, celdas de fondo gris): paciente de 2 años cuyo peso original era de 13 Kg y que llega a la UUP con un peso de 11440 gr (DH de 12%), natremia de 138 mmol/l y ritmo alto de pérdidas digestivas activas.

En las Tablas 19 y 20 se despliegan los cálculos y el ritmo de perfusión máximo que recibirían estos **dos pacientes con DH hipotónica** durante la fase de reposición del LEC (primeras 8 horas: reposición de la mitad del déficit de volumen) en la RIV convencional (RIVC) y también los correspondientes a dos teóricos ritmos de RIVR (15 y 20 ml/kg/h), así como las duraciones respectivas; debe destacarse que en la RIV convencional del modelo propuesto, el ritmo de infusión pasa a reducirse después de la 8ª hora, mientras que las RIVR mantienen el mismo ritmo programado de principio a fin de la reposición de déficit. Al introducir los volúmenes adicionales que deben

asegurarse para la cobertura de pérdidas digestivas activas, se ha recurrido también en los casos modelo a supuestos extremos con alto gasto diarreico y, con estas premisas, puede apreciarse que la RIV convencional alcanza, para el caso 1, un ritmo 16,5 ml/kg/h y para el caso 2 un ritmo 14,2 ml/kg/h. Los casos expuestos como modelos teóricos han sido elegidos expresamente por sus características extremas puesto que cualquiera que fuera el ritmo mínimo de infusión que acabara mereciendo la calificación de RIVR debería abarcar a cubrir las necesidades de cualquiera de estos casos extremos, sin desventajas respecto a la RIV convencional expuesta, de lo que cabe deducir que no debería considerarse RIVR ningún ritmo constante de infusión menor de 15 ml/kg/h.

Un tercer modelo (caso 3) de mismas características que el caso 2 y con pérdidas digestivas activas graves, pero con **DH isotónica** (Tabla 20), en el que se ha distribuido la reposición del déficit de volumen en RIV convencional a lo largo de 24 horas, arroja un ritmo de infusión máximo de 11,7 ml/kg/hora.

Ritmos de fluidoterapia	FT Mantenimiento de NB según método de Holliday			Caso 1 RH convencional: fase de reposición de LEC (1/2 del DV en 1^{as} 8h). Niña 3m, 6 kg, DH 15% (peso 5.100gr); [Na] 132 mmol/l (DH Hipotónica).	Caso 1: RIVR: RHIV a ritmo constante Niña 3m, 6kg, DH 15% Hipotónica
	Caso 1: Lactante de 3m, peso 6 kg	Niña 2 años, peso 13 kg	Niño 14 años, peso 55 kg		20 ml/kg/h (RIVR)
Cálculo del volumen a administrar	100 x 6 = 600 ml/día	1150 ml/día	2200 ml/día	$(600 / 3) + (6.000 \times 0,15 \times 0,5) =$ 650 ml en 8 h	$\frac{15\% \text{ de DH}}{2\% \text{ de RH/hora}}$ = en 7,5h: 900 ml
Ritmo de infusión por hora	25 ml/h	48 ml/h	92 ml/h	$\frac{NB(600)}{24} + \frac{450}{8} =$ $= 25 + 56,25 =$ 81 ml/hora	20 ml/kg/h = 120 ml/h
Ritmo de infusión: ml/kg/h (A)	4,2 ml/kg/h	3,7 ml/kg/h	1,7 ml/kg/h	13,5 ml/kg/h	20 ml/kg/h
Volumen a adicionar al ritmo para cubrir pérdidas digestivas activas (PDA)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pérdidas leves (PL): + 25 ml/kg/día = $\approx +1$ ml/kg/h (♦) ▪ Pérdidas moderadas (PM): + 50 ml/kg/día = $\approx +2$ ml/kg/h (*) ▪ Pérdidas graves (PG): + 75 ml/kg/día = $\approx +3$ ml/kg/h (▲) 			Caso con diarreas copiosas y frecuentes (▲): + 3 ml/kg/h (♦): +1 ml/kg/h (*): +2 ml/kg/h	
Ritmo de infusión (A + PDA) por Kg de peso y hora definitivo y duración	PL: 5,2 PM: 6,2 PG: 7,2 ml/kg/h	PL: 4,7 PM: 5,7 PG: 6,7 ml/kg/h	PL: 2,7 PM: 3,7 PG: 4,7 ml/kg/h	$13,5 + 3 (\blacktriangle) =$ $\approx 16,5$ ml/kg/h x 8 h; luego, según PDA, 12,5 ml/kg/h x 16h (♦): 14,5 ml/kg/h ; (*) : 15,5ml/kg/h	20 ml/kg/h x 7,5 horas

Tabla 19. Caso teórico 1: Exposición comparativa de los ritmos de infusión horaria de las distintas fluidoterapias (FT), partiendo de la FT de mantenimiento de necesidades basales (NB), según método de Holliday, en tres supuestos con distintos pesos y edades. Desde un **caso clínico teórico (caso 1: fondo gris) con DH del 15% hipotónica y con pérdidas digestivas**

activas graves, se despliegan los cálculos de un supuesto **ritmo de infusión máximo para RIV convencional** (fase de reposición de LEC, primeras 8h), exponiéndose comparativamente el grado de cobertura de una modalidad de RIV con fluidos GEITIC a ritmo constante en rango de RIVR (20 ml/kg/h).

Ritmos de fluidoterapia	Mantenimiento de NB según método de Holliday			Caso 2: RIV convencional en DH Hipotónica, fase de reposición de LEC (1/2 del DV en 1 ^{er} 8h). Niña 2a, 13 kg, DH 12% con Natrema 132 mmol/l	Caso 3: RIV convencional en DH Iso-tónica: reposición del DV distribuido en 24 h. Niña 2años, 13 kg, DH 12% con Natrema 138 mmol/l	Casos 2 y 3: RHV a ritmo constante Niña 2a., 13 kg	
	Lactante 3m, peso 6 kg	Niña 2 años, peso 13 kg	Niño 14 años, peso 55 kg			15 ml/kg/h	20 ml/kg/h (RIVR)
Cálculo del volumen a administrar	100 x 6 = 600 ml/día	1.150 ml/día	2.200 ml/día	$1.150/3 + 13.000 \times 0,12 \times 0,5 = 1.163 \text{ ml en 8 h}$	$1.150 \text{ (NB)} + 13.000 \times 0,12 \text{ (DV)} = 1.150 + 1.560 = 2.710 \text{ ml en 24 h}$	$\frac{12\% \text{ de DH}}{1,5 (\% \text{ de RH/hora})} = 1.560 \text{ ml en 8 h}$	$\frac{12\% \text{ de DH}}{2 (\% \text{ de RH/hora})} = 1.560 \text{ ml en 6 h}$
Ritmo de infusión ml/	25 ml/h	48 ml/h	92 ml/h	$\frac{NB (1.150) + 13.000 \times 0,12 \times 0,5}{24} = 48 + 97,5 = 145,5 \text{ ml/hora}$	$\frac{NB (1.150) + 13.000 \times 0,12}{24} = 48 + 65 = 113 \text{ ml/h}$	15 ml/kg/h = 195 ml/h	20 ml/kg/h = 260 ml/h
Ritmo de infusión: ml/kg/h (A)	4,2 ml/kg/h	3,7 ml/kg/h	1,7 ml/kg/h	11,2 ml/kg/h	8,7 ml/kg/h	15 ml/kg/h	20 ml/kg/h
Volumen a adicionar al ritmo para cubrir pérdidas digestivas activas (PDA): ml/h	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pérdidas leves (PL): + 25 ml/kg/día = $\approx +1 \text{ ml/kg/h}$ (♦) ▪ Pérdidas moderadas (PM): + 50 ml/kg/día = $\approx +2 \text{ ml/kg/h}$ (*) ▪ Pérdidas graves (PG): + 75 ml/kg/día = $\approx +3 \text{ ml/kg/h}$ (▲) 	Caso con diarreas copiosas y frecuentes (▲): + 3 ml/kg/h (♦): +1 ml/kg/h (*) : +2 ml/kg/h					
Ritmo de infusión (A + PDA): ml/kg/h definitivo	PL: 5,2 PM: 6,2 PG: 7,2 ml/kg/h	PL: 4,7 PM: 5,7 PG: 6,7 ml/kg/h	PL: 2,7 PM: 3,7 PG: 4,7 ml/kg/h	$11,2 + 3 (\text{▲}) = 14,2 \text{ ml/kg/h x 8 h}$; luego, según PDA, 12 ml/kg/h x 16h (♦): 12,2 ml/kg/h; (*): 13,2 ml/kg/h	$8,7 + 3 (\text{▲}) = 11,7 \text{ ml/kg/h x 24 h}$ (♦): +1 ml/kg/h = 9,7 ml/kg/h (*) : +2 ml/kg/h = 10,7 ml/kg/h	15 ml/kg/h	20 ml/kg/h

Tabla 20. Exposición comparativa de los ritmos de infusión horaria de las distintas fluidoterapias (FT), partiendo de la FT de mantenimiento de necesidades basales (NB), según método de Holliday, en tres supuestos con distintos pesos y edades. Desde un caso clínico teórico (fondo gris) en dos supuestos [a) DH del 12% hipotónica y pérdidas digestivas activas graves (caso 2) y b) DH del 12% isotónica y pérdidas digestivas activas graves (caso 3)], se despliegan los cálculos de unos derivados ritmos de infusión máximos para RIV convencional, exponiéndose comparativamente el grado de cobertura de dos modalidades de RIV con fluidos GEITIC a ritmo constante: 15 y – RIVR - 20 ml/kg/h. (DV = déficit de volumen).

Conclusión tras el análisis expuesto sobre ritmos de infusión. Cabe deducir:

- Que los ritmos de infusión que han de definir la RIVR son los ritmos constantes de infusión mayores de 17 ml/kg/h
- Que la mayoría de casos de DH no extremos verían suficientemente satisfecha su reposición de volumen, con eficiencia y sin riesgos, sin descuidar las pérdidas activas moderadas y las necesidades basales, con ritmos genéricos comprendidos entre 10 y 15 ml/kg/h (máximo 500 ml/hora).

Respecto a las circunstancias clínicas o copatologías que podrían desaconsejar los ritmos altos de infusión venosa de la RIVR, deben ser consideradas las siguientes: edad menor de un mes, cualquier clínica edematosa o congestiva, sea de origen renal, cardíaco o hepático, oliguria o anuria no prerrenal, miocardiopatía y situación de insuficiencia cardíaca o respiratoria. Existen además dos circunstancias de riesgo infrecuentes, pero que pueden subyacer en una GEA y no ser conocidas o evidentes en un primer momento: el síndrome hemolítico urémico y la miocarditis vírica por enterovirus. Algunos estudios sugieren que la afección cardíaca puede estar presente en el 3,5 al 5% de pacientes durante brotes de infección por virus coxsackie. Desde esta perspectiva, la doctoranda recomienda las siguientes precauciones: 1) Optar por usar ritmos prudentes dentro de la RIV-GEITIC, una vez aproximados éstos por análisis como el expuesto arriba y en Tablas 19 y 20, tras identificar los límites máximos de los ritmos de infusión empleados en la RIV convencional, 2) fijar un volumen máximo de infusión horaria a nunca sobrepasar (500 ml/h), y 3) monitorizar siempre la frecuencia cardíaca y la pulsioximetría en aquellos pacientes a los que se administren ritmos de auténtica RIVR (20-25 ml/kg/h).

Tras el análisis expuesto cabría reivindicar la RIV con soluciones GEITIC a ritmo constante (RIV-GEITIC-RC) como la modalidad a generalizar, estableciendo el ritmo prudente para casos leves y moderados sin elevadas pérdidas en 10 ml/kg/hora, ritmo defendible ante cualquier copatología que concurra (ver Tabla 20 con modelo teórico) y que pudiera constituir una contraindicación de RIVR. Para casos de DH moderada con altas pérdidas o DH graves se propone el ritmo de 15 ml/kg/h y siempre, en los casos con signos de fallo hemodinámico, se debería practicar la deseable expansión o expansiones con los volúmenes típicos establecidos (20 ml/kg/h en 20 minutos o en una hora) con el mismo fluido GEITIC. Desde este esquema, la RIVR vendría a convertirse en una variante específica de la RIV

GEITIC-RGC cuyos ritmos ($>$ de 17 ml/kg/h: 20 y 25 ml/kg/h, máximo 500 ml/h) tendrían sus indicaciones específicas en contextos epidémicos concretos.

3.2. Hipótesis definitiva de trabajo

La doctoranda se propone demostrar que el uso de una única solución glucoelectrolítica isotónica e isoclorada, a ritmo genérico y constante, permite establecer un procedimiento eficaz y seguro de rehidratación intravenosa de los pacientes pediátricos afectados de cualquiera de los tipos de deshidratación por pérdidas digestivas y postula para tales fines un ritmo de infusión fijo, genérico, prudente y preferente de 10 ml/kg/hora.

OBJETIVOS

4. OBJETIVOS

Con arreglo a la fundamentación previa, en el presente proyecto se han planteado los siguientes objetivos:

4.1. Objetivo primario

Verificar la seguridad de la solución gluco-electrolítica isotónica e isocolorada (SGEITIC) propuesta, a través de la evaluación del curso de la natremia en los pacientes rehidratados con ella.

4.2. Objetivos secundarios

- a) Valorar otras variables relacionadas con la eficacia y seguridad del procedimiento: curso del estado ácido-base, de la kaliemia, de la glucemia, de la cloremia y de la ganancia ponderal, así como la integridad de la vía de acceso venoso e identificación de eventuales efectos secundarios adversos como hipertensión o flebitis química.
- b) Intentar contribuir a redefinir el procedimiento idóneo de RIV de pacientes pediátricos deshidratados por pérdidas digestivas, en el caso de quedar demostrada su eficacia y seguridad, por entender que el propuesto aventajaría al método tradicional por sencillez y universalidad de uso.
- c) Proponer secundariamente una definición única y segura del procedimiento de RIV rápida, variante de la RIV con solución GEITIC, así como sus indicaciones epidémicas y/o clínicas, límites, precauciones y contraindicaciones.

METODOLOGÍA

5. METODOLOGÍA

5.1. Diseño del estudio

El presente proyecto se propuso exponer la experiencia resultante del empleo de una solución GEITIC de RHIV suministrada a ritmo de infusión fijo y continuo mediante el desarrollo de un estudio unicéntrico, analítico, longitudinal, prospectivo, secuencial, experimental y abierto, con cumplimiento estricto de las normas de *Buena Práctica Clínica*.

5.2. Ámbito de realización del estudio

En la Sección de Urgencias Pediátricas del Servicio de Pediatría del Hospital Infantil Universitario y Politécnico La Fe de Valencia, de la que forma parte la doctoranda, se realizó el reclutamiento de los casos a incluir en el mismo durante el período que se requirió hasta alcanzar el tamaño muestral calculado y programado. La intervención experimental y su monitorización se llevó a cabo en la Unidad de Observación de Urgencias, dependiente de la sección mencionada, en la que habitualmente se llevan a cabo las rehidrataciones de pacientes afectados de patologías digestivas.

5.3. Selección de sujetos

La población a estudio fue reclutada entre los pacientes traídos a la UUP del Hospital Infantil de La Fe de Valencia con signos clínicos de deshidratación en un contexto de vómitos y/o diarreas y/o inanición, existiendo contraindicación o impedimento para realizar su rehidratación por vía oral (RHO).

- **Criterios de inclusión:** Pacientes con edad comprendida entre 1 mes y 14 años en los que se identifique un estado de deshidratación isonatémica, hiponatémica o hipernatémica en un contexto de vómitos y/o diarreas, existiendo contraindicación o impedimento para realizar su rehidratación por vía oral por acontecer alguna de las siguientes circunstancias:
 - Fracaso de la vía oral.
 - Diarreas de muy alto gasto para la capacidad de ingesta del paciente.
 - Vómitos incoercibles.
 - DH grave con shock hipovolémico.

- Complicaciones que contraindiquen la RHO como: intervención quirúrgica, alteración de la conciencia, convulsiones, distensión abdominal por íleo paralítico u obstructivo.
- **Criterios de exclusión:** Edad menor de un mes, posibilidad de RHO, cualquier clínica edematosa o congestiva, sea de origen renal, cardíaco o hepático, oliguria o anuria no prerrenal, miocardiopatía dilatada o miocarditis aguda, situación de insuficiencia cardíaca o respiratoria.

5.4. Tratamiento del estudio y pauta de dosificación

La serie de pacientes que se incluyeron en el estudio recibieron la pauta de RIV con la solución GEITIC propuesta (GEITIC-1 de la tabla 16) y con el ritmo de infusión y aportes consecuentes que se desean evaluar y que quedan expuestos en la Tabla 21.

Composición y propiedades de la solución GEITIC y ritmo de infusión propuestas a estudio		Confeción de la solución GEITIC propuesta
Sodio	132,6 mmol/l	Sol. glucosalina 0,3 480 ml ClNa 20% 6 ml Acetato sódico 1Molar 22 ml ClK 2 Molar (*) 5 ml (*) salvo casos con hiperkaliemia o con oligo-anuria no prerrenal, motivo de exclusión del estudio.
Cloro	109 mmol/l	
Acetato	42,8 mmol/l	
Potasio	19,4 mmol/l	
Glucosa	4,67 g%	
Osmolaridad	540 mosm/l	
Tonicidad "Sodio-dependiente"	≈270 mosm/l	
Ritmo de infusión	10 ml/kg/h (nunca más de 500 ml/h)	
Duración de la RIV	horas = cifra % de DH Reposición de DV/hora = 1%	
Aporte horario de Glucosa	0,467 g/kg/h	
Aporte horario de Potasio	0,194 mmol/kg/h	

Tabla 21: Tabla resumen con la composición molar y concentración de glucosa de la solución glucoelectrolítica isotónica isoclorada (GEITIC) a estudio, el ritmo de infusión programado y el suministro horario resultante de glucosa y potasio. DV: Déficit de volumen.

5.5. Procedimientos del estudio:

5.5.1. Selección / nivel inicial:

- Identificación de candidatos para el estudio (cumplimiento de criterios de inclusión y exclusión).
- Obtención del consentimiento informado de los padres o tutores del paciente tras la información del protocolo y de los riesgos del estudio.
- **Recogida de datos basales** (especificados en el formulario de recogida de datos: **Anexo 1** de este proyecto):

A) Registro de datos biométricos / clínicos generales: a) edad; b) tiempo de evolución de vómitos si los hay; c) tiempo de evolución de diarreas, si las hay; d) frecuencia cardíaca; e) tensión arterial; f) temperatura, g) peso a la llegada; h) peso previo más cercano conocido del paciente, si se dispone; e i) **grado de DH estimado**, expresado en porcentaje respecto del peso original del paciente, que se calcula por uno de los procedimientos que a continuación se detallan:

- **En el caso de conocerse la pérdida de peso real** por DH por disponerse de un peso previo reciente y fiable, se calculó el porcentaje de déficit hídrico con respecto a dicho peso a partir de la diferencia, expresada en gramos, entre aquél y el medido en estado de DH, (haciendo equivaler gr de peso perdido a ml de déficit de líquido). Una vez calculado el grado porcentual de DH, se programa la duración de la RIV según la Tabla 22.

$$\text{Grado porcentual de DH} = \frac{\text{peso perdido en gramos}}{\text{peso original en gramos}} \times 100$$

- **Si se desconoce el peso previo** del paciente antes de la DH, se estima el grado porcentual de ésta en base a signos clínicos, usando el **score “4 items-8 puntos”** expuesto en la Tabla 5¹¹. El cálculo del peso original, una vez estimado el índice porcentual de déficit hídrico se hace según la fórmula:

$$(*) \text{ Peso previo a DH} = \frac{\text{actual}}{1 - \text{índice porcentual de DH}}$$

Ejemplo: paciente con DH estimada del **6 %** y peso a la llegada de 11 kg.

Peso previo = $11 / (1 - 0,06) = 11 / 0,94 = 11,702$ kg.

Déficit a reponer: 702 gr \approx 700 ml.

Ritmo de infusión: $11,7 \times 10 = 117$ (120) ml/hora. Duración: **6** horas.

B) Registro de constantes sanguíneas previas a la indicación del tratamiento:

pH sanguíneo, glucemia, natremia, kaliemia, calcemia, cloremia, creatininemia, uremia, bicarbonatemia, exceso de bases, hemoglobinemia.

5.5.2. Periodo de estudio: Descripción de la intervención experimental

a) Se canaliza una vía venosa para la perfusión de fluidos y, en este momento, se completa el curso de otros estudios analíticos adicionales que sean pertinentes al caso (parámetros renales, siempre, e infecciosos, si se sospecha cuadro bacteriano o complicación).

b) Tratamiento intravenoso:

b.1. Si glucemia < 65 mg/dl, se administra Glucosa i.v. para corrección:

- Si no hay clínica neurológica: 2 ml/kg de S. Glucosado 10% (= 0,2 g/kg de glucosa) en 10-15 min.
- Si hay clínica neurológica: 1,5 a 3 ml/kg de solución glucosada 33% (0,5-1 g/kg de glucosa) diluido en mismo volumen de agua bidestilada en < 5 minutos (glucosa 16,5%).

b.2. Rehidratación intravenosa con la solución GEITIC en estudio (ver Tabla 21).

- **Duración** de la RH: en función del índice porcentual de DH, según la **Tabla 22**.
- **Volumen hora:** 10 ml por kilogramo de peso original. El cálculo del peso original cuando no es conocido y se ha cuantificado la DH por déficit porcentual estimado en función de la clínica, se hace según la fórmula (*) arriba explicada.

RIV con Solución GEITIC y ritmo de infusión de 10 ml/kg/hora								
Grado de DH	DH 3%	DH 4%	DH 5%	DH 6%	DH 7,5%	DH 9%	DH 12%	DH 15%
Tiempo de RHIV	3h	4h	5h	6h	7,5h	8h (1ª hora: 20 ml/kg)	11h (1ª hora: 20 ml/kg)	14 (1ª hora: 20 ml/kg)

Tabla 22: Duración de la perfusión en función del grado de DH y con el ritmo de infusión postulado en el estudio (10 ml/kg/hora).

c) Tratamiento de la emesis y alimentario:

- Si había vómitos activos a la llegada, en mayores de 2 años con DH no leve y/o alteración ácido-base significativa (bicarbonatemia < de 16 mmol/l), se administró Ondansetrón sublingual o intravenoso, dosis de 0,15 mg/kg (máximo 8 mg).
- Corregida la hipoglucemia, si la hubo, tras una hora de RHIV o tras 20-30 minutos de haber administrado Ondansetrón: se incentiva la ingesta de líquidos claros y no grasos, preferiblemente Suero de Rehidratación Oral (SRO).
- Entre la 2ª y la 4ª hora, tolerados líquidos, se ofertan alimentos sólidos o semisólidos con predominio de carbohidratos, manteniendo incentivo de ingesta de SRO a demanda.

d) Fluidoterapia tras finalizar la RIV-GEITIC:

- Puede salinizarse la vía venosa siempre que el/la paciente esté ya bebiendo y/o comiendo con suficiencia para compensar las pérdidas activas si las hay.
- Dejar misma solución GEITIC a ritmo de necesidades basales (NB), más previsión de pérdidas activas si continúa habiéndolas, en el caso de que aún persista la intolerancia oral o inapetencia o imposibilidad de comprobarlas por sueño nocturno.

e) Controles durante y tras la RIV-GEITIC:

- **Monitorización** clínica durante la RIV-GEITIC:

- Monitorización continua de frecuencia cardiaca (FC), fijando alerta de límite superior para FC en 25 pulsaciones por minuto (ppm) por encima de la FC basal a la llegada.
 - Tensión arterial y temperatura cada 2-4 horas.
 - **Controles de equilibrio ácido-base (EAB) y electrolitos** por micrométodo en muestra de sangre capilar en la propia sala (i-STAT1 Analyzer MN:300, Abbot): el 1º se realiza cuando se hayan satisfecho 2 horas de RIV-GEITIC y los siguientes cada 4 horas y/o final de la misma. Especificaciones:
 - Si la RIV-GEITIC se hubiera programado para sólo 3 horas o menos, se hará un solo control tras el basal, fundiendo el 1º y el final en uno sólo.
 - Si la RIV-GEITIC se hubiera programado para 4 horas, se harán dos controles: tras la 2ª hora y al final, tras la 4ª hora.
 - Si la RIV-GEITIC se hubiera programado para 5 horas, se harán dos controles: tras 2ª hora de RHIV y al final, tras la 5ª hora.
 - Cualquier RHIV-GEITIC que sobrepase una programación de 6 horas, conllevará 3 controles tras la 2ª y 6ª hora y al final de la misma.
 - **Control de peso del paciente** al final de la reposición de déficit por RHIV-GEITIC y en el momento del alta.
- e) Criterios de alta:** deben cumplirse todas las siguientes condiciones:
- Normal ingesta, tolerancia digestiva y diuresis (admisible cierta inapetencia a sólidos, pero ingiere líquidos).
 - Reposición efectiva del déficit de volumen, a constatar por la ganancia de peso.
 - Normoglucemia y práctica resolución de los trastornos del EAB (exigible Bicarbonatemia > 18 mmol/l).
 - Ausencia de alteración electrolítica (Na, K, y Ca en rangos normales).
 - Ritmo defecatorio en GEA compensable por ingesta oral de líquidos.
- g) Recogida y registro de datos:** Según se detalla en formulario de recogida de datos, individual por caso, que se anexa.

5.5.3. Evaluación de la respuesta

Son objeto de evaluación y registro los siguientes parámetros:

- Peso recuperado, absoluto y relativizado para al déficit de volumen calculado y el volumen administrado en cada caso,
- Tiempo de fluidoterapia de RH,
- Tiempo de estancia hospitalaria (hasta el alta de observación),
- Tiempo transcurrido (en los casos con vómitos activos a la llegada) desde el inicio de la RH hasta ingesta bien tolerada a: a) líquidos, b) sólidos,
- Se vigila durante la RH: estado de alerta, posible presencia de cefalea y/o edemas y, cada 2 horas: registro de la tensión arterial y de la frecuencia cardíaca.
- A las 2 h de iniciada la fluidoterapia de RH: control de natremia, kaliemia, cloremia, glucemia, bicarbonatemia, exceso de bases y calcemia;
- A las 4 h de iniciada la fluidoterapia de RH o al final de ésta si durara menos de 4 h: control de natremia, kaliemia, cloremia, glucemia, bicarbonatemia, exceso de bases y calcemia;
- A las 6 h de iniciada la Fluidoterapia de RH o al final de ésta si durara menos de 6 h: control de natremia, kaliemia, cloremia, glucemia, bicarbonatemia, exceso de bases y calcemia.

5.5.4. Análisis estadístico y determinación del tamaño muestral

- Criterios de eficacia y de seguridad

Como **criterio de seguridad** se ha elegido el parámetro "**incidencia de hiponatremia**". Nos proponemos poder probar una significativa ventaja en el uso de la solución GEITIC propuesta, sentando el objetivo de reducir, al menos a la mitad, la incidencia de hiponatremias respecto a la notificada por Bello⁴⁷ con la Solución 90.

Como **criterio de eficacia** se ha elegido la evaluación del parámetro **bicarbonatemia** al final de la RIV-GEITIC, usando como dato objetivo bibliográfico de referencia para el cálculo la facilitada por Bernal⁴⁶ en 1994 respecto de su serie rehidratada con Solución 90. Este autor facilita un valor final de bicarbonatemia de 17,4 mmol/l (\pm 4,03) y en el estudio que presentamos nos proponemos poder demostrar una mejoría de este valor final con la solución GEITIC propuesta, concediendo un valor de +1,5 a la diferencia mínima que se desea detectar.

- Justificación del tamaño muestral:

El cálculo del tamaño muestral se ha realizado bajo la versión "comparación con respecto a una proporción poblacional" (1) respecto de la variable principal "incidencia de hiponatremia", con un nivel de confianza de 95% (1-alfa = 0,95) y para una potencia del estudio de 80%. Valiéndonos del dato facilitado por la publicación de Bello⁴⁷ antes mencionada, aspirando a poder detectar una reducción en la incidencia de hiponatremia con la nueva solución a, al menos, la mitad de aquella, esto es, de de 37,5% (~ 0.38%) a 19% (≈ 0.19), la muestra necesaria de casos a reclutar para el ensayo sería de 48.

$$(1) N = \frac{[Z\alpha \sqrt{2.P.(1-P)}] + 2\beta \sqrt{P_1.(1-P_1) + P_2.(1-P_2)}}{(P_1 + P_2)^2}$$

- Variables de estudio:

- a) **Variables relativas a la seguridad:** curso de la natremia (**variable principal**), la kaliemia y la glucemia, así como la aparición de problemas en el mantenimiento de la vía venosa a nivel del punto de inserción (como pérdidas de la misma y/o extravasaciones con edema local) y de otros posibles efectos adversos como edema o signos de flebitis química.
- b) **Variables relativas a la eficacia:** curso evolutivo de la ganancia de peso, de la recuperación del apetito y de la tolerancia oral, de la acidosis o la alcalosis si las hubiera (curso de la bicarbonatemia y del exceso de bases) y de los signos de hemoconcentración (hemoglobina y hematocrito).

- Análisis estadístico

El análisis estadístico se basa en el principio de intención de tratar. Concretamente, se establecen dos objetivos concretos:

- a) Por un lado, se pretende conocer el perfil de los sujetos pediátricos con deshidratación con respecto a una serie de parámetros biológicos de interés. En el **análisis basal** se valoran las medidas de tendencia central (media aritmética y mediana) y de dispersión estadística (rango, desviación estándar y rango intercuartílico) respecto de las siguientes **variables continuas**: edad, grado de

deshidratación expresado en pérdida porcentual estimada de peso, natremia, kaliemia, calcemia, cloremia, glucemia, bicarbonatemia, exceso de bases en sangre, hemoglobina y hematocrito. Las *variables categóricas* se describen con el recuento numérico (incidencia absoluta y porcentaje) de casos con respecto a las siguientes *variables dicotómicas* de presentación clínica: presencia de vómitos, de diarreas, de hiponatremia (≤ 134 mmol/l), de isonatremia, de hipernatremia (≥ 146 mmol/l) y de hipoglucemia (Glucemia $<$ de 65 mg/dl).

b) Por otro lado, el interés principal de la investigación se centra en comprobar la seguridad de la solución propuesta a través de la **comparación** de los **niveles de distintos parámetros en dos momentos diferentes (basal y final)**:

- Se obtienen las medidas de tendencia central (media aritmética y mediana) y dispersión estadística (rango, desviación estándar y rango intercuartílico) de los siguientes *parámetros cuantitativos*:
 - Curso de la natremia (*variable principal*), de la kaliemia, de la calcemia, de la glucemia, de la bicarbonatemia, del exceso de bases, de la hemoglobinemia y del hematocrito, a lo largo de la RH y finalizada ésta,
 - Tiempo transcurrido de RIV hasta ingesta líquida tolerada,
 - Tiempo transcurrido de RIV hasta ingesta sólida tolerada,
 - Tiempo transcurrido desde el inicio de la RIV hasta que el paciente satisface los criterios de alta
 - Tiempo transcurrido real hasta el alta efectiva,
 - Ganancia de peso.
- Se calcula la incidencia absoluta y porcentaje de casos con respecto a las siguientes *variables dicotómicas*:
 - Hiponatremia (≤ 134 mmol/l).
 - Hipernatremia (≥ 146 mmol/l).
 - Hipocalcemia ($< 1,1$ mmol/l).
 - Hipercalcemia ($> 1,35$ mmol/l).
 - Hipopotasemia ($< 3,5$ mmol/l).
 - Hiperpotasemia ($> 6,5$ mmol/l).
 - Hipercloruremia (> 110 mmol/l).
 - Hipocloruremia (< 95 mmol/l).

- Hiperglucemia para situación de infusión venosa continua y/o eventual ingesta durante la RHIVR (≥ 200 mg/dl).
- Hipoglucemia ($<$ de 65 mg/dl).
- Incremento de la FC mayor de 20 ppm respecto a la FC basal.
- Incremento de tensión arterial (T.A.) sistólica mayor de 15 mm de Hg respecto a la basal.
- Edema facial.
- Extravasación y/o edema local en el punto de acceso venoso.
- Signos de flebitis química.

Se han llevado a cabo una serie de **comparaciones mediante el test de Wilcoxon**. La elección de dicha prueba estadística obedece a la falta de normalidad de la distribución de los grupos en la mayoría de las ocasiones, además de al reducido número de sujetos dentro del grupo con DH hipernatrémica. En este punto cabe especificar que, al estar trabajando con los mismos sujetos en dos momentos distintos, los datos han sido tratados como medidas no independientes. Sin embargo, en los casos en los que se ha tenido en cuenta únicamente un momento temporal (o bien basal o bien final), los datos han sido tratados como independientes. El gran número de comparaciones a realizar pone en peligro el valor y fiabilidad de los resultados obtenidos puesto que nos hallamos ante más de 20 comparaciones y ese número ya supone una probabilidad del 64% de cometer un error de tipo I y, por lo tanto, falsos positivos. Es por eso que los p-valores obtenidos han sido corregidos mediante un método conocido como “*false discovery rate*”, donde los p-valores son reajustados en función del número de comparaciones hechas. Algunas comparaciones concretas se han hecho con el test de Kruskal-Wallis por cumplir las funciones de un ANOVA (comparar más de dos grupos con respecto a una variable continua), pero tratándose de un test no paramétrico que se usa cuando no puede asumirse normalidad en los grupos.

Los cálculos y los resultados pertinentes han sido obtenidos mediante el software estadístico R (versión 3.1.2). Kruskal-Wallis cumple las funciones de un ANOVA (comparar más de dos grupos con respecto a una variable continua), sólo que en este caso se trata de un test no paramétrico utilizado cuando no puede asumirse normalidad en los grupos.

RESULTADOS

6. RESULTADOS

Se incluyeron 59 pacientes y se produjeron 9 pérdidas: 3 de ellas por no poder disponer de muchos de los parámetros bioquímicos basales de laboratorio tras malograrse las muestras respectivas (coaguladas); en dos casos la RIV-GEITIC-10 o sus registros fueron interrumpidos durante el horario de atención continuada por algún facultativo no implicado en el estudio, bien sustituyendo aquella por una pauta de RIV convencional (sin existir incidente que constituyera motivo de exclusión o suspensión justificada) o bien por no registrar los datos intermedios y finales del estudio; las otras 4 pérdidas se debieron a un incorrecto cumplimiento del protocolo de estudio respecto a las variables a registrar, por haberse omitido o realizado muy demoradamente ciertas determinaciones analíticas post-RIV y/o el pesaje del paciente.

Características basales de la serie: en las Tablas 23, 24, 25 y 26 se exhiben las características basales de los 50 casos objeto de RIV-GEITIC-10. Aunque el rango de edad de la serie va de 3 meses a 9 años, el 72% de los casos tiene menos de 3 años y los menores de 2 años suponen el 54%. Presentaban DH isonatrémica 38 casos (76 %), hipernatrémica 7 (14 %) e hiponatrémica 5 (10 %). El rango de edad de los casos con hipernatremia fue: 3 a 28 meses (Figura 9). El análisis de la distribución por edad de los tres tipos osmolares de DH demostró una diferencia significativa entre ellos, siendo especialmente destacable la de los casos hipernatrémicos cuya presentación se concentra en menores de 28 meses (Figura 9).

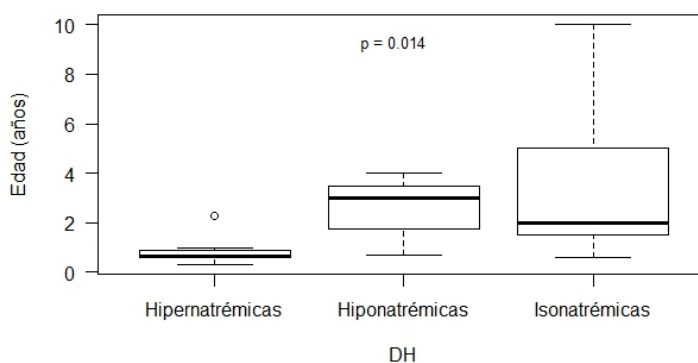


Figura 9. Distribución por edad de los casos según el tipo osmolar de DH (hipernatrémica, isonatrémica e hiponatrémica) en tiempo basal, expuesta mediante diagrama de “cajas y patillas” (mediana, intervalo intercuartílico y valores máximo, mínimo y atípicos). En la figura se añade la significación estadística resultante del análisis de la comparación de las medias y

desviación estándar de las natremias de los tres grupos utilizando el test de Kruskal-Wallis.

Características basales de los casos de DH tratados con RIV-GEITIC-10	
Nº de casos:	
- DH isonatrémica	38 de 50 (76 %)
- DH hiponatrémica	5 de 50 (10 %)
- DH hipernatrémica	7 de 50 (14 %)
Total	50 (59 reclutados - 9 pérdidas)
Sexo	M: 32 / F: 18
Edad	Rango: 3 meses a 9 años Media: 3,08 años
- DH isonatrémica	3,5 meses a 9 años
- DH hiponatrémica	8 meses a 4 años
- DH hipernatrémica	3 a 28 meses
- Menores de 2 años	27 (54 %)
- Menores de 3 años	36 (72 %)
- Edad 3 a 9 años	14 (28 %)
Tiempo de evolución de las pérdidas digestivas	Rango: 6 -120 horas Media: 48,3 horas
Vómitos	48 (96 %)
Diarreas	34 (68 %)
Casos con pérdida de peso conocida	23 (46 %)
Grado de DH estimado	Rango: 2-14 % Media: 4,76 %
- Leve ($\leq 5\%$ hasta 2 a.; resto $\leq 3\%$)	21 (42 %)
- Moderado (5-10% hasta 2a.; resto 4-9%)	27 (54 %)
- Grave (10-15% hasta 2a.; resto 9-12%)	2 (4 %)
Fiebre	10 (20 %)
Urea sérica basal (mg/dl)	Rango: 14 - 77 Media: 39,14
Creatininemia basal (mg/dl)	Rango: 0,23 – 0,86 Media: 0,42

Tabla 23: características basales de todos los casos de DH tratados con RIV-GEITIC-10.

Parámetros evaluados	Basal		Tras RIV GEITIC: 10 ml/kg/h		P
	Promedio (DE) (rango)	Mediana (P25-P75)	Promedio (DE) (rango)	Mediana (P25-P75)	
Natremia (mmol/l):	141,08 (5,9) (130-158)	140 (138-142)	141,8 (3,15) (135 - 153)	142 (140-143,7)	= 0,025
- DH hiponatremicas	131,8 (1,30) (130-133)	132 (131-133)	139,8 (1,78) (138-142)	140 (138-140,5)	
- DH isonatremicas	139,9 (2,21) (136-145)	140 (138-142)	141,3 (2,27) (135-145)	141,5 (140-143)	
- DH hipernatremicas	152 (5,15) (146-158)	155 (150,5-157,7)	145,7 (3,86) (142 - 153)	145 (143,5-148,2)	= 0,035
pH	7,34 (0,06) (7,22 - 7,51)	7,34 (7,30 - 7,38)	7,42 (0,06) (7,31 - 7,63)	7,41 (7,39 - 7,45)	< 0,001
Bicarbonatemia (mmol/l)	16,5 (4,06) (10,6 - 25,6)	15,7 (13,8 - 18,4)	22,55 (3,14) (17,8 - 30,6)	22,8 (20,2 - 24,4)	< 0,001
Calcemia (mmol/l)	1,203 (0,104) (0,81 - 1,44)	1,230 (1,137 - 1,262)	1,159 (0,131) (0,92 - 1,45)	1,135 (1,072 - 1,265)	= 0,063
Exceso de bases (mmol/l)	-9 (4,69) (-17, +1)	-10 (-12,5, -7)	-1,9 (3,67) (-8, +7)	-2 (-4,75, +0,75)	< 0,001
Glucemia (mg/dl)	81,5 (35,26) (32 - 237)	72 (61,25 - 85)	126,8 (56,86) (61 - 317)	110 (89 - 162)	= 0,225
Kaliemia (mmol/l)	4,6 (0,58) (3,6 - 6,2)	4,5 (4,2 - 4,9)	4,7 (0,78) (3,7 - 7,1)	4,5 (4,12 - 5,07)	= 0,435
Cloremia (mmol/l) – 11 no medidas – :	102,8 (8,99) (92 - 131)	97 (93 - 103)	108 (2,65) (104 - 113)	107 (106 - 108,5)	= 0,036
- DH hiponatremicas	93,6 (0,71) (92 - 95)	93 (93 - 95)	n.d.	n.d.	
- DH isonatremicas	99,5 (3,52) (93 - 107)	99 (97 - 102,5)	106,9 (1,97) (104 - 111)	107 (105 - 108)	
- DH hipernatremicas	124,3 (5,25) (116 - 131)	125 (122 - 126)	110,2 (2,95) (106 - 113)	110 (109 - 113)	-
Hematocrito (%)	37,9 (3,74) (31 - 50)	37 (36 - 40)	32,6 (2,30) (27 - 39)	33 (32 - 34)	< 0,001
Hemoglobina (g/dl)	12,8 (1,28) (10,5 - 17)	12,6 (12 - 13,5)	11,08 (0,78) (9,2 - 12,9)	11,2 (10,9 - 11,6)	< 0,001
Frecuencia cardiaca (ppm)	119 (20,6) (66 - 165)	120 (101 - 127)	113,5 (15,6) (82 - 140)	113 (102 - 126)	= 0,225
Tensión arterial(mm Hg)					
- Sistólica	100 (9,22) (84 - 127)	96 (100 - 105)	101 (10,51) (88-120)	97 (94 - 105)	= 0,229
- Diastólica	57,6 (6,95) (40 - 81)	57 (55 - 60)	58 (4,74) (51 - 66)	57 (54 - 60)	= 0,551

Tabla 24: Parámetros clínicos y de laboratorio evaluados antes y después de la RIV-GEITIC-10 en el conjunto de la serie clínica: Variables continuas que se describen con media,

desviación estándar y rango y, en celdas de fondo gris, con mediana y cuartiles (P25, P75). Se añade la significación estadística resultante del análisis de la comparación de los rangos de cada parámetro en los dos momentos utilizando el test de Wilcoxon.

Parámetros evaluados	Basal	Tras RIV-GEITIC: 10 ml/kg/h
Hiponatremias	5 (10 %)	0
Hipernatremias	7 (14%)	3 (6%) *: *(residuales de DH hipernatremias por lento descenso durante la RIV)
Hipoglucemias (< 65 mg/dl)	21 (42 %)	1 (61 mg/dl): 0,02 %
Glucemias > 200 mg/dl	1 (2 %)	5 (10 %) (simultaneando RIV e ingesta)
Hipocloremia (< 96 mmol/l)	7 de 42 determinadas (16,7 %)	0
Hipercloremia (> 106 mmol/l)	9 de 42 determinadas (21,4 %) (7: DH hipernatremias)	4* de 12 determinadas: 33,3 % *(leves: 111 - 113 mmol/l, residuales de DH hipernatremias)
Hipokaliemia (< 3,5 mmol/l)	0	0
Hiperkaliemia (> 5,5 mmol/l)	4 (8 %) Máxima: 6,2 mmol/l	5 (10 %) Máxima: 7,1 mmol/l
Alcalosis metabólica Bicarbonatemia ≥ 25 mmol/l	2 (4 %) Máxima: 25,6 mmol/l	9 (18%) Siete: 25,1-26,6 mmol/l Dos: > 30 mmol/l; Máxima: 32 mmol/l
Acidosis metabólica Bicarbonatemia ≤ 23 mmol/l	45 (90 %) Mínima: 10,6 mmol/l	25 (50 %) Mínima: 17,8 mmol/l
Hipocalcemia Calcio iónico ≤ 1 mmol/l	2 (4 %) Mínima: 0,87 mmol/l	3 (6 %) Mínima: 0,92 mmol/l

Tabla 25: Parámetros clínicos y de laboratorio evaluados antes y después de la RIV-GEITIC-10 en el conjunto de la serie clínica: variables categóricas que se describen con recuento y porcentaje.

Según la estimación clínica a la llegada, 21 casos (42 %) presentaban una DH leve, 27 (54 %) moderada y 2 (4 %) grave. Se pudo cuantificar el déficit de volumen por conocimiento del peso previo reciente del paciente en 21 casos (42 %). El tiempo de evolución de las pérdidas digestivas previas a la RIV tuvo un promedio de 48,3 h

(rango: 6 a 120 h); los vómitos estaban presentes en 48 casos (96%) y las diarreas en 34 (68 %). Presentaron fiebre 10 casos (20 %).

Parámetros evaluados	RESULTADOS
Duración de la RIV	Rango: 2 - 10 h; Media: 4,5 h
Estancia hospitalaria: - Menos de 18 h - Más de 24 h	Rango: 6 - 46 h; Media: 16,2 h 23 (46 %) 6 (12 %)
Tolerancia recuperada a SRO (tiempo respecto al inicio de la RIV)	Rango: 1 - 3,5 h; Media: 1,5 h
Tolerancia recuperada a alimentos (tiempo respecto al inicio de la RIV)	Rango: 2- 12 h; Media: 3,7 h
Ganancia de peso al final de la RIV	Rango: 180 – 3.200 g; Media: 634 g
Grado de DH real (estimado al alta) = $(\text{Diferencia: peso tras RH} - \text{peso llegada})$ Peso al alta	Rango: 2,2 % – 16,2 % Media: 6,6 %
Diferencia entre DH estimada y real: - Subestimadas - Sobrestimadas - Grados de DH reales	31 casos (62 %) (Error: -0,1 a -7 % ; Media: -2,47 %) 18 casos (36 %) (Error: 0,5 a 7 % ; Media: 2,9 %) Leve: 10 (18,8%); Moderada: 32 (66%); Grave: 8 (15%)
Incidencias en punto de acceso venoso	2: extravasación común; una no se reinstauró por tolerancia oral recuperada (RH oral)
Signos de complicación neurológica	Ninguno
Clínica edematosa	Ninguno

Tabla 26: Evaluación de la duración de las RIV-GEITIC-10, el tiempo de estancia hospitalaria, el tiempo transcurrido de RIV hasta la recuperación de la tolerancia oral a SRO (suero de rehidratación oral) y a alimentos, la ganancia de peso medida tras la RIV y re-estimación del grado real de DH en base al peso total recuperado antes del alta (por ingresos líquidos vía i.v. y oral). Valoración del índice de incidencias en el punto de acceso venoso y de signos de complicación neurológica.

RIV-GEITIC-10: casos con deshidratación hipernatrémica					
Parámetros evaluados	Basal		Tras RIV GEITIC: 10 ml/kg/h		P
	Promedio (DE) (rango)	Mediana (P25-P75)	Promedio (DE) (rango)	Mediana (P25-P75)	
Natremia (mmol/l)	153,1 (5,15) (146 – 158)	155 (149 – 158)	145,7 (3,86) (142 – 153)	145 (142–149)	= 0,035
pH	7,29 (0,05) (7,22 – 7,37)	7,29 (7,26 – 7,34)	7,39 (0,03) (7,35 – 7,42)	7,39 (7,35–7,41)	= 0,035
Bicarbonatemia (mmol/l)	13,14 (1,96) (10,7 – 15,6)	12,6 (12,3 – 15,5)	20,2 (1,56) (18,6– 23,6)	19,5 (19,1–20,7)	= 0,035
Exceso de bases (mmol/l)	-13,1 (1,61) (-15 , -10)	-13 (-14 , -12)	-4,4 (2,10) (-1 , -7)	-5,5 (-6,2 , -3,7)	= 0,035
Glucemia (mg/dl)	129,6 (51,51) (70 – 237)	131 (89 – 151)	92,2 (10,65) (78 – 110)	92 (88 – 97)	= 0,225
Kaliemia (mmol/l)	4,8 (0,60) (4,3 – 5,8)	4,7 (4,3 – 5,3)	4,93 (0,72) (4,1 – 5,8)	4,7 (4,4 – 5,7)	= 0,610
Cloremia (mmol/l)	124,3 (5,25) (116–133*)	125 (122 – 126*)	109,5 (2,94) (106 – 113)	110 (109 – 112)	-
Hematocrito (%)	39,6 (3,81) (36 - 44)	41 (36 – 41,7)	33,4 (3,58) (28-39)	33 (30,5 - 36)	< 0,001
Hemoglobina (g/dl)	13,3 (1,32) (12,2 – 15)	13,4 (12,2 – 14,2)	11,2 (1,20) (9,5 – 12,9)	11,2 (10,3 –12,2)	< 0,001
Frecuencia cardiaca (ppm)	152,4 (13,45) (131-165)	148 (157-165)	130,5 (6,92) (117-136)	133 (130-134)	0,225
Duración de la RIV	Media: 6,8 h; Rango: 4-10 h				
Estancia hospitalaria	Media: 24,1 h; Rango: 9,5 - 46 h				
Tolerancia recuperada a SRO (tiempo respecto al inicio de la RIV)	Media: 1,5 h; Rango: 1-3 h				
Tolerancia recuperada a alimentos (tiempo respecto al inicio de la RIV)	Media: 3,35 h; Rango: 2-4 h				
Ganancia de peso fin RIV	Media: 1.039 g; Rango: 600 – 1.290 g				
Grado de DH REAL estimado al Alta = (Diferencia peso tras RH – peso a la llegada) ÷ peso alta	Media: 11,47 %; Rango: 7,2 % – 16,2 %				
Diferencia entre DH estimada y real	Media: - 3,09 % Rango: - 0,2 %, - 4,5 %				
Error porcentual en la estimación de la DH a la llegada	Media: 28,9 %; Rango: 1,4 % – 44,4 %				
Ritmo horario de descenso de la natremia = Promedio de la razón (descenso de la natremia / tiempo de RIV)	0,80 mmol/l/hora				
Incidencias en punto acceso venoso	Dos: extravasación común				
Signos de complicación neurológica o edemas	Ninguno				

Tabla 27: parámetros clínicos y de laboratorio evaluados en los casos de DH hipernatrémica, antes y después de la RIV-GEITIC-10. Las variables categóricas se describen con recuento (%) y las continuas con media y desviación estándar (DE) y, en celdas de fondo gris, con mediana y cuartiles (P25,P75). Se añade

la significación estadística resultante del análisis de la comparación de los rangos de cada parámetro en los dos momentos utilizando el test de Wilcoxon.

En las **Tablas 24 y 25** se exhiben las **variables a estudio, comparadas en sus valores previos y posteriores** a la RIV-GEITIC-10 respecto de la serie completa y, en las **Tabla 27**, respecto de los casos con **DH hipernatrémica**. En la **Tabla 26** se recogen los resultados respecto a la duración de la RIV, el tiempo de estancia hospitalaria, la recuperación de la tolerancia digestiva oral, la recuperación de peso por RIV con revaloración consecuente del grado real de DH y del grado de error cometido en la evaluación inicial y los signos posibles detectados de complicación local en el punto de acceso venoso o de efecto adverso neurológico.

Análisis estadístico de resultados relativos a la Natremia (variable principal):

- Número de **hiponatremias al final** de la RIV-GEITIC-10: **ninguna**; basales: 5.
- Número de **hipernatremias al final** de la RIV-GEITIC-10: **3**, desde las 7 iniciales. Las tres fueron leves (146 a 149 mmol/l) y procedían residualmente del grupo de pacientes hipernatrémicos cuyo descenso lento (deseable) del sodio sérico y recuperada tolerancia oral permitió la continuidad de su corrección osmolar bajo ingesta e hidratación oral (deseable).
- Comparación de las **Natremias basales y finales**:
 - o En el **conjunto completo de la serie**, la comparación de distribuciones **no halla diferencia significativa** ($p = 0,225$; **Figura 10**), lo que cabe atribuirlo al gran predominio estadístico de los casos isonatrémicos que centran ambas distribuciones, figurando los hiponatrémicos e hipernatrémicos en extremos fuera del rango intercuartílico. Este hecho, en cambio, pone en evidencia una mayor dispersión de los valores de la natremia antes de la RIV que después de ella.

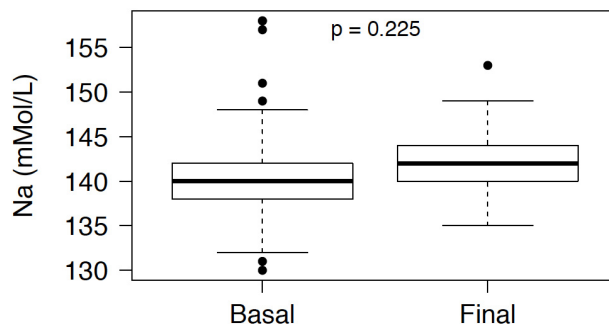


Figura 10. **Natremias basales y finales** tras RIV-GEITIC-10 de la **serie completa**, expuestas mediante diagrama de “cajas y patillas” (mediana, intervalo intercuartílico y valores máximo, mínimo y atípicos). Se añade la significación estadística resultante del análisis de la comparación de los rangos de las natremias de las natremias de los dos momentos utilizando el test de Wilcoxon.

- En el grupo de **pacientes con DH hipernatrémica** la comparación de distribuciones **halla una diferencia significativa ($p = 0,035$)** de inequívoco sentido corrector de la alteración, según se esquematiza en la **Figura 11**. Calculado el **ritmo de descenso de la natremia por hora** en cada uno de los pacientes, el promedio resultante fue de $-0,804$ mmol/l/hora.
- En los casos con **DH isonatrémica e hiponatrémica** las natremias finales se circunscribieron a un rango de estricta normalidad (138 a 145 mmol/l) según se expone en la **Tabla 24**.

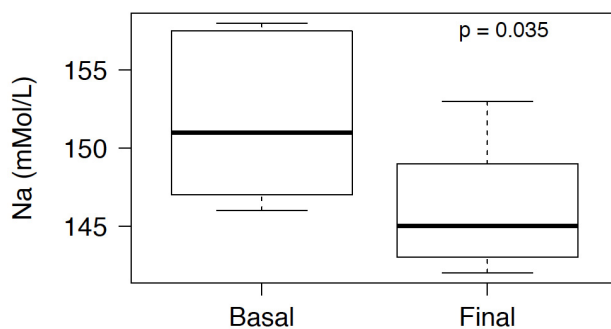


Figura 11. **Natremias basales y finales** de los **casos Hipernatrémicos** tratados con RIV-GEITIC-10, expuestas mediante diagrama de “cajas y patillas”. Se añade la significación estadística resultante del análisis de la comparación de las medias y desviación estándar de las natremias de los dos momentos utilizando el test de Wilcoxon.

Análisis estadístico de resultados relativos a la Bicarbonatemia (variable vinculada en el diseño del estudio con la evaluación de eficacia):

- **Bicarbonatемias mayores de 25 mmol/l:** en el total de la serie se detectaron nueve; siete de ellas leves, en el rango de 25,1 a 26,6 mmol/l (cuatro de éstas en la serie de DH hipernatrémica) y dos superiores a 30 mmol/l (30,6 y 32 mmol/l); estas dos hiperbicarbonatемias se produjeron curiosamente, en dos pacientes de la serie de cinco hiponatrémicos, presentados con bicarbonatемias basales de 17,3 y 20,4 mmol/l y que asociaban ambos hipocloremia basal (93 y 92 mmol/L respectivamente), hipoglucemia (32 y 57 mg/dl respectivamente) y aumento del *gap* aniónico; sus calcemias basales (1,07 y 1,16 mmol/l) y finales (0,99 y 1,01 mmol/l) no difirieron significativamente en sentido de descenso patológico. En cuatro de los cinco casos hiponatrémicos la bicarbonatемia final estuvo por encima de 25 mmol/l y los cuatro se presentaron con hipocloremia basal (Cloro < de 95 mmol/l).
- Los promedios y rangos de las bicarbonatемias basales y finales de los casos hipernatrémicos fueron más bajos que los de la serie global (Tablas 24 y 27).
- **Comparación de las Bicarbonatемias basales y finales:**
 - o En el **la serie completa** la comparación de distribuciones **halla una diferencia significativa** ($p < 0,001$) de inequívoco sentido corrector de la alteración basal, según se esquematiza en la **Figura 12**. La bicarbonatемia media final fue de 22,55 mmol/l con mediana en 22,8 mmol/l, rango intercuartílico de 20,2- 24,4 mmol/l (Tabla 24).
 - o En el grupo de **pacientes con DH hipernatrémica** la comparación de distribuciones **halla una diferencia significativa** ($p = 0,035$) en las bicarbonatемias, de inequívoco sentido corrector de la alteración, según se esquematiza en la **Figura 13**. La bicarbonatемia media final fue de 20,2 (DE: 1,56) mmol/l con mediana en 19,5 mmol/l y rango intercuartílico de 19,1- 20,7 mmol/l (Tabla 27).
 - o El grado medio de acidosis metabólica basal es significativamente mayor en los casos hipernatrémicos que en el resto de la serie y, tras la RIV, el grado de corrección es menor en aquel grupo.

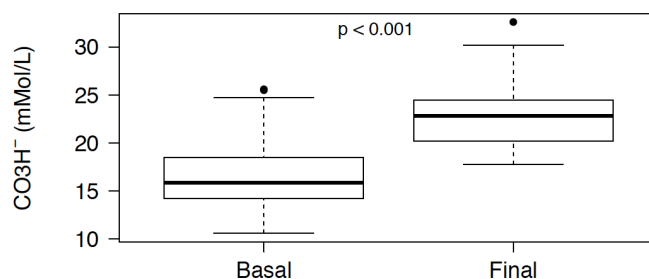


Figura 12. **Bicarbonatemia**s basales y finales de la serie completa tratada con RIV-GEITIC-10, expuestas mediante diagrama de “cajas y patillas” (mediana, intervalo intercuartílico y valores máximo y mínimo). Se añade la significación estadística resultante del análisis de la comparación de las medias y desviación estándar de las bicarbonatemia de los dos momentos utilizando el test de Wilcoxon.

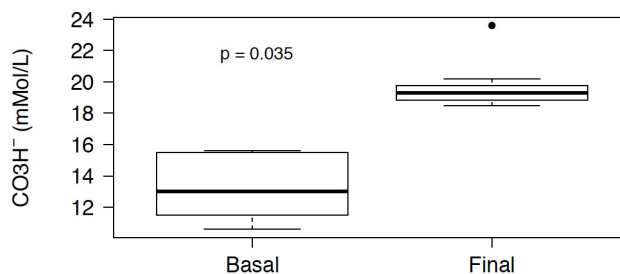


Figura 13. **Bicarbonatemia**s basales y finales de los casos **Hipernatremicos** tratados con RIV-GEITIC-10, expuestas mediante diagrama de “cajas y patillas”. Se añade la significación estadística resultante del análisis de la comparación de las medias y desviación estándar de las bicarbonatemia de los dos momentos utilizando el test de Wilcoxon.

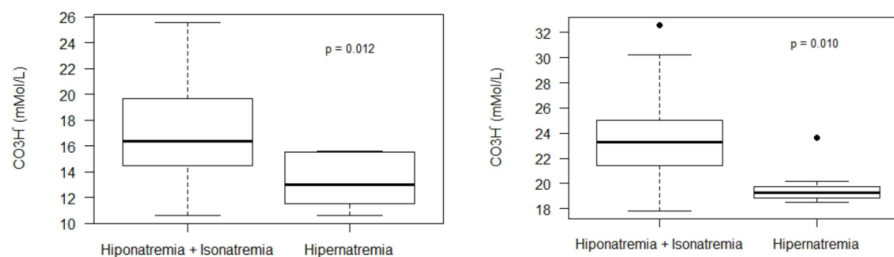


Figura 14: Bicarbonatemia basal (izquierda) y final (derecha) comparadas del grupo hiponatémicos + isonatémicos versus hipernatémicos tratados con RIV-GEITIC-10, expuestas mediante diagrama de “cajas y patillas”. Se añade la significación estadística resultante del análisis de la comparación de las medias y desviación estándar de las bicarbonatemia de los dos momentos utilizando el test de Wilcoxon

Análisis estadístico de resultados relativos a los índices de pH y de Exceso de Base (EB):

- El valor **promedio del pH sérico basal** en la serie de hipernatémicos (7,29, rango: 7,22- 7,37) es menor que el de la serie global (7,34; rango: 7,22 – 7,59).
- El valor **promedio del pH sérico final** en la serie de hipernatémicos (7,39) es discretamente menor que el de la serie global (7,41) sin significación estadística; el rango de valores finales en la serie de hipernatémicos fue de 7,35 a 7,42, mientras que en la serie global fue de 7,31 a 7,63.
- **Valores finales de pH mayores de 7,5:** en seis casos; cuatro de ellos se corresponden con los cuatro casos hiponatémicos que presentaban hipocloremia basal.
- **Comparación de pH y EB basales y finales:**
 - o Tanto en la **serie completa como en el subgrupo de casos con hipernatremia** la comparación de distribuciones **halla una diferencia significativa en el pH y en el EB**, de inequívoco sentido corrector de la alteración basal, según se deduce de los datos expuestos en las Tablas 24 y 27 y se esquematiza en las **Figuras 15 y 16**.
 - o Los promedios de los valores de EB basales y finales de la serie completa fueron de -9 y -1,9 mmol/l respectivamente.
 - o Los promedios de los valores de EB basales y finales de los casos hipernatémicos fueron de -13,1 y -4,5 mmol/l respectivamente.

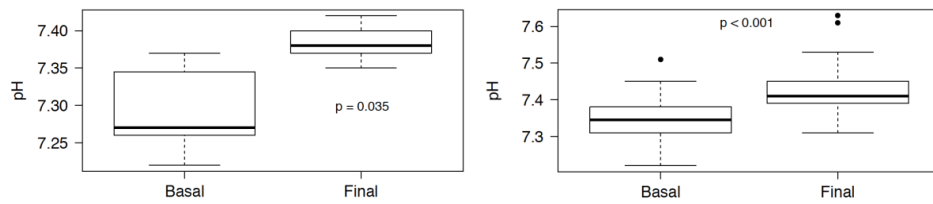


Figura 15: pH de la serie completa (izquierda) y de los casos de **DH Hipernatrémica (derecha)** tratados con RIV-GEITIC-10, expuestas mediante diagrama de “cajas y patillas”. Se añade la significación estadística resultante del análisis de la comparación de las medias y desviación estándar de los pH de los dos momentos utilizando el test de Wilcoxon.

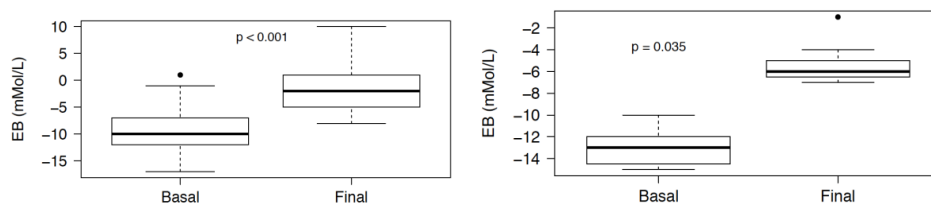


Figura 16. Exceso de base (EB) de la serie completa (izquierda) y de los casos de **DH Hipernatrémica (derecha)** tratados con RIV-GEITIC-10, expuestas mediante diagrama de “cajas y patillas”. Se añade la significación estadística resultante del análisis de la comparación de las medias y desviación estándar de los EB de los dos momentos utilizando el test de Wilcoxon.

Análisis estadístico de resultados relativos a la Calcemia:

- Calcemias mínimas: basal 0,87 mmol/l y final 0,92 mmol/l.
- Calcemias máximas: basal 1,44 mmol/l y final 1,45 mmol/l.
- Comparación de la distribución de las calcemias basales y finales en la serie completa: no se hallan diferencias significativas ($p = 0,063$) (Figura 17)

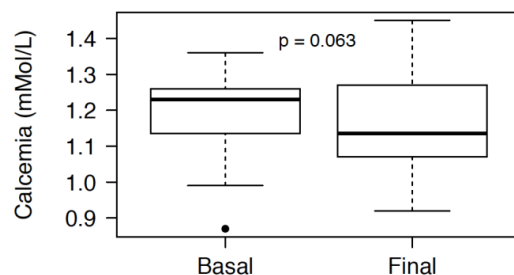


Figura 17. Calcemias basales y finales de la serie completa tratada con RIV-GEITIC-10, expuestas mediante diagrama de “cajas y patillas”. Se añade la significación estadística resultante del análisis de la comparación de las medias y desviación estándar de las calcemias de los dos momentos utilizando el test de Wilcoxon.

Análisis estadístico de resultados relativos a la Cloremia:

- Se midieron las cloremias basales en 42 casos, pero finales sólo en 12 casos.
- **Hipocloremias:** se detectan siete cloremias basales menores de 96 mmol/l (de 42 medidas) y se comprueba que ésta está presente en los 5 casos de DH hiponatémica. No se detecta ninguna hipocloremia final, pero sólo se midió este parámetro en 12 casos de la serie.
- **Hipercloremias:** se detectan nueve cloremias basales mayores de 106 mmol/l (de 42 medidas: 21,4 %); todos los casos de DH hipernatémica en los que se midió la cloremia basal (seis de los siete totales) la tenían alta y es en este grupo en el que se dieron las hipercloremias más marcadas (111, 116, 121, 125, 125 y 133 mmol/l). Sólo se determinó la cloremia final en doce casos: ocho presentaban hipercloremia leve (107 a 113 mmol/l), siendo algunas las residuales de los casos hipernatémicos rehidratados.
- **Comparación de Cloremias basales y finales** (Figura 18).
 - o En el **la serie completa** la comparación de distribuciones halla una diferencia significativa ($p = 0,036$) en sentido corrector de cualquier discloremia, si bien cabe objetar, por el número escaso de cloremias finales determinadas, que pueda existir un sesgo de experimentador en esta apreciación.

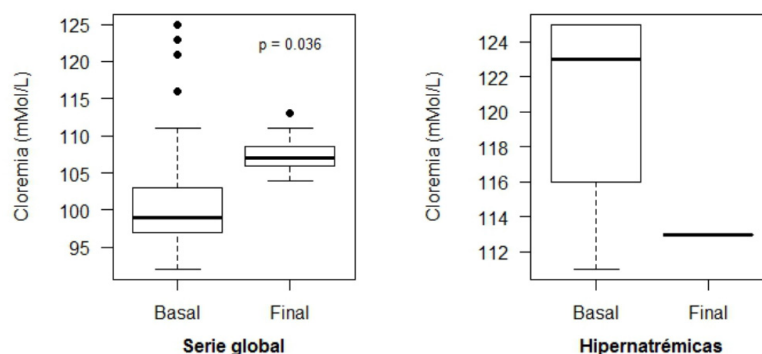


Figura 18. Cloremias de la serie completa (izquierda) y de los casos de **DH Hipernatémica (derecha)** tratados con RIV-GEITIC-10, expuestas mediante diagrama de “cajas y patillas”. Se añade la significación estadística resultante del análisis de la comparación de las medias y desviación estándar de las cloremias de los dos momentos utilizando el test de Wilcoxon.

- **Correlación entre natremias y cloremias:** al enfrentar los valores basales se demuestra una fuerte correlación entre estas dos variables, con un índice de correlación (Pearson) de 0,941, que queda bien representada en la gráfica de correlación lineal de la Figura 19. Al final de la RIV la correlación natremia/cloremia aparece bastante más débil (índice de correlación: 0,615), lo que puede parcialmente derivarse de la escasez de cloremias que se registraron.

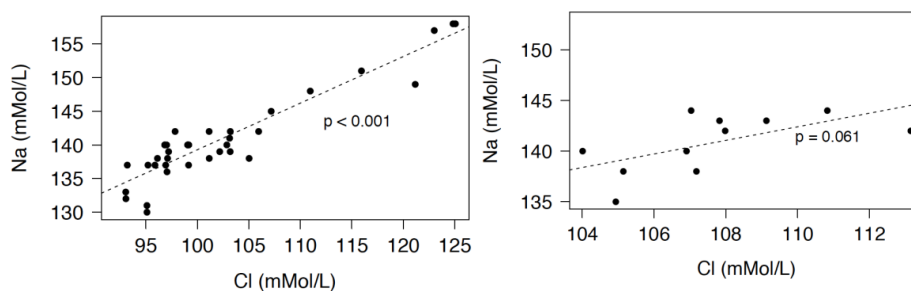


Figura 19. Gráficas de correlación lineal de las variables Cloremia y Natremia basales (gráfica izquierda) y finales (gráfica derecha) de la serie completa de casos tratados con RIV-GEITIC-10.

Análisis estadístico de resultados relativos a la Kaliemia (Figura 20):

- **Hipokaliemias:** no hubo ninguna ni basal ni final en el total de la serie.
- **Kaliemias basales en la serie global :** promedio 4,6 (rango 3,6 a 6,2) mmol/l; sólo tres registros superiores a 5,5 (5,6; 5,8 y 6,2), dos en pacientes isonatrémicos y uno en hipernatrémico.
- **Kaliemias finales en la serie global :** promedio 4,7 (rango 3,7 a 7,1) mmol/l; cinco registros superiores a 5,5 (5,7; 5,8; 5,8; 7,1 y 7,1), todos menos uno en pacientes originalmente isonatrémicos.
- **Kaliemias basales en la serie de hipernatrémicos:** promedio 4,8 (rango 5,3 a 5,8) mmol/l; un solo registro superior a 5,5 (5,8) mmol/l.
- **Kaliemias finales en la serie de hipernatrémicos:** promedio 4,9 (rango 4,1 a 5,8) mmol/l; un solo registro superior a 5,5 (5,8) mmol/l.

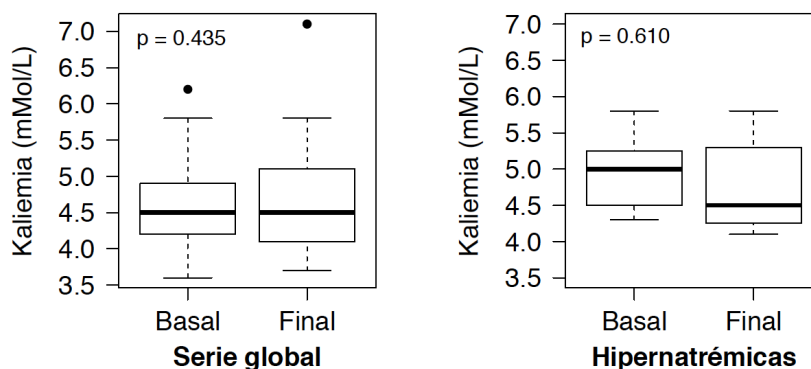


Figura 20. Kaliemias basales y finales de la serie completa (izquierda) y de los casos de DH Hipernatrémica (derecha) tratados con RIV-GEITIC-10, expuestas mediante diagrama de “cajas y patillas”. Se añade la significación estadística resultante del análisis de la comparación de las medias y desviación estándar de las kaliemias de los dos momentos utilizando el test de Wilcoxon.

Análisis estadístico de resultados relativos a lo Glucemia (Figura 21):

- Glucemias basales menores de 65 mg/dl en la serie global: 22 casos (42%); estaban presentes en 4 de los 5 casos hiponatrémicos y en ninguno de los hipernatrémicos.
- Glucemias finales menores de 65 mg/dl en la serie global: una (61 mg/dl).

- **Comparación de Glucemias basales y finales.**

- En el **la serie completa** la comparación de distribuciones **halla una diferencia significativa** ($p < 0,001$). Desde una glucemia media basal de 81,5 (DE: 35,2 ; rango: 32 – 237) mg/dl con mediana en 72 (rango intercuartílico: 61,8 – 85) mg/dl, tras la RIV la glucemia media final fue de 126,8 (DE 56,8; rango: 61-317) con mediana en 110 mg/dl (rango intercuartílico de 89-162) mg/dl (Tabla 24).
- En el **la serie de hipernatrémicos** la comparación de distribuciones **no halla diferencia significativa** ($p = 0,225$). Desde una glucemia media basal de 129,6 (DE: 51,5 ; rango: 70 – 237) mg/dl con mediana en 131 (rango intercuartílico: 89 – 151) mg/dl, tras la RIV la glucemia media final fue de 92,2 (DE 10,65; rango: 78-110) mg/dl con mediana en 92 mg/dl (rango intercuartílico de 88-97) mg/dl (Tabla 27).

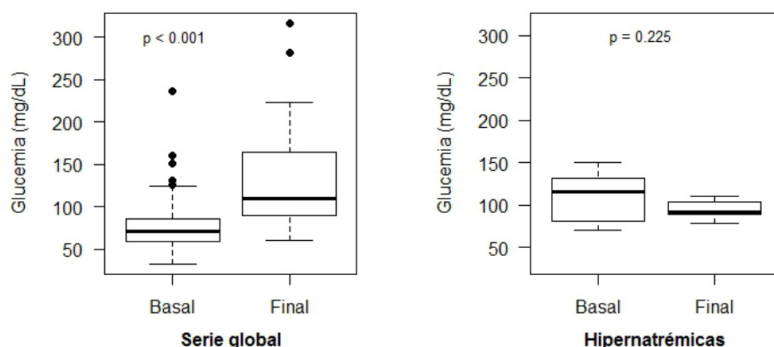


Figura 21. Glucemias basales y finales de la serie completa (izquierda) y de los casos de DH Hipernatrémica (derecha) tratados con RIV-GEITIC-10, expuestas mediante diagrama de “cajas y patillas”. Se añade la significación estadística resultante del análisis de la comparación de las medias y desviación estándar de las glucemias de los dos momentos utilizando el test de Wilcoxon.

Análisis estadístico de resultados relativos a Hematocrito y Hemoglobinemia:

- En el **la serie completa** (Tabla 24 la **comparación** de distribuciones del **Hematocrito basal y final halla una diferencia significativa** ($p < 0,001$) de inequívoco sentido corrector de la hemoconcentración inicial por DH, según se esquematiza en la **Figura 22**.

- En la **serie completa** (Tabla 24) la comparación de distribuciones de la **Hemoglobinemia** basal y final **halla una diferencia significativa ($p < 0,001$)** de inequívoco sentido corrector de la hemoconcentración inicial por DH, según se esquematiza en la **Figura 23**.

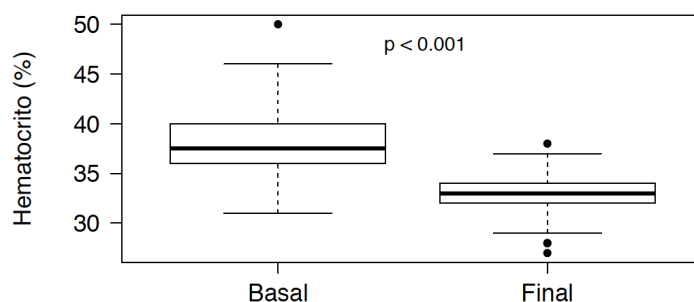


Figura 22. Hematocritos basales y finales de la serie completa tratada con RIV-GEITIC-10, expuestas mediante diagrama de “cajas y patillas”. Se añade la significación estadística resultante del análisis de la comparación de las medias y desviación estándar de los hematocritos de los dos momentos utilizando el test de Wilcoxon.

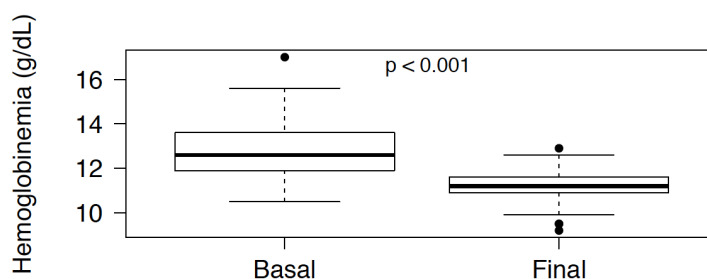


Figura 23. Hemoglobinemias basales y finales de la serie completa tratada con RIV-GEITIC-10, expuestas mediante diagrama de “cajas y patillas”. Se añade la significación estadística resultante del análisis de la comparación de las medias y desviación estándar de las hemoglobinemias de los dos momentos utilizando el test de Wilcoxon.

Análisis estadístico de resultados relativos a la frecuencia cardíaca:

Tanto en la **serie completa** como en la de casos hipernatrémicos (Tabla 24), la **comparación** de distribuciones de la **frecuencia cardíaca basal y final no halla diferencia significativa ($p = 0,225$)**, según se esquematiza en la **Figura 24**.

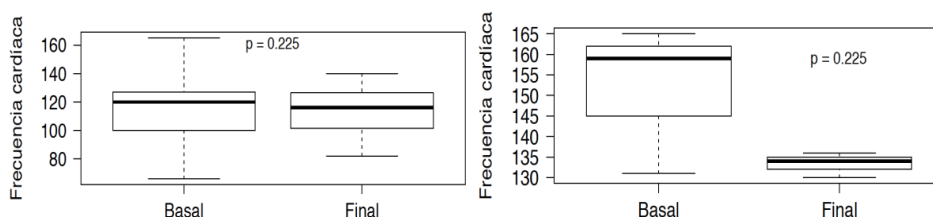


Figura 24. Frecuencias cardíacas (FC) basales y finales de la serie completa (izquierda) y de los casos Hipernatrémicos (derecha) tratados con RIV-GEITIC-10, expuestas mediante diagrama de “cajas y patillas”. Se añade la significación estadística resultante del análisis de la comparación de las medias y desviación estándar de las FC de los dos momentos utilizando la prueba de la t de Student.

Análisis estadístico de resultados relativos a la tensión arterial:

En la **serie completa** (Tabla 24) la **comparación** de distribuciones de la **tensión arterial basal y final**, tanto en las sistólica como en la diastólica, **no halla diferencia significativa ($p = 0,229$ y $p = 0,551$ respectivamente)**, según se esquematiza en la **Figura 25**.

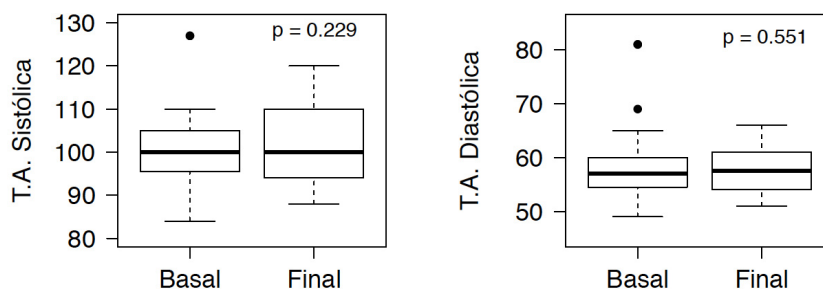


Figura 25. Tensiones arteriales (TA) basales y finales de la serie completa: sistólicas (izquierda) y diastólicas (derecha) tratados con RIV-GEITIC-10, expuestas mediante diagrama de “cajas y patillas”. Se añade la significación estadística resultante del análisis de la comparación de las medias y desviación estándar de las TA de los dos momentos utilizando la prueba de la t de Student.

Análisis estadístico de las circunstancias vinculadas y derivadas de la RIV-GEITIC-10:

- **Duración de la RIV-GEITIC-10:** promedio de 4,5 horas (rango: 2 a 10 h).
- **Estancia hospitalaria:** promedio de 16,2 horas (rango 6 a 46 h). La estancia fue menor de 18 horas en 23 casos (46%) y mayor de 24h sólo en 6 (12%).
- **Tiempo transcurrido desde el inicio de la RIV hasta la recuperación de la tolerancia oral a agua o SRO:** promedio de 1,5 h (rango: 1-3,5 h).
- **Tiempo transcurrido desde el inicio de la RIV hasta la recuperación de la tolerancia oral a alimentos:** promedio de 3,7 h (rango: 2-12 h).
- **Ganancia de peso al final de la RIV:** promedio de 634 g (rango: 180-3200 g).
- **Grado real de DH** re-estimado al alta (cálculo: diferencia del peso al final de la RIV menos el peso a la llegada, dividida por el peso al alta): promedio 6,6 % (rango: 2,2 a 16,2 %).
- **Diferencias entre el grado de DH** (expresado como porcentaje de peso corporal perdido) **inicialmente estimada y el real e índice de error:**
 - o DH subestimadas (diferencia negativa): 31 casos (62 %); error promedio de - 2,47% (rango: - 0,1 a -7 %).
 - o DH sobreestimadas (diferencia positiva): 18 casos (36 %); error promedio: + 2,9 % (rango: 0,5 a 7 %).
- **Distribución real de los grados de DH una vez reevaluados:**
 - o DH leve: 10 casos (20 %).
 - o DH moderada: 32 (64 %).
 - o DH grave: 8 casos (16 %).
- **Incidencias en el punto de acceso venoso:** dos (extravasación común); uno de ellas no fue reinstaurado por tolerancia oral ya recuperada en el paciente, finalizando la RH por vía oral.
- Signos de **complicación neurológica:** ninguno.
- **Clínica edematosa post-RIV:** ninguna.

DISCUSIÓN

7. DISCUSIÓN

El análisis de la distribución por edad de los tres tipos osmolares de DH en la serie demostró una diferencia significativa entre ellos, siendo especialmente destacable la de los casos hipernatremicos cuya presentación se concentra en menores de 28 meses (Figura 9).

El **grado real de DH** fue reevaluado en cada paciente en el momento del alta, tras conocerse la ganancia de peso atribuible a RH (intravenosa más oral), comprobándose que 31 casos (62%) habían sido subestimados a la llegada (error: -0,1, -7%; promedio: -2,47%) y 18 (36%) sobrestimados (error: 0,5- 7%; promedio: 2,9 %) . **En todos los casos de DH hipernatémica había sido subestimado el déficit de volumen** (error: -0,2 %, - 4,5 %; promedio: - 3,09 %). Consecuentemente, quedó modificada la **clasificación por grado de DH** en 22 pacientes, cambiándose la distribución inicial [21 leves (42%), 27 moderadas (54%) y 2 graves (4%)] por la siguiente: **10 leves (20%), 32 moderadas (64%) y 8 graves (16%)**. Entre los 23 pacientes a los que se había estimado el grado de DH por pérdida de peso conocida, 7 fueron sobre-estimadas (error: 0,5 – 3,5%). Cabe concluir que la evaluación del grado de DH por estimación de signos clínicos en nuestro equipo médico, sin duda sujeta a importante variabilidad inter-observador, genera error en el 46% de los casos y que éste es más frecuentemente por subestimación que por sobrevaloración.

Los resultados más destacables observados tras la RIV-GEITIC-10 respecto a la **natremia (Figuras 10 y 11), variable principal** y la más directamente vinculada al aspecto seguridad del procedimiento, son los siguientes.

- Ausencia de hiponatremias en el total de la serie al final de la RIV-GEITIC-10.
- Un ritmo de descenso horario de la natremia, medido en los casos de DH hipernatémica, por debajo de 1 mmol/l/hora (0,80 mmol/l/hora).
- Las natremias finales en los casos con DH isonatémica e hiponatémica se circunscribieron a un rango de estricta normalidad (138 a 145 mmol/l).
- Finalizada la RIV, tres de las siete DH hipernatémicas presentaban una natremia entre 146 y 153 mmol/l, todas ellas residuales de hipernatremias basales mayores y corregidas subtotalmente con la RIV. En todas se acabó completando la corrección natrémica mediante la deseable RHO por ingesta oral.

La satisfactoria evolución natrémica de todos los pacientes de la serie demuestra la idoneidad del carácter isotónico de la solución empleada. La isotonicidad, como factor básico de seguridad, constituye una condición indiscutible en los altos ritmos de infusión aplicados en la fluidoterapia de resucitación ante shock o fracaso hemodinámico y está vinculada también con las versiones más exitosas de RIVR^{35,49,52}, puesto que el peligro de una hiponatremia dilucional y brusca que pudiera derivarse del uso de fluidos hipotónicos conduciría a un riesgo añadido de edema agudo cerebral con consecuente riesgo vital y/o de secuelas neurológicas graves. Pero también en la fluidoterapia de mantenimiento de necesidades basales la isotonicidad²⁹⁻³³ se ha impuesto por seguridad. Todos los autores que ensayaron la RIVR mediante soluciones gluco-hipotónicas, como Mosqueda³⁹ (1ª fase con SSN, pero 2ª con SS 0,45% y 2,5% glucosada), Sperotto⁴⁸ (salina 0,45% y 2,5% glucosada) y Moineau⁵¹ (salina 0,3% y 3,3% glucosada), prudentemente excluyeron en sus series los casos con hiponatremia e hipernatremia y/o restringieron su aplicación a pacientes con DH de intensidad leve o moderada y/o limitaron el alto ritmo de infusión sólo a la primera hora (Sperotto: 50 ml/kg/h) o, como máximo, a 10 ml/kg/hora (Moineau⁵¹) desde el principio en ritmo constante, aunque decían estar realizando RIVR. Los autores que incluyeron casos de hipernatremia y de DH grave en modalidades de RIVR a ritmo constante y genérico emplearon, bien una solución isotónica isoclorada como la solución Dhaka (Rahman³⁵) o bien Solución 90^{36-38,46,47,53} (levemente hipotónica: salinidad equivalente a 3/5 de la SSN; Na 90 y Cloro 80 mmol/l), pero los resultados con esta última no fueron satisfactorios, según se desprende de las series de Bernal⁴⁶ y Bello⁴⁷, por generarse disionias finales que afectaban tanto al sodio como al potasio e incluso al calcio. Es la solución Dhaka glucosada³⁵ (ver Tabla 17, pauta B), una solución prototípicamente GEITIC como la del presente estudio, la que conduce a los mejores resultados, siendo nuestros resultados bastante coherentes con los de su defensor, Rahman³⁵.

Las **cloremias** (Figura 18), tanto basales como finales, demostraron una fuerte correlación con las natremias (Figura 19), con un índice de correlación de Pearson = 0,94, por lo que las más altas correspondieron a los pacientes con hipernatremias más marcadas y, al final de la RIV, a los que aún presentaban hipernatremia residual leve; este dato guarda coherencia con el grado de acidosis basal también mayor en este grupo respecto al resto de la serie. Asimismo, las hipocloremias basales correspondieron en su

mayoría a casos hiponatémicos. No se detectó ninguna hipocloremia al final de la RIV, si bien esta variable se midió sólo en doce de los casos.

La concentración de cloro (Cl) de las soluciones de infusión constituye otro factor de compromiso en la RIVR, dado que un sobreaporte intravenoso del mismo conduce a la acidosis hiperclorémica^{44,61} y, en los pacientes pediátricos deshidratados por GEA, puede agravar o prolongar la que a menudo ya presentan éstos, con origen en tres mecanismos posibles: el déficit de bicarbonato por pérdidas enterales, la cetosis lipolítica por la baja ingesta y, en casos más severos, además la lactacidemia de causa hipovolémica y/o séptica. Como consecuencia, los síntomas de acidosis como la inapetencia y los vómitos, pueden verse prolongados, además de sobrecargar la función renal de aclaramiento de aniones. Debe recordarse que la SSN (0,9%) es hiperclorada (154 mmol/l de Cl y de Na) respecto al suero (cloremia normal: 96-106 mmol/l), por lo que su infusión endovenosa a alto ritmo propende a la hipercloremia y al empeoramiento de la acidosis o demora de su resolución. Este hecho fue constatado por la propia doctoranda en una pequeña serie de pacientes evaluada hace unos años, bajo RIVR con SSN, y parece estar también en el origen de que la mayoría de los autores que han usado la SSN en RIVR actúen - como explicábamos más arriba - restringiendo el alto ritmo a sólo una hora y/o moderando drásticamente éste tras la primera y/o sustituyéndola por otra solución glucohipotónica. Las soluciones consagradas para la resucitación hemodinámica, como la solución Hartman, la Ringer-lactato o el Plasmalyte y otras afines, que deben infundirse en el shock a muy alto ritmo, fueron diseñadas de hecho para salvar este riesgo pues su característica diferencial más importante respecto a la SSN es la de ser isocloradas respecto al plasma, además de isotónicas e isokaliémicas. Las soluciones isocloradas se hallan entre las vinculadas a las pautas de RIVR que utilizan un único fluido y un ritmo de infusión alto y continuo de principio a fin de la RH (Vesikari⁴⁹, Rahman³⁵ y Sunoto⁵²).

Dada la fuerte correlación entre natremias y cloremias detectada en el estudio, lo que, en las DH hipernatémicas implica hipercloremia basal y puede explicar el mayor grado de acidosis detectado en estos pacientes (Figura 14), resulta indiscutible la conveniencia de evitar fluidos hiperclorados en cualquier modalidad de RIV que pretenda usar un fluido común para los tres tipos osmolares de DH y los resultados del presente estudio vienen a reforzar esta recomendación.

La **bicarbonatemia** (Figura 13), en todos los tipos y grados de DH, siguió con la RIV-GEITIC-10 un curso favorable (media final 22,55 mmol/l, mediana en 22,8 mmol/l y rango intercuartílico de 20,2 - 24,4 mmol/l) hacia la corrección de la alteración basal, en su mayoría inicialmente acidótica. Se detectó **hiperbicarbonatemia** final leve (25,5 - 26,6 mmol/l) en siete casos e importante (30,6 y 32 mmol/l) en dos (valores atípicos según la distribución y diagrama “*box and plot*”); ambos eran **casos con DH hiponatémica, hipocloremia, hipoglucemia y gap aniónico aumentado** (25,9 y 25,13 mmol/l) basales; a uno de ellos le había sido sobre-estimada la DH (DH estimada - DH real = + 2,5 %) y al otro subestimada (-2,7 %). Cuatro de los cinco casos de DH hiponatémica con hipocloremia basal tuvieron bicarbonatemia final por encima de 25 mmol/l. Siendo las dos hiperbicarbonatemia mencionadas las únicas disonias significativas a destacar en la serie, aunque no tuvieron repercusión clínica alguna ni afectaron significativamente al nivel de calcio iónico (0,99 y 1,01 mmol/l), merece una reflexión el interpretar la coincidencia de hiponatremia, hipoglucemia e hipocloremia basales en el origen de las mismas (cloremias finales no disponibles).

En los **pacientes con DH hipernatémica**, las alteraciones basales significativas de **acidosis** (en bicarbonatemia, pH y EB), eran **más pronunciadas** (Figura 14) que en el resto de la serie y, al final de la RIV-GEITIC-10, el grado de corrección de la bicarbonatemia es menor que el de los otros tipos de DH de la serie. Considerando que en todos los casos hipernatémicos el grado de DH había sido subestimado a la llegada, cabe deducir que esta hipocorrección se deba en parte a la incompleta RIV, pero debe destacarse que todos pudieron terminar la RH por la vía oral.

El **pH y exceso de bases** (EB) sérico (Figuras 15 y 16) siguieron también, en todos los tipos y grados de DH, un curso favorable hacia la corrección de la alteración basal, en su mayoría inicialmente acidótica. Seis casos presentaron valores finales de pH mayores de 7,5; cuatro de ellos se corresponden con los cuatro casos hiponatémicos que presentaban hipocloremia basal.

Respecto a la **Kaliemia** (Figura 20): no se detectó ninguna hipokaliemia basal ni final en el total de la serie. Hubo tres hiperkaliemias basales leves (5,6 a 6,2 mmol/l) y cinco finales (5,7 a 7,1 mmol/l), ninguna en pacientes hiponatémicos; todos menos uno eran isonatémicos y ninguno asoció hipercreatininemia sugestiva de disfunción renal.

Como Darrow²⁵ demostrara, la concentración mínima de K considerada óptima en las

soluciones empleadas en fluidoterapia de mantenimiento de NB es de 20 mmol/l, lo que tiene su justificación en el objetivo de garantizar la reposición de las pérdidas ordinarias diarias de este ión, pero este autor también reconoció la importancia de la deficiencia de potasio en la deshidratación, especialmente por diarrea y, desde sus estudios, la adición de este ión en los fluidos parenterales mejoró significativamente las tasas de supervivencia de niños con deshidratación diarreica. Es sabido que los pacientes con DH por pérdidas digestivas sufren en su mayoría una situación de kaliopenia corporal y que, aunque muchos a la llegada puedan presentarse con normokaliemia e incluso hiperkaliemia, ésta se debe en parte a la acidosis asociada y puede estar relacionada con cierto grado de insuficiencia prerrenal subyacente (excepción hecha de los raros casos de síndrome hemolítico-urémico o nefropatía subyacente). La corrección de la acidosis presumiblemente deriva en retorno del potasio al medio intracelular por lo que, en la mayoría de los casos, durante la RH el nivel de K en sangre tiende a disminuir, incluso a niveles de hipokaliemia, si no se suplementa debidamente la solución iv a infundir con este electrolito por encima de un aporte basal. Es decir, que un aporte de potasio equivalente al que se suministraría en fluidoterapia de mantenimiento es casi siempre insuficiente en estos casos. Rahman, en las conclusiones de su trabajo³⁵ que evaluaba la RIVR con solución Dhaka glucosada, defiende el suministro de potasio desde el inicio de la RH, destacando que ningún paciente de la serie desarrolló hiperkaliemia, y critica de hecho la que él llama *“práctica estándar pediátrica de los países desarrollados”* de *“evitar suministrar potasio a los pacientes con signos de fallo prerrenal hasta que no orinen, lo que frecuentemente demora hasta la 4ª hora este aporte, condicionando caídas más marcadas de la kaliemia”*.

El suministro horario de potasio garantizado en la RIV-GEITIC-10 del presente estudio (0,2 mmol/kg/h) se halla a mitad de camino (ver Tabla 14) entre el proporcionado por la fluidoterapia de mantenimiento, según método de Holliday (0,072 a 0,126 mmol/kg/h), y el aportado por Rahman³⁵ (0,325 mmol/kg/h) en RIVR con otra solución GEITIC (Dhaka glucosada: 13 mmol/l de K) de pacientes con GEA, debiendo recordar que las series comunicadas por este autor incluían casos con cólera y no cólera y todos los grados y tipos osmolares de DH, con niveles electrolíticos finales en general satisfactorios. Aportes de potasio superiores, como los suministrados por los autores^{36-38,46,47,53} que ejercen la RIVR con solución-90, con 20 mmol/l de K y a un ritmo de infusión de 25 ml/kg/hora (= 0,5 mmol/kg/h), los más altos comunicados en RIVR,

derivan, según varias series publicadas (Bernal⁴⁶ y Bello⁴⁷), en disionias post-RH, que afectaban al sodio, al potasio y al calcio. Merece la pena recordar en este momento que el aumento de potasio en sangre estimula directamente y de forma muy sensible (desde incrementos de sólo 1 mmol/l) a las células cortico-suprarreales que producen aldosterona sin participación del sistema renina-angiotensina. Cabe interpretar que el alto aporte de potasio de la RIVR con solución-90 junto a la discreta hipotonicidad de esa solución, pudieran ejercer fuertes tensiones sobre los ejes renina-aldosterona y de la ADH, propiciando, según el contexto hemodinámico y nutricional, la amplia dispersión de disionias halladas tras su administración.

En la serie completa presentaban **Hipoglucemia** (< de 65 mg/dl) basal 21 casos (42 %) y 15 de éstos (71,4%) eran menores de 3 años. Tras la RIV-GEITIC-10 sólo se detectó una hipoglucemia leve (61 mg/dl). Ninguna en cambio en el grupo de DH hipernatrémicas cuya glucemia media basal era mayor que la de la serie global. El análisis comparativo de los registros basales y finales en la serie completa confirman una diferencia significativa en el sentido de corrección de la alteración basal (Figura 21). Hubo **hiperglucemia** (> de 200 mg/dl) basal en un sólo caso con DH hipernatrémica; de cinco casos con glucemia a la llegada mayor de 130 mg/dl, cuatro eran hipernatrémicos. Al final de la RIV se detectó glucemia mayor de 200 mg/dl en cinco pacientes (10%), pero debe señalarse que todos simultaneaban en ese momento del estudio la perfusión venosa con la ingesta oral, incentivada según protocolo, desde la 1ª- 2ª hora de RIV.

El suministro horario de glucosa garantizado en la RIV-GEITIC-10 del presente estudio (0,47 g/kg/h) supera al doble del máximo proporcionado en fluidoterapia de mantenimiento (0,1-0,2 g/kg/h), según método de Holliday y edad, y se aproxima mucho al de los procedimientos de RIVR que más prevalecen en el tiempo por su eficiencia (Rahman³⁵: 0,625 g/kg/h; Pizarro y afines^{36-38,46,47,53}: 0,5 g/kg/h).

Debe además señalarse que los controles glucémicos post-RIV comunicados en series como las de Rahman y varios de los usuarios de la solución 90, son el resultado del aporte glucosado simultáneo por dos vías, la intravenosa y la oral, puesto que el reinicio temprano de la ingesta forma parte de la filosofía de RIV de estos autores. No cabe duda de que su generoso aporte glucosado y la enérgica reposición hidroelectrolítica ejercen un combate activo y efectivo de la cetosis y de la acidosis desde el inicio de la RIV y favorece el éxito en la recuperación temprana de la tolerancia oral (en apenas 1-2

horas de la RIVR), contribuyendo ésta pronto a balancear las pérdidas activas y las necesidades basales. Sólo alguno de los autores mencionados comunica las glucemias basales y finales de sus series y ninguno describe incidencia alguna significativa relativa a la modificación final de ésta, ni siquiera en los casos en que se produjo hiperglucemia moderada¹⁴, por no apreciar diferencias en la recuperación ponderal que pudiera haberse visto afectada por la consecuente poliuria.

Se han considerado muy relevantes los resultados comunicados por aquellos autores que comparaban dos series de pacientes, una de las cuales recibía glucosa y la otra no. Este es el caso de las series de Levy⁴³, que compara la infusión de SSF solo con la de SSF más Glucosa, y la de Vesikari⁴⁹, quien compara una serie con infusión iv de solución tipo Ringer sin glucosa con otra de pacientes sometidos a terapia de RH oral; mientras éstos recibían glucosa oral en todo momento, aquéllos no la recibían hasta después de 6 horas de RH y vía iv. Una resolución más temprana de los vómitos y una tasa de retornos a urgencias menor en ambos estudios es el hallazgo más significativo en favor de la inclusión precoz de la glucosa en la terapia de RIVR. El propio Levy¹² había publicado en 2007 otro estudio de casos-contróles en el que comparaba el riesgo relativo de reconsultar en el departamento de urgencias (RDU) y de ser hospitalizado, después de recibir el alta tras una RIV previa en dicho departamento (DU), en función de la variable haber recibido o no glucosa durante la misma: se analizaron 56 casos que retornaron al DU respecto a 112 casos que no lo hicieron tras su RIV y alta, fueron analizados. La *odds ratio* de RDU de los pacientes que no recibieron glucosa en su RIV fue 3,9 veces mayor que la de los que recibieron cualquier cantidad de glucosa iv. Además, demostró por cálculo de regresión logística, que la cantidad de glucosa administrada por volumen de fluido resultaba estadísticamente significativa respecto a este riesgo (por cada 500 mg/kg de glucosa iv administrada el paciente tiene un riesgo 1,9 veces menor de RDU) y no halló en cambio correlación en el riesgo de RDU con ningún otro parámetro bioquímico, incluida la bicarbonatemia media.

La incidencia de hipoglucemia durante la GEA en niños fue objeto de interés de diferentes estudios¹²⁻¹⁸ en el pasado. Aunque estos estudios corresponden a muy distintos entornos epidémicos y geográficos y abordan rangos de edad no idénticos, permiten concluir que la hipoglucemia se presenta durante la GEA, según series, con una incidencia entre el 0,9 y el 7,9%, correspondiendo este último índice más elevado a una serie restringida a menores de 36 meses, mientras que la mayoría de estudios

abarcan pacientes hasta 10 ó 15 años de edad. Pero dos estudios de Reid¹⁷⁻¹⁸ (2003 y 2005) demostraron una incidencia mayor de hipoglucemia como complicación en pacientes con DH; ambos estudios se restringieron a menores de 5 años con DH por GEA y demostraron una incidencia respectiva de hipoglucemia de 9 y de 34%, resultados altamente coincidentes con los de nuestro estudio: 42% de glucemias basales menores de 65 mg/dl y de ellas, un 71,4% se dio en menores de 3 años.

Como mencionábamos más arriba, la cetosis es uno de los mecanismos contribuyentes a la acidosis que presentan la mayoría de los pacientes deshidratados y ésta, a su vez, genera el estado de inapetencia, náuseas o perpetuación de los vómitos, por lo que, tal como los estudios mencionados evidencian, pretender combatirla sólo con la reposición de sales y líquidos perdidos y con un aporte glucosado limitado a necesidades basales sería un abordaje subóptimo. Los resultados del presente estudio vienen a reforzar la recomendación y conclusiones de los autores que abogan por un suministro glucémico generoso (0,5-0,625 g/kg/h) durante la RIV de pacientes pediátricos deshidratados por pérdidas digestivas.

En el nivel de **Hematocrito** (Figura 22) y de **Hemoglobinemia** (Figuras 23) de toda la serie se apreció una diferencia significativa al final de la RIV, con inequívoco sentido corrector de la hemoconcentración inicial debida a DH. La media y mediana final de estos dos parámetros (respectivamente: Hematocrito 32,7 y 33 % , P₂₅₋₇₅ 32-34%, y Hemoglobinemia 11,08 y 11,2 g/dl, P₂₅₋₇₅ 10,9-11,6 g/dl), que a priori podrían parecer bajas invitando a sospechar sobrehidratación, guardan coherencia con la distribución de edades en la serie, dado que el 72% de los casos eran menores de 3 años y los menores de 2 años suponían el 54%.

La ausencia de diferencia significativa entre las **frecuencias cardiacas** (Figura 24) y **tensiones arteriales** (Figura 25) basales y finales habla a favor de la seguridad hemodinámica del método.

La **recuperación de la tolerancia oral** a líquidos se cumplió en un promedio de 1,5 horas (rango: 1 a 3,5 h) y para sólidos en 3,7 horas (rango: 2-12 h).

La **estancia media hospitalaria** de la serie completa fue de 16,2 horas (rango: 6 – 46 h) y en el grupo hipernatrémico de 24,1 (rango: 9,1 - 46 h). Como referencia, con anterioridad a este estudio había sido evaluada con otros fines la estancia media en la

UUP de todos los pacientes rehidratados con RIV convencional durante el año 2009, siendo la media de 20,4 horas (mediana 22 h; rango: 12 a 62 horas), pero no se indagó en esa revisión la específica de los casos con hipernatremia. Debe señalarse que la lectura objetiva de los dos últimos parámetros, tolerancia oral y estancia hospitalaria, se ve sujeta a numerosos factores de distorsión (como, por ejemplo, el inicio de la RIV en horario matutino o vespertino y/o cercano al sueño nocturno) que no fueron estratificados en el actual estudio y merecerían registros y análisis adicionales.

Los resultados obtenidos en el presente estudio relativos a la Natremia, Kaliemia, Bicarbonatemia y Glucemia son altamente coherentes con los comunicados por Rahman³⁵.

Existen varias limitaciones en el presente estudio y algunas abren la puerta a proyectar otros posteriores. La primera es derivada de nuestro propio contexto epidémico y sanitario; se trata de la limitación de disponer de un número pequeño de casos de DH grave y de hipernatremias severas que hubieran permitido evaluar períodos de RIV más largos y el curso osmolar y clínico final de las DH hipertónicas con una resolución natrémica más parcial e inacabada en función de un tiempo de perfusión venosa determinado por el grado de pérdida de volumen y no por el de la hipernatremia. Otra limitación nace del propio diseño del estudio, al tratarse de una serie simple de casos sin valoración comparativa con otra que, deseablemente, debería estar compuesta por casos rehidratados con fluidos y ritmos de RIV convencional; la evaluación comparativa de resultados como el tiempo de estancia hospitalaria y el de recuperación de la tolerancia oral, así como el curso del estado ácido-base, glucemias y niveles de electrolitos, permitirían dar objetividad a las intuidas ventajas de un método sobre otro. La obvia mayor sencillez procedimental de la RIV GEITIC-10, con ritmo genérico para todos los tipos y grados de DH, y su fácil implementación definirían definitivamente su superioridad, sólo si los aspectos eficacia y seguridad también demostraran serlo.

Considerando que los fluidos GEITIC pudieran convertirse en un estándar con uso extenso en Pediatría, una versión comercializable de los mismos debería contener, por precaución, una concentración de potasio cercana a la de la Kaliemia media normal (4-5 mmol/l), a semejanza de las soluciones hidro-electrolíticas isocloradas de resucitación como la *Ringer-lactato* o la *Plasmalyte*, para permitir suplementar dicho aporte de potasio en función del caso (aunque en la mayoría de casos típicos de DH por GEA se indicarán los 0,2 mmol/kg/h), ante la posibilidad de enfrentar casos atípicos inesperados

con hiperkaliemia grave o anuria no prerrenal, como la del síndrome hemolítico úremico. La solución más aproximada, existente en el mercado, es la *Plasma-Lyte 148 Replacement and 5% Glucose IV Infusion* (Osmolaridad 573 mOsm/l; Baxter), versión glucosada de la *Plasma-Lyte 148 Replacement IV Infusion* (no comercializada en nuestro país). La composición de dicha solución es: Sodio 140 mmol/l, Potasio 5 mmol/l, Magnesio 1,5 mmol/l, Cloro 98 mmol/l, Acetato 27 mmol/l, Gluconato 23 mmol/l y Glucosa 5 g/dl. Constituye pues un excelente exponente de solución GEITIC, pero que adiciona Magnesio, también en concentración isoplasmática; queda en la duda si la suplementación de este componente supone alguna ventaja o inconveniente en los pacientes deshidratados por pérdidas digestivas.

CONCLUSIONES

8. CONCLUSIONES

Los resultados del estudio demuestran que, en la población estudiada, la RIV con la solución GEITIC descrita, infundida a un ritmo estándar de 10 ml/kg/hora (RIV-GEITIC-10), satisfizo la rehidratación eficaz y segura de todos los pacientes de la serie, que incluía casos de los tres tipos osmolares (hiponatémico, isonatémico e hipernatémico) y todos los grados de DH (leve, moderada y grave). Los resultados y argumentos que avalan esta afirmación son los siguientes:

1. La ganancia de peso, la normalización de hematocrito y hemoglobinemia, la normokaliemia y mejoría de la acidosis metabólica en todos los casos y el buen curso glucémico tras RIV-GEITIC-10, evidencian la **eficacia** del procedimiento
2. La ausencia de hiponatremias finales, el descenso lento de la natremia (0,80 mmol/l/h) en casos hipernatémicos, la corrección de todas las discloremias, la estabilidad de la FC (sin bradicardias) y de la tensión arterial y la práctica ausencia de complicaciones locales y ninguna neurológica, evidencian la **seguridad** del procedimiento.
3. Un ritmo genérico constante de 10 ml/kg/h (máximo: 500 ml/h, aplicando rutinas del adulto) durante tantas horas como la cifra porcentual del grado de DH estimado, satisface las necesidades basales y la reposición del déficit de volumen y de pérdidas activas en la mayoría de casos de DH moderada en nuestro medio (DH graves con altas pérdidas: admitirían 15 ml/kg/h), propiciando **sencillez de cálculo y fácil implementación**.
4. El generoso aporte glucémico (0,47 g/kg/hora; cercano al garantizado por las RIVR de Pizarro^{36,37,46,47} y Rahman³⁵) buscando inhibir la cetosis lipolítica (sin haberse detectado hiperglucemias clínicamente trascendentes post-RIV), la evitación de sobreaportes clorados (fluido isoclorado) y el buen balance hídrico, más ágilmente propiciado por el ritmo de infusión empleado que satisface la cobertura de NB, y reposición del DV y PA, facilitan un combate efectivo de la acidosis, trastorno acido-base predominante en la DH pediátrica. Estos efectos, pretendidamente, juegan a favor de lograr una pronta recuperación de la tolerancia oral y, como consecuencia:
a) propiciar el completar por vía oral la RH no satisfecha por vía iv en caso de subestimarse la DH, b) reducir costes (un solo fluido de principio a fin de la RH) y c)

acortar estancia. Todo ello traduciría la **eficiencia** del procedimiento. No obstante, verificar esta teórica ventaja de la RIV-GEITIC-10, requiere de verificación mediante estudios comparativos y objetivos de contraste con la RIVC.

5. El suministro horario de potasio garantizado en la RIV-GEITIC-10 (0,2 mmol/kg/h) se halla en el rango del aportado por Rahman³⁵ en RIVR con otra solución GEITIC (Dhaka glucosada) y derivó en normokaliemia en la casi totalidad de los casos de la serie.
6. La únicas disonias significativas a señalar fueron dos hiperbicarbonatemias (4%) que no tuvieron en cambio repercusión clínica ni hipocalcemia iónica de riesgo; en los dos casos concurrían al inicio hipocloremia, hiponatremia, hipoglucemia y *gap* aniónico aumentado; en uno de ellos el grado de DH había sido sobrestimado y en el otro subestimado.

Se hace necesario realizar nuevos estudios que comparen la RIV-GEITIC-10 con la hasta ahora llamada convencional, para valorar objetivamente las intuidas ventajas de una modalidad sobre la otra, más allá de la sencillez de programación y fácil implementación de aquella. Los resultados del presente estudio proporcionan base suficiente para proponer tal ensayo clínico comparativo.

BIBLIOGRAFÍA

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Hill LL. Body composition, normal electrolyte concentrations, and the maintenance of normal volume, tonicity, and acid-base metabolism. *Pediatr Clin North Am* 1990, 37:241-256.
2. Nelson. Textbook of pediatrics. 17 ed. Mc Graw Hill – Saunders Ed. 2003. p. 191-202.
3. Bianchetti MG, Simonetti GD, Bettinelli A. Body fluids and salt metabolism – Part 1. *Ital J Pediatr* 2009; 35:36.
4. Guyton. Textbook of medical physiology. 9 ed. McGraw-Hill. 1997. p. 323-41.
5. Warltier DC. The vasopressin system. *Anesthesiology* 2006;105:599-612.
6. Moritz ML, Ayus JC. New aspects in the pathogenesis, prevention and treatment of hyponatremic encephalopathy in children. *Pediatr Nephrol* 2010;25:1225-38.
7. Bankir L, Bichet DG, Boudy N. Vasopressin V2 receptors, ENAC and sodium reabsorption: a risk factor for hipertensión? *Am J Physiol* 2010;299:917-28.
8. Ayus JC. Agua, electrolitos y equilibrio ácido base. 1 ed. Editorial médica panamericana. 2007. p. 33-6.
9. Finberg L: Dehydration in infancy and childhood. *Pediatr Rev* 2002, 23:277-282.
10. Steiner MJ, DeWalt DA, Byerley JS: Is this child dehydrated? *JAMA* 2004, 291:2746-2754.
11. Goldman RD, Friedman JN, Parkin PC: Validation of the clinical dehydration scale for children with acute gastroenteritis. *Pediatrics*. 2008;122-3: 545-9
12. Levy JA, Bachur RG. Intravenous dextrose during outpatient rehydration in pediatric gastroenteritis. *Acad Emerg Med* 2007; 14(4):324-33.
13. Hirschhorn N, Lindenbaum J, Greenough WB, Alam SM. Hypoglycemia in children with acute diarrhoea. *Lancet* 1966; 2: 128-133.
14. Glyn-Jones R. Blood sugar in infantile gastro-enteritis. *SA Medical Journal* 1975; 49:1474-1476.
15. Bennish ML, Azad AK, Rahman O, Phillips RE. Hypoglycemia during diarrhea in childhood *NEJM* 1990; 322:1357-1363.
16. Molla AM, Hossain M, Islam R, Bardhan PK, Sarker SA. Hypoglycemia: a complication of diarrhea in childhood. *Indian Pediatr* 1981; 18:181-185.
17. Reid S, McQuillan S, Losek J Hypoglycaemia complicating dehydration due to acute gastroenteritis. *Clinical Pediatrics* 2003; 42:641-646
18. Reid S, Losek J Hypoglycaemia complicating dehydration in children with acute gastroenteritis. *J Emerg Medicine* 2005; 2:141-145.
19. The Management of diarrhea and use of oral rehydration therapy. A joint HO/UNICEF statement. Geneva: World Health Organization 1983.
20. Programa de Salud Materno Infantil. Control de Enfermedades Diarreicas. Manejo del paciente con diarrea. 3a ed. Washington: OPS/OMS, 1991;101.
21. Report of an ESPGAN Working Group. Recommendations for composition of oral rehydration solutions for the children of Europe. *J Pediatr Gastroenterol Nutrition* 1992; 14:113-5.
22. World Health Organization. Division of Diarrhea and Acute Respiratory Disease Control. 25 years of ORS: Joint WHO/ICDR, B. Consultive meeting on ORS

- Formulation, Dhaka, Bangladesh 1994, 10-12 December; CDR/CDD /95.
23. World Health Organization. Reduced osmolarity oral rehydration salts (ORS) formulation –Report from a meeting experts jointly organized by Unicef and WHO- New York, USA, 18 July, 2001. WHO/FCH/CAH/01.22
 24. Guarino A (Coordinator), Albano F, Ashkenazi Sh, Gendrel D et al. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition / European Society for Paediatric Infectious Diseases Evidence-based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008; 46:S81–S184.
 25. Darrow DC, Pratt EL, Flett J et al: Disturbances of water and electrolyte in infantile diarrhea. *Pediatrics* 1949 1: 129–156.
 26. Holliday MA, Segar WE. The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. *Pediatrics* 1957;19:823-32.
 27. Finberg L. Hyponatremia (hypertonic) dehydration in infants. *N Engl J Med* 1973, 289: 196-198.
 28. Kooh SW, Metcalf J. Physiologic considerations in fluid and electrolyte therapy with particular reference to diarrheal dehydration in children. *J Pediatr* 1963, 62: 107-131.
 29. Moritz M, Ayus JC: Preventing neurological complications from dysnatremias in children. *Pediatr Nephrol* 2005; 20:1687–1700.
 30. Choong K, Kho ME, Menon K, Bohn D. Hypotonic versus isotonic saline in hospitalised children: a systematic review. *Arch Dis Chil.* 2006;91:828-35
 31. Álvarez Montañana P, Modesto i Alapont V, Pérez Ocón A, Ortega P et al. The use of isotonic fluid as maintenance therapy prevents iatrogenic hyponatremia in pediatrics: A randomized, controlled open study. *Pediatr Crit Care Med* 2008; 9 (6): 589-597.
 32. Alves JT, Troster EJ, de Oliveira CA. Isotonic saline solution as maintenance intravenous fluid therapy to prevent acquired hyponatremia in hospitalized children. *J Pediatr (Rio J).* 2011;87(6):478-86.
 33. Moritz M, Ayus JC. Prevention of Hospital-Acquired Hyponatremia: Do We Have the Answers? *Pediatrics* 2011; 128 (5): 980 -983.
 34. Rahmann MM; Majid MA, Mansur KA. Evaluation of two intravenous rehydration solutions in cholera and non-cholera diarrhoea. *Bull WHO* 1979, 57:977-81.
 35. Rahman O, Bannish ML, Alam AN. Rapid intravenous rehydration by means of a single polyelectrolyte solution with or without dextrose. *J Pediatr* 1988; 113: 654-660.
 36. Pizarro D, Posada G, Mohs E. Rehidratación rápida por la vía endovenosa en niños deshidratados por diarrea. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1980; 37: 365-374.
 37. 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: 492-496.
 38. Pizarro D. Tratamiento parenteral de la deshidratación en niños con diarrea. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1986; 43: 515-522.
 39. Mosqueda Peña R, Rojo Conejo P. Rehidratación intravenosa rápida en urgencias: comparación con la pauta tradicional. *Acta Pediatr Esp.* 2009; 67(6): 274-279.
 40. Nager A, Wang V. Comparison of ultra-rapid versus rapid intravenous hydration in

- pediatric patients with acute dehydration. *Am J of Emerg Med* 2010; 28(2):123-129.
41. Freedman SB, Parkin PC, Willan AR, Schuh S. Rapid versus standard intravenous rehydration in paediatric gastroenteritis: pragmatic blinded randomised clinical trial. *BMJ* 2011;343:d6976 doi: 10.1136/bmj.d6976.
 42. Reid SR, Bonadio WA. Outpatient rapid intravenous rehydration to correct dehydration and resolve vomiting in children with acute gastroenteritis. *Pediatr Emerg Care* 1996;28:318-323.
 43. Levy JA, Bachur, Monuteaux MC, Waltzman M. Intravenous dextrose for children with gastroenteritis and dehydration: a double-blind randomized controlled trial. *Ann Emerg Med.* 2013; 61(3):281-8. doi: 10.1016/j.annemergmed. 2012.08.007. Epub 2012 Sep.
 44. Eisenhut M. Hyperchloremic acidosis in patients given rapid isotonic saline infusions. *Arch Dis Child* 2007; 92(8): 735.
 45. Holliday MA, Ray PE, Friedman AL. Fluid therapy for children: facts, fashions and questions. *Arch Dis Child* 2007;92: 546-50.
 46. Bernal C, Correa AC, García G. Hidratación parenteral con solución 90 (Solución Pizarro) en niños deshidratados por enfermedad diarreica. *Iatreia* 1994; 7(3): 118-125.
 47. Bello O, Sehabiague G, Prego J, Caligaris M, Vivas S, Stagno F. Análisis prospectivo de la norma actual de rehidratación intravenosa; “La solución 90, ¿es la solución?”. *Rev. Soc. Bol. Ped.* 1997; 36 (supl1): S3-S10.
 48. Sperotto G, Carraza FR, Marcondes E. Treatment of diarrheal dehydration. *Am J Clin Nutr* 1977; 30: 1447-1456.
 49. Vesikari T, Isolauri E, Baer M. A comparative trial of rapid oral and intravenous rehydration in acute diarrhea. *Acta Paediatr Scand* 1987;76:300-305.
 50. Rosenstein BJ, Baker MD. Pediatric outpatient intravenous rehydration. *Am J Emerg Med* 1987;5:183-186.
 51. Moineau G, Ewman J. Rapid intravenous rehydration in the pediatric emergency department. *Pediatric Emergency Care* 1990; 6(3): 186-188.
 52. Sunoto. Rapid intravenous rehydration in the treatment of acute infantile diarrhoea with severe dehydration. *Pediatr Indones* 1990;30:154-161.
 53. Ferrero FC, Ossorio MF, Voyer LE, González H, Macario MF, Cabeza M. Rehidratación endovenosa rápida con 90 mmol/l de sodio en niños deshidratados por diarrea. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1991;48:474-478.
 54. Hirschhorn N, Lindenbaum J, Greenough WB, Alam SM. Hypoglycemia in children with acute diarrhoea. *Lancet* 1966; 2: 128-133.
 55. Glyn-Jones R. Blood sugar in infantile gastro-enteritis. *SA Medical Journal* 1975; 49:1474-1476.
 56. Bennish ML, Azad AK, Rahman O, Phillips RE. Hypoglycemia during diarrhea in childhood *NEJM* 1990; 322:1357-1363.
 57. Molla AM, Hossain M, Islam R, Bardhan PK, Sarker SA. Hypoglycemia: a complication of diarrhea in childhood. *Indian Paediatr* 1981; 18:181-185.
 58. Reid S, McQuillan S, Losek J Hypoglycaemia complicating dehydration due to acute gastroenteritis. *Clinical Pediatrics* 2003; 42:641-646
 59. Reid S, Losek J Hypoglycaemia complicating dehydration in children with acute

- gastroenteritis. *J Emerg Medicine* 2005; 2:141-145.
60. Corey HE: Stewart and beyond: New models of acid-base balance. *Kidney Int* 2003; 64: 777–787.
61. Scheingraber S, Rehm M, Sehmisch C, et al: Rapid saline infusion produces hyperchloremic acidosis in patients undergoing gynecologic surgery. *Anesthesiology* 1999; 90: 1265–1270.

ANEXOS

Caso N°	N° HCª	N° ICU	EDAD	VÓMITOS T° / N°	DIARREAS T° / N°	DH ESTIMADA	PÉRDIDA DE PESO	PESO LLEGADA	LÍQUIDOS TOLERADOS (horas desde fluidos RH)	SÓLIDOS TOLERADOS (horas desde fluidos RH)	PESO TRAS RH

⊕

FECHA Y HORA LLEGADA
HORA INICIO RH-IV-R
TIEMPO DE RH-IV-R (horas)
FECHA Y HORA ALTA

ABANDONO	
HORAS DE RH	
MOTIVO	

CONSTANTES	BASAL	2H DE RH	4H DE RH O FINAL	6 H DE RH O FINAL
FRECUENCIA CARDÍACA				
TENSIÓN ARTERIAL				
¿FIEBRE?				
INCIDENCIAS				

CASO N°	VALORACIÓN BASAL				VALORACIÓN TRAS 2 HORAS DE REHIDRATACIÓN				VALORACIÓN TRAS 4 HORAS O FINAL DE RH				VALORACIÓN TRAS 6 HORAS O FINAL DE RH O ALTA															
	Na	CO3H-	EB	Glucosa	K	Cl	Hgb	Cet / Ca / Hcto	Na	CO3H-	EB	Glucosa	K	Cl	Hgb	Cet / Ca / Hcto	Na	CO3H-	EB	Glucosa	K	Cl	Hgb	Cet / Ca / Hcto				

Anexo 1. Formulario de recogida de datos: individual por paciente.

