

Insuficiencia renal aguda en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, durante la epidemia del cólera.

Acute renal failure at Cayetano Heredia National Hospital, during the epidemic of Cholera.

MIYAHIRA Juan², ACOSTA Raúl³, ZURITA Susana³, TORRES César¹

¹Jefe del Servicio de Nefrología. Hospital Nacional Cayetano Heredia. Universidad Peruana Cayetano Heredia

²Médico asistente del Servicio de Nefrología. Hospital Nacional Cayetano Heredia. Universidad Peruana Cayetano Heredia.

³Médicos residentes de Medicina. Universidad Peruana Cayetano Heredia.

SUMMARY

In order to establish the clinical characteristics and prognostic factors of acute renal failure (ARF) in cholera patients we evaluated 41 cholera patients of our hospital and 59 cholera patients derivate from others hospitals, both with ARF, during the epidemic period in Peru. There were 8675 cholera patients in this period and 41 were complicated with ARF. The incidence rate was 4.73 cases/1000, 28.2% were oliguric and the mortality rate was 9,75%. We used aggressive fluids therapy (to recover blood sexes were equally involved. At admission, hypokalemia was found in 51.65 of patients, hyperkalemia in 8.8% hyponatremia in 47,3% and hypernatremia in 11,8%.. The oliguric ARF was associated with greater level of mean serum urea, mean serum creatinine, initial serum potassium, dialysis requirements (78,8%) vs 29,2%) and mortality rate (24,24% vs 2.08%) than nololiguric ARF. The prognostic factors were oliguric ARF and age above 50 years.

KEY WORDS: Acute renal failure, cholera, V. Cholerae.

RESUMEN

Con el objetivo de determinar las características clínicas y algunos factores pronósticos de la ira establecida en pacientes con cólera, fueron evaluados 41 pacientes con cólera de nuestro hospital que desarrollaron IRA y 59 pacientes con cólera con diagnóstico de IRA, traslados de otros hospitales, durante el periodo epidémico en el Perú. En el periodo de estudio fueron atendidos en nuestro hospital 8675 pacientes con cólera y 41 desarrollaron IRA. La incidencia de IRA fue de 4.73 casos/mil, sólo 28,2% fueron oligúricos y la mortalidad fue de 9,75%, utilizando una terapia de fluidos agresiva (recuperar la presión arterial lo mas pronto posible). En la totalidad de los pacientes, la edad promedio fue de 57.2 + 15.7 años y no hubo predominancia de algún sexo. Al ingreso 51,65% presentó kipokalema, 8,8% hiperkalemia, 47.3%, hiponatremia y 11,8% hipernatremia. Al comparar los pacientes oligúricos y no oligúricos, se encontró que los primeros presentaron significativamente mayor nivel de urea, creatinina séricas

máximas, mayor nivel sérico al ingreso de potasio, requirieron con más frecuencia diálisis (78,8% vs 29,2%) y tuvieron mayor mortalidad (24,24% vs 2,08%). Se encontró que los factores de mal pronóstico fueron: IRA oligúrica y edad mayor de 50 años.

PALABRAS CLAVE: Insuficiencia renal aguda, cólera, *V. Cholerae*.

INTRODUCCIÓN

El cólera es una enfermedad intestinal causada por el *Vibrio cholerae*, caracterizada fundamentalmente por una diarrea de tipo secretoria producida por una enterotoxina que actúa a nivel de intestino delgado (1,2,3). La diarrea secretoria es virtualmente isotónica con el plasma y tiene muchas de las características de un ultrafiltrado de plasma (1). Los síntomas y signos de cólera son producidos por la pérdida de grandes volúmenes de fluido isotónico y alcalino, teniendo como resultado deshidratación y acidosis metabólica (4).

Las complicaciones en pacientes son principalmente consecuencia de un tratamiento inadecuado (4).

Se reconoce a la hipoperfusión renal como insulto fisiopatológico mas importante de la insuficiencia renal aguda (IRA) intrínseca, en estados de trauma, cirugía, hemorragia y deshidratación.

Un descenso crítico del flujo sanguíneo renal puede causar una reducción en la filtración glomerular (IRA establecida) (5). Dependiendo de la severidad de la hipoperfusión renal, el paciente puede desarrollar desde azotemia prerenal hasta necrosis cortical, pasando por el denominado "síndrome intermedio" y la necrosis tubular aguda en sus formas no oligúrica y oligúrica (5). Una de las complicaciones mas grave observada en los pacientes con cólera, es la IRA establecida como consecuencia de una hipoperfusión renal prolongada (3,4).

El objetivo del estudio fue determinar las características clínicas e identificar algunos factores de valor pronóstico de la IRA establecida en pacientes con cólera, atendidos en nuestro hospital.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron 100 pacientes con diagnóstico clínico y/o bacteriológico de cólera, que presentaron insuficiencia renal aguda (IRA) admitidos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, entre el 1 de Febrero y el 31 de Mayo de 1991.

La IRA fue definida por la presencia de retención nitrogenada (creatinina sérica 1.2 mg/dl) por mas de 24 horas después de recuperar el estado de hidratación. No se incluyeron a los pacientes con retención nitrogenada de menos de 24 horas de duración por corresponder a azotemia pre-renal (5).

Se registraron los siguientes datos: edad, sexo, hospital de procedencia, diuresis diaria, duración de la oliguria (si esto ocurría), hematocrito, recuento de leucocitos urea, creatinina, sodi, potasio, cloro y gases arteriales al ingreso y controles periódicos hasta la normalización o alta de paciente, hemodiálisis realizadas y condición final.

La urea fue determinada por el método de la ureasa utilizando la reacción de Berthelot; la creatinina sérica por el método de Folín-Wu modificado; sodio y potasio por fotómetro de llama y el cloro empleando el método de titulación mediante la generación de cloruro de plata.

Los criterios para hemodiálisis fueron: a) clínico (acidosis severa, edema pulmonar agudo y estado urémico) y b) urea mayor o igual a 180 mg/dl, la hemodiálisis fue realizada empleando máquinas de mezcla, dializadores de fibra hueca con membranas de cuprofán o cupramonio de 0.8 y 1.0 m² y líquido de diálisis con 136 mEq/L de sodio y potasio a la concentración requerida por el paciente, según su nivel sérico.

Análisis estadístico:

Se utiliza la prueba t de Student, para la comparación de las medias y Chi cuadrado y prueba exacta de Fisher para el análisis de proporciones, considerándose significativo un p<0.05 (6). Además se realizó análisis de regresión múltiple, para determinar la relación entre variables. Todos los datos fueron procesados en una computadora AT 286 IBM compatible utilizándose el Programa Lotus 123 v. 2.11 y el Programa Epi-Info v. 5.00.

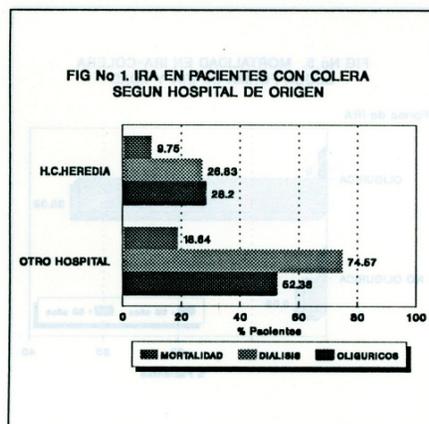
RESULTADOS

De los 100 pacientes, 41 pacientes pertenecían a nuestro hospital y 59 fueron trasladados de otros hospitales con diagnóstico de IRA. Durante el periodo de estudio fueron atendidos en nuestro hospital 8675 pacientes con cuadro clínico y/o bacteriológico de cólera, ocurriendo 41 casos de IRA, lo que determina una incidencia de 4.73 casos/mil. La incidencia mensual fue: 7.09 casos/mil en febrero, 3.58 casos/mil en marzo, 4.83 casos/mil en abril y 2.46 casos/mil en mayo.

Al comparar los pacientes de nuestro hospital con los pacientes trasladados de otros hospitales, con diagnósticos de IRA, se encontró diferencia significativa en edad, forma de presentación, urea y creatinina séricas máximas, potasio y hematocrito al ingreso y en la necesidad de diálisis, tal como se puede apreciar en la tabla N° 1. La necesidad de diálisis fue de 74.5% en los pacientes que provenían de otro hospital, y de 26,83% en los pacientes de nuestro hospital. Las formas oligúricas fueron mas frecuentes en los pacientes que procedían de otros hospitales (52,38% vs 28,2%). La mortalidad a pesar de no encontrarse diferencia significativa, fue el doble en el grupo de pacientes que fueron trasladados de otros hospitales (Fig. 1).

TABLA No 1. INSUFICIENCIA RENAL AGUDA EN COLERA
Características según hospital de procedencia

	H.C. HEREDIA	OTRO HOSPITAL	p
Edad (años)	60.8 ± 15.3	54.7 ± 15.6	<0.001
Sexo (F/M)	20/21	20/39	N.S.
Duración hospitalización (d)	11.29 ± 4.97	11.42 ± 6.88	N.S.
Oligúricas/no oligúricas	11/28	22/20	<0.05
Urea sérica max (mg/dl)	178.37 ± 95.33	258.35 ± 82.64	<0.001
Creatinina sér max (mg/dl)	6.59 ± 4.25	10.06 ± 3.02	<0.001
Sodio sérico Ingr (mEq/L)	135.08 ± 6.23	134.62 ± 8.08	N.S.
Potasio sér Ingr (mEq/L)	3.61 ± 1.16	3.86 ± 1.21	<0.05
Cloro sérico Ingr (mEq/L)	113.29 ± 7.67	109.17 ± 10.53	N.S.
Bicarbonato sér Ingr (mEq/L)	7.47 ± 2.56	7.38 ± 3.89	N.S.
pH arterial Ingreso	7.17 ± 0.07	7.19 ± 0.11	N.S.
Hematocrito Ingreso (%)	40.65 ± 6.79	38.72 ± 6.39	<0.001
Dialisis/n	11/41	44/59	<0.001
Fallecidos/n	4/41	11/59	N.S.



Las características de la población total y según sexo, pueden ser apreciadas en la tabla N° 2. Cuarenta pacientes (40%) fueron del sexo femenino y 60 (60%) del sexo masculino. La edad promedio fue de 57.2 ± 15.7 años con un rango entre 18 y 8 años, 48/81 (59,26%) fueron no oligúricos y 33/81 (40,74%) oligúricos; en 19 pacientes no se tuvo datos del volumen urinario en el hospital de origen.

TABLA No 2. INSUFICIENCIA RENAL AGUDA EN COLERA
Características según sexo

	FEMENINO	MASCULINO	GLOBAL
Edad (años) *	51.8 ± 18.0	64.8 ± 18.0	57.2 ± 18.7
Duración hospital.(días)	10.98 ± 8.92	11.67 ± 8.74	11.87 ± 8.22
Oliguricos/no oliguricos*	8/28	25/22	33/48
Duración oliguria (días)	4.80 ± 1.50	4.25 ± 8.27	4.81 ± 2.88
Urea sérica máxima (mg/dl)	218.80 ± 98.58	201.06 ± 98.78	224.00 ± 98.14
Creatinina sérica máxima (mg/dl) *	7.48 ± 8.88	8.82 ± 4.11	8.64 ± 4.00
Sodio sérico ingreso (mEq/L) *	136.82 ± 8.80	136.71 ± 7.48	134.75 ± 7.88
Potasio sérico ingreso (mEq/L) *	3.88 ± 1.28	3.88 ± 1.14	3.78 ± 1.20
Cloro sérico ingreso (mEq/L)	118.20 ± 8.01	108.88 ± 8.78	111.88 ± 8.88
Bicarbonato sérico ingr (mEq/L)	8.72 ± 2.88	7.87 ± 8.78	7.41 ± 8.88
pH arterial ingreso	7.17 ± 0.09	7.19 ± 0.11	7.18 ± 0.10
Recuento Leucocitos Ingr x 1000	14.25 ± 8.88	12.88 ± 4.40	13.60 ± 8.48
Hematocrito ingreso *	37.42 ± 8.88	38.10 ± 8.74	38.88 ± 8.84
Dialisis/n	21/40	34/60	55/100
Fallecidos/n	8/40	7/60	15/100

* p < 0.001 entre femenino y masculino
 * p < 0.01 entre femenino y masculino
 * p < 0.02 entre femenino y masculino
 * p < 0.05 entre femenino y masculino

La duración de la hospitalización fue 11.37 ± 6.22 días con un rango entre 1 y 43 días. El 55% de los pacientes recibió tratamiento dialítico y la mortalidad fue 15%. La urea sérica máxima fue 224.00 ± 96.14 mg/dl (rango: 36.14 a 457.3), la creatinina sérica máxima fue 8.54 ± 4.00 mg/dl (rango 1.4 a 18.0), el sodio sérico al ingreso fue 134.75 ± 7.33 mEq/L (rango: 119^a 155), el potasio sérico de ingreso fue 3.75 ± 1.20 mEq/L (rango: 1.9 a 7.2), el cloro sérico al ingreso fue 111.38 ± 9.33 mEq/L (rango: 92 a 126), el bicarbonato sérico al ingreso fue 7.41 ± 3.55 mEq/L (rango: 1.8 a 19.9), el pH arterial al ingreso fue 7.19 ± 0.10 (rango: 7.0 a 7.46), el hematocrito al ingreso fue 38.36 ± 6.84 (rango: 21 a 53) y el recuento leucocitario al ingreso fue $13,500 \pm 5430$ / mm³ (rango: 5,800 a 39300).

Se encontró diferencia significativa entre sexos, en edad, creatinina sérica máxima ($p < 0.001$), sodio sérico y hematocrito de ingreso ($p < 0.01$), forma de IRA ($p < 0.02$), potasio sérico al ingreso ($p < 0.05$) y los valores presentaron con más frecuencia forma oligúrica, encontrándose un riesgo relativo (RR) de 1.63 (1.14-2.34 IC95%).

El 51,65% de los pacientes presentó hipokalemia al ingreso ($K < 3.5$ mEq/L) y 8,79%, hiperkalemia ($K > 5.5$ mEq/L). Un hubo diferencia entre hospitales de procedencia. Al ingreso, 47,83% hipernatremia ($Na < 135$ mEq/L) y 11,83% hipernatremia ($Na > 145$ mEq/L); los pacientes que procedían de otro hospital presnetaron con más frecuencia hiponatremia que los pacientes de nuestro hospital (57,4% vs 33,3% respectivamente).

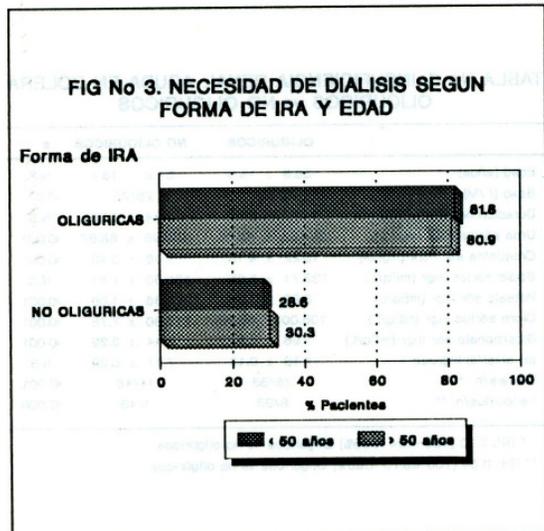
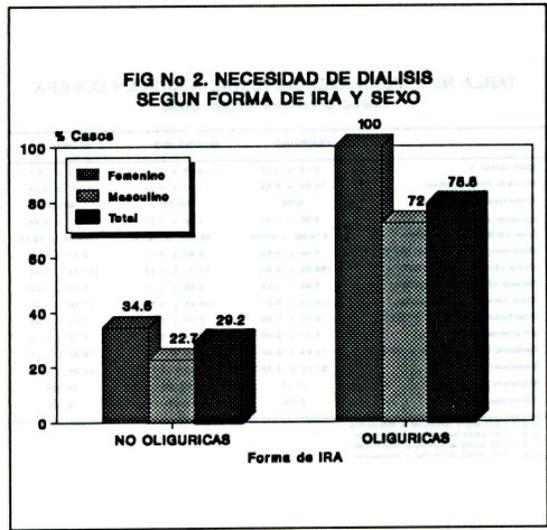
Comparando los pacientes con IRA oligúrica y no oligúrica, se encontró que los oligúricos presentaron mayor nivel de urea y creatinina séricas máximas, mayor nivel de potasio y bicarbonato séricos de ingreso ($p < 0.001$), mayor requerimiento de diálisis ($p < 0.001$) y mayor mortalidad ($p < 0.005$), tal como se aprecia en la tabla N° 3. En la figura N° 2, se muestra el requerimiento de diálisis en pacientes oligúricos y no oligúricos, según sexo; podemos observar que el 78,8% de los pacientes oligúricos necesitó diálisis contra sólo el 29,2% de los pacientes no oligúricos. El RR fue de 2.70 (1.68-4.34 IC95%). La figura N° 3, muestra el requerimiento de diálisis según edad y forma de IRA; se aprecia que la necesidad de diálisis fue similar en ambos grupos etáreos, tanto en la forma oligúrica como en la no oligúrica.

TABLA No 3. INSUFICIENCIA RENAL AGUDA EN COLERA OLIGURICOS vs NO OLIGURICOS

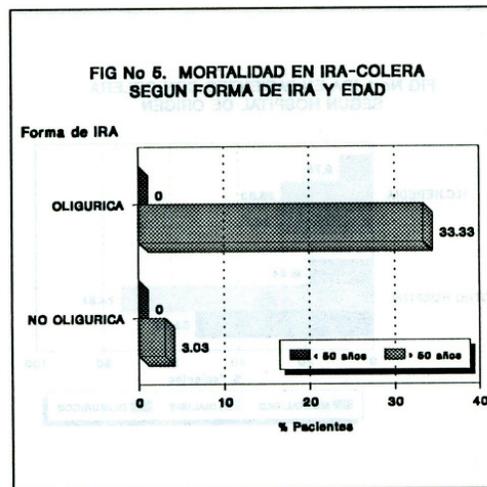
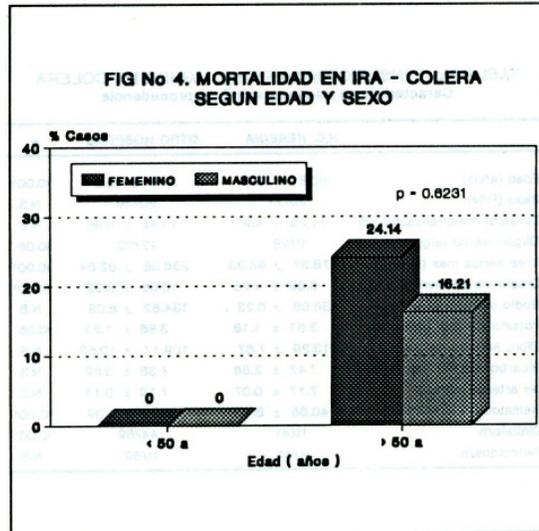
	OLIGURICOS	NO OLIGURICOS	p
Edad (años)	56.8 ± 15.3	57.9 ± 15.4	N.S.
Sexo (F/M)	8/25	26/22	<0.02
Duración hospitalización (d)	11.73 ± 8.09	11.64 ± 4.50	N.S.
Urea sérica máx (mg/dl)	254.93 ± 82.80	189.98 ± 88.87	<0.001
Creatinina sér máx (mg/dl)	10.22 ± 4.18	7.18 ± 3.43	<0.001
Sodio sérico Ingr (mEq/L)	133.71 ± 5.85	136.30 ± 7.51	N.S.
Potasio sér Ingr (mEq/L)	3.96 ± 1.30	3.86 ± 1.08	<0.001
Cloro sérico Ingr (mEq/L)	108.00 ± 10.68	113.50 ± 7.78	<0.001
Bicarbonato sér Ingr (mEq/L)	7.96 ± 4.31	8.44 ± 3.29	<0.001
pH arterial Ingreso	7.18 ± 0.12	7.17 ± 0.09	N.S.
Diálisis/n *	26/33	14/48	<0.001
Fallecidos/n **	8/33	1/48	<0.005

* RR: 2.70 (1.68-4.34 IC95%) Oligúricos vs no oligúricos

** RR: 11.64 (1.53-88.70 IC95%) Oligúricos vs no oligúricos



Todos los fallecidos tenían mas de 50 años de edad, no encontrándose diferencias en relación al sexo (figura N° 4), pero si en la forma de IRA. La mortalidad fue mayor en los oligúricos, en forma significativa (24,24% y 2.08%, respectivamente, $p < 0.005$); el RR fue de 11.64 (1.53-88.70 IC95%). En la figura N° 5 se muestra la mortalidad según forma de IRA en los pacientes menores y mayores de 50 años; podemos apreciar que la mortalidad fue mayor en los pacientes con IRA oligúrica en el grupo de mayores de 50 años ($p < 0.005$). El RR fue 11.00, (1.46-83.14 IC95%).



No se encontró diferencia significativa en la mortalidad de los pacientes con nivel de urea sérica máxima <200 mg/dl y con urea sérica máxima <200 mg/dl, así como en la mortalidad de los pacientes con hiponatremia y con normonatremia.

DISCUSIÓN

El flujo sanguíneo renal, es aproximadamente el 25% del gasto cardíaco en sujetos normales y disminuye cuando el gasto cardíaco declina como consecuencia de depleción de volumen de cualquier causa (8,9). Si bien es cierto que existen amplias diferencias clínicas, la respuesta renal a la depleción de volumen secundaria a una excesiva pérdida gastrointestinal, dérmica o renal, hemorragia o secuestro excesivo de líquido extracelular, es similar. En todas esas situaciones clínicas existe un periodo de tiempo en la que la restitución del volumen extracelular a la normalidad, puede prevenir la progresión a la IRA establecida (5,8).

El espectro clínico de la respuesta renal a la hipoperfusión varía desde azotemia pre-natal cuando la hipoperfusión es leve, hasta necrosis cortical en situaciones de hipoperfusión renal extremadamente severas, pasando por situaciones clínicas

intermedias que incluyen al síndrome intermedio y la IRA establecida en sus formas no oligúrica y oligúrica (5).

En las 2 décadas previas a 1963, la tasa de mortalidad en pacientes adultos con cólera demostrado bacteriológicamente y tratados con un régimen tradicional, era mayor del 30%. Estas muertes principalmente eran por shock hipovolémico, acidosis e insuficiencia renal (8,9). En un estudio preliminar en 1963, de 32 pacientes con cólera 21 (65,62%) desarrollaron IRA, con una mortalidad de 23,8% en los pacientes con ésta complicación (9). Posteriormente Carpenter (10), utilizando una terapia mas agresiva en 40 pacientes con cólera encontró que ninguno desarrolló IRA, en contraste con el grupo que recibió régimen tradicional, quienes en el 50%, desarrollaron IRA. En nuestro hospital la incidencia de IRA fue de 7.09 casos/mil al inicio de la epidemia y de 2.46 casos/mil al 4º mes de la epidemia. Esta baja incidencia quizás se debe a que los pacientes acudían tempranamente y a que desde el inicio de la epidemia se utilizó una terapia de reemplazo agresiva, con la finalidad de recuperar la presión arterial lo mas pronto posible.

En nuestro hospital la forma no oligúrica fue la mas frecuente (68,3%), tal como se describe para IRA de otras etiologías (5,11) y la mortalidad de los pacientes con IRA fue sólo 9.75%. Las diferencias observadas con los pacientes de otros hospitales, se pueden deber a que fueron pacientes seleccionados y que fueron trasladados por la posibilidad de requerir tratamiento dialítico y por lo tanto eran pacientes más graves.

A diferencia de la IRA de otras etiologías, la frecuencia de hiperkalemia fue baja (5,11). Nuestro hallazgo es similar al descrito por Carpenter (8) en 1963, quien encontró hiperkalemia mayor de 6 mEq/L en el 5% de los pacientes con cólera que desarrollaron IRA.

Es importante destacar la frecuencia de hipokalemia, la que se presentó en más de la mitad de los pacientes, siendo este dato muy importante para la prescripción del tratamiento dialítico. Este hallazgo es esperable dada la gran pérdida de potasio por las heces, que se produce en los pacientes con cólera (3,4).

Hemos encontrado hiponatremia en alrededor del 50% de los pacientes. Este es un hallazgo común en los pacientes con IRA de otra etiología (5,13) y puede ser explicado por 4 mecanismos. Primero, administración de agua libre que excede la capacidad de excreción. Segundo, la producción de agua metabólica puede ser mayor en pacientes con IRA, llegándose a producir hasta 400 ml/día. Tercero, como los pacientes son catabólicos, la destrucción de tejidos causa liberación de agua. Y cuarto, debido a que ocurre injuria celular, puede ocurrir un recambio de potasio tisular por sodio extracelular (13).

Los hallazgos clínicos encontrados en nuestros pacientes muestran claras diferencias con los descritos en IRA de otras etiologías (5,11,12). Estas son una menor duración de la oliguria (cuando ésta se presentó), menor frecuencia de hiperkalemia y menor mortalidad.

Las formas oligúricas tuvieron urea y creatinina séricas máximas significativamente mayores que las no oligúricas, mayor necesidad de diálisis y mayor mortalidad, tal como ocurre en IRA de otras etiologías (8,11,12). No se encontró diferencias en el grado

de acidosis. Si bien es cierto que el comportamiento de la forma oligúrica en relación a las no oligúricas, es similar al descrito para la IRA de otras etiologías (12), encontramos algunas diferencias en magnitudes. La duración de la hospitalización, la frecuencia de hiperkalemia y la mortalidad son menores en nuestra serie, en ambas formas de IRA, teniéndose en cuenta que el requerimiento de diálisis fue similar.

Se describe como factores de pronóstico de la IRA a la severidad de la enfermedad de fondo (5, 11, 14), severidad de la IRA (15), la forma oligúrica, la edad avanzada (5,11,12,14) y el número y tipo de complicaciones bioquímicas (11). En nuestro estudio, sólo la forma oligúrica y la edad avanzada fueron factores de mayor mortalidad. No encontramos diferencia en la mortalidad de los pacientes con urea >200 mg/dl y <200 mg/dl, demostrando la utilidad de las diálisis tempranas.

Por otro lado, no encontramos mayor mortalidad en los pacientes con hiponatremia, como ha sido descrito por algunos autores (16).

A pesar de todos los avances, tanto en el conocimiento de la fisiopatología y en tratamiento en especial, tasa de mortalidad de la IRA aún es importante y lo que es más, ha alcanzado un "plateau" (5,14). Con excepción de la IRA asociadas a droga o a cirugía, las tasas de mortalidad están alrededor del 50% (5). Se presume que esto es debido a 2 factores: un aumento en la edad de los pacientes que desarrollan IRA y a un incremento en la proporción de pacientes complicados por falla de múltiples órganos; lo que significa mayor severidad de la enfermedad de fondo (5,14). Este último hecho evidentemente es poco frecuente en los pacientes con cólera ya que gran mayoría de los pacientes son previamente sanos, lo cual explicaría la baja tasa de mortalidad encontrada por nosotros.

En conclusión la IRA en pacientes con cólera es de buen pronóstico y tiene baja tasa de mortalidad. Casi 2/3 son no oligúricos y frecuentemente se presenta con hipokalemia. Los factores de mal pronóstico encontrados fueron: forma oligúrica y edad mayor de 50 años.

Correspondencia:

Juan Miyahira
Servicio de Nefrología Hospital Cayetano Heredia
Av. Honorio Delgado s/n
Lima 31.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carpenter ChC. The pathophysiology of secretory diarrheas. Med Clin North Am 1982; 66: 597-610.
2. Pierce NF. Infections of the gastrointestinal tract. En: The principles and practice of medicine. Harvey AM, Johns RJ, McKusick VA, Owens AH and Ross RS. Appleton, Century, Crofts. New York. 1980.1020-1027.
3. Cash R. Cholera. En: Current therapy. Conn HF. WB Saunders Company. Philadelphia 1980. 13-17.
4. Black RE. The prophylaxis and therapy of secretory diarrhea. Med Clin North Am 1982; 66: 611-621.

5. Brezis M, Rosen S and Epstein FH. Acute renal failure. En: The kidney. Brenner BM and Rector FC. WB Saunders Company. Philadelphia. 1986. 735-790.
6. Colton T. Estadística en Medicina. Salvat Editores S.A. Barcelona. 1979.
7. Yamane T. Estadística. Harper & Row latinoamericana. México 1979.
8. Madias NE and Harrington JT. Postischemic acute renal failure. En: Acute renal failure. Brenner BM. And Lazarus JM. WB Saunders Company. Philadelphia. 1983. 235-251.
9. Carpenter CCJ, Mitra PP and Sack RB. Clinical studies in asiatic cholera I. Preliminary observations. November 1962-march 1963. Bull Johns Hopkins Hosp 1966; 118: 165-173.
10. Carpenter CCJ, Mitra PP, Sack RB et al. Referido por (8).
11. Anderson RJ and Schrier RW. Clinical spectrum of oliguric and non oliguric acute renal failure. Contemporary issues in nephrology 1989; 6: 1-16.
12. Anderson RJ, Linas SL, Berns AS, Henrich WL, Miller TR, Gabow PA and Schrier RW. Nonoliguric acute renal failure Nwe Engl J Med 1977; 296: 1134.
13. Knochel JP. Biochemical electrolyte and acid-base disturbances in acute renal failure. En: Acute renal failure. Brenner BM and Lazarus JM. WB Saunders Company. Philadelphia 1983. 568-585.
14. Finn WF. Recovery from acute renal failure. En: Acute renal failure. Brenner BM and Lazarus JM. WB Saunders company. Philadelphia. 1983. 753-774.
15. Hou SH, Bushinsky DA, Wish JB, Cohen JJ and Harrington JT. Hospital-acquired renal insufficiency: a prospective study. Am J Med 1983; 74: 243-248.
16. Anderson RJ, Chung HM, Kluge R and Schrier RW. Hyponatremia: a prospective analysis of its epidemiology and the pathogenic role of vasopresión role of vasopressin. Ann Intern Med 1985; 102: 164-168.