

Evolución de los electrolitos séricos durante el tratamiento de rehidratación de pacientes con diarrea aguda coleriforme.

Serum electrolytes during the rehydration treatment of patients with acute cholera diarrhea.

CIEZA Z. Javier, GAMARRA Giuliana, TORRES César, GUTIERREZ Ricardo, ESTREMADOYRO Luis y MIYAHIRA Juan.

*Servicio de Nefrología. Departamento de Medicina, Hospital Nacional Cayetano Heredia, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

SUMMARY

We evaluate the serum concentration of sodium, potassium, chloride and alkaline reserve in patients with moderate and severe dehydration secondary to cholera diarrhea who had oligoanuria at admission. The tests were made at admission, when diuresis was recovered and at discharge the patients of hospital. The rehydration was made with 0.9% NaCl IV to recover diuresis and after with oral rehydration solutions plus 0.9% NaCl IV in one group and oral rehydration plus polyelectrolyte solution IV in other group. The IV volume of sodium chloride necessary to recover the diuresis was 4.2 ± 1.2 Lt. And was achieved in 1.8 ± 0.7 hours. At admission the electrolytes were: $Na^+ 135 \pm 5$ mEq/L, $K^+ 4.5 \pm 0.7$ mEq/L, $Cl^- 100 \pm 8$ mEq/L and alkaline reserve was 23.7 ± 9.2 mEq/L. At time of diuresis was recovered, only alkaline reserve was changed (28.7 ± 7.1 mEq/L), and this change was maintained to discharge patients of hospital. We didn't observe any differences between patients maintained with oral rehydration plus 0.9% NaCl IV and oral rehydration plus polyelectrolyte solution IV. (*Rev Med Hered 1993;4:3-11*)

KEY WORDS: Cholera, dehydration, rehydration, serum electrolyte.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar los niveles séricos de sodio, potasio, cloro y reserva alcalina de pacientes oligoanuricos con deshidratación moderada o severa por diarrea coleriforme al momento de la admisión, al recuperar diuresis luego de rehidratación con 0.9% NaCl EV y al alta hospitalaria cuando la rehidratación fue continuada con sales de rehidratación oral y solución polielectrolítica EV en unos y sales de rehidratación oral y 0.9% NaCl EV en

otros. **Resultados:** El volumen de cloruro de sodio EV necesario para restablecer el flujo urinario fue de 4.2 ± 1.2 Lt y fue conseguido en 1.8 ± 0.7 horas. Al momento de la admisión, los valores séricos de Na^+ fueron 135 ± 5 mEq/L, el K^+ 4.5 ± 0.7 mEq/L, el Cl^- 100 ± 8 mEq/L y la reserva alcalina 23.7 ± 9.2 mEq/L. Al momento de recuperar la micción sólo se apreciaron cambios significativos en la reserva alcalina la que fue encontrada en 28.7 ± 7.1 mEq/L. Ninguno de los otros electrolitos tuvieron alteraciones significativas. Este patrón persistió hasta el momento del alta de los pacientes. No hubo diferencia significativa en los valores bioquímicos finales ni en curso clínico de los pacientes tratados únicamente con ClNa 0.9% EV y sales de rehidratación oral y aquellos tratados con cloruro de sodio, solución polielectrolítica endovenosa y sales de rehidratación oral. (*Rev Med Hered 1993;4:3-11*)

PALABRAS CLAVE: Cólera, deshidratación, rehidratación, electrolitos séricos.

INTRODUCCIÓN

El Cólera es la más temida de las enfermedades diarreicas, pues la velocidad, volumen y calidad de las pérdidas, llevan a los pacientes a una severa contracción de volumen e hipoperfusión renal, situaciones ambas que exigen una rápida y acertada toma de decisiones terapéuticas.

La letalidad en cólera puede ocurrir por: a) deshidratación aguda con SOC hipovolémico que no alcanza a ser atendida en un Centro de Salud, o que aún llegando a serlo, no recibe tratamiento energético como la urgencia lo amerita; y b) tardíamente, por el empleo de inadecuados esquemas de rehidratación (tanto en el tipo como en la velocidad de infusión), que incrementan el riesgo de falla renal, evento que se acompaña de altas tasas de mortalidad si es que no se da soporte dialítico al paciente (1).

El cólera es una enfermedad aguda que resulta de la colonización del intestino delgado por el *Vibrio Cholera* cuya patogenidad se debe básicamente a la producción de toxina colérica y diarrea secretoria (2). En 1905 Gotschlich describe dos biotipos con diferencias clínicas y epidemiológicamente importantes: El biotipo clásico y el biotipo El Tor (1,3), éste último catalogado como el responsable de la epidemia de 1991 en el Perú.

Esta enfermedad se caracteriza principalmente por comportamiento epidémico, alta tasa de casos asintomático (portadores), u oligosintomáticos (Enfermedades Diarreicas Agudas atípicas (EDA)) (2) y por la producción en los casos más severos de diarrea secretoria masiva con rápida depleción de fluido extracelular y electrolitos (4,5,6,7). Es en estos casos de grandes pérdidas digestivas, que una pronta intervención terapéutica es decisiva ya que los pacientes pueden llegar en pocas horas a shock hipovolémico y muerte (4).

Los estudios señalan que la deposición de pacientes adultos con cólera es casi isotónica, con sodio y cloro ligeramente menores al plasma, un bicarbonato a doble concentración del plasma y una concentración de potasio 3 a 5 veces la del plasma (5,6).

Sin embargo, la absorción de glucosa, bicarbonato y potasio permanecen intactas, así como el mecanismo facilitado de absorción de sodio por glucosa (2,5). Por lo tanto mientras que soluciones que contiene sodio agravarían la diarrea, la adición de glucosa permite la absorción de sodio de las soluciones y fundamenta las bases fisiológicas para la rehidratación oral y la terapia de mantenimiento (8,9,10,11,12). Además, la absorción neta de solutos, facilitaría la absorción de agua y con esto se disminuiría el volumen total de las pérdidas fecales (13)

Dado el carácter masivo de las pérdidas, muchos pacientes acuden a los centros hospitalarios en estado de Shock, y en ellos la rehidratación oral no es una alternativa operativa de manejo inicial (22)

Múltiples soluciones endovenosas se diseñaron para recuperar al paciente del estado de shock y luego asegurarle un tratamiento de mantenimiento endovenoso “completo” (14,15,16) hasta que el paciente demuestre una tolerancia oral adecuada (OMS). Sin embargo, aunque importantes disturbios del medio interno han sido descritos (7,17), la hipovolemia suele ser el mayor riesgo de muerte en estos pacientes sin minimizar la debida a Insuficiencia Renal Aguda (IRA) por efecto de hipoperfusión renal sostenida.

Puesto que inicialmente la recuperación de la normovolemia es lo fundamental, es importante deslindar si en este punto resulta indispensable el uso de soluciones polielectrolíticas endovenosas para recuperar la volemia, dado que posteriormente, el mantenimiento de una adecuada rehidratación oral ha demostrado una óptima eficiencia para la reposición de las cuantiosas pérdidas digestivas de agua y electrolitos (11,12,18,19,20,21)

Este trabajo tiene como objetivo describir los cambios en los electrolitos séricos durante la expansión endovenosa únicamente con Cloruro de Sodio al 0.9% (CINa), en pacientes deshidratados oligoanúricos y/o con compromiso de sus funciones vitales por EDA coleriforme, hasta restablecer la diuresis. También se propone evaluar la evolución clínica y bioquímica en estos pacientes al ser sometidos a dos esquemas diferentes de mantenimiento basado en la rehidratación oral: Sales de rehidratación oral (SRO) + Cloruro de sodio al 0.9% (CINa) y SRO + Solución polielectrolítica endovenosa (PEV)

MATERIAL Y MÉTODO

Se evaluaron pacientes que acudieron al Hospital Nacional Cayetano Heredia en el mes de mayo de 1991 durante la epidemia del cólera en nuestro país y que cumplieron los siguientes criterios: a) diarrea líquida profusa de inicio brusco curso rápido asociado a vómitos y calambres; característicamente como agua de arroz, sin moco ni sangre, con fiebre baja o ausente, y que ocurre dentro de una epidemia de cólera demostrada (Definición Min. Salud del Perú). b) Deshidratación >5% según una escala de puntuación basada en los criterios de la OMS, que categoriza un porcentaje del peso perdido (14). c) Oligoanuria objetivada al ingreso o referida por el paciente en las últimas 6 horas. d) Edad entre 14 y 60 años sin ninguna otra condición médica diferente que la deshidratación y diarreas.

Criterios de exclusión: a) mujeres gestantes, b) presencia de diuresis a la admisión y c) presencia de cualquier otra enfermedad médica asociada.

Cada paciente incluido fue seguido desde el momento del ingreso hasta el momento del alta. A cada paciente se realizó una Historia Clínica donde se registraron los siguientes datos: nombre, edad, sexo, peso, presión arterial (PA), frecuencia cardíaca (FC) y frecuencia respiratoria (FR), tiempo de enfermedad (tomado desde el inicio de la primera cámara diarreica). Se calificó la impresión subjetiva del médico, al momento de la admisión, del estado general del paciente como malo (calificativo=3), o regular (calificativo=2)

Fase de expansión rápida (FER) comprende desde la admisión del paciente al Hospital, expansión de la volemia con C1Na 0.9% a chorro hasta normalizar las funciones vitales y obtener la micción. Al ingreso se obtuvo una muestra de sangre (I) donde se determinó: creatinina, sodio, potasio, cloro y reserva alcalina.

La fase de mantenimiento de la hidratación (FMA) se denominó desde el momento de recuperación de la diuresis hasta el alta del paciente. Al restablecerse la micción- si esta era mayor de 100cc.- se obtuvo una nueva muestra de sangre (M) y se determinó sodio, potasio, cloro y reserva alcalina. Desde este momento se inició reposición de fluidos con sales de rehidratación oral (SRO) hasta obtener el peso teórico hidratado y/o la desaparición de los signos de deshidratación (14), mantener una ingesta oral por encima del flujo de diarreas horaria y un flujo urinario > 50cc/min.

La composición de las SRO fue de acuerdo a las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud: Glucosa 111 mmol/L, Cloruro de Sodio 90 mmol/L, Cloruro de Potasio 20 mmol/L, Trisodium citrato 10 mmol/L.

En los pacientes con una pobre tolerancia oral (vómito > 50% de lo ingerido como SRO), la continuación de la hidratación se realizó por vía EV (con C1Na-Grupo Cl1Na- ó solución polielectrolítica-Grupo PEV- según asignación aleatoria secuencial), hasta que la tolerancia oral mejorara. La infusión EV se mantuvo hasta asegurar la estabilidad hemodinámica del paciente y verificar que la vía oral mantenga ingestas adecuadas (>400 cc/hora).

La vía EV también fue mantenida en los pacientes con grandes pérdidas por diarrea y compromiso de las funciones vitales durante la fase de mantenimiento. El paciente fue dado de alta al alcanzar el peso teórico hidratado y/o la desaparición de todos los signos y síntomas de deshidratación, existir un flujo de diarrea < 400cc/hora; una tolerancia oral >1000 cc/hora y mantener un flujo urinario > de 100 cc/hora. En este momento, se tomó una nueva muestra de sangre (A) donde se midió creatinina, sodio, potasio, cloro y reserva alcalina.

La PEV es una mezcla de C1Na, ClK, lactato de sodio y glucosa que proporcionan las siguientes concentraciones de electrolitos: Sodio 90 mmol/L, Potasio 20 mmol/L, Cloro 80 mmol/L, Lactato 30 mmol/L y Glucosa 111 mmol/L (14).

Durante la evolución se consignó: el flujo de diarrea (cc/hora), flujo de vómitos (cc/hora), flujo urinario (cc/hora), peso, PA, FC, FR, volumen de cloruro de sodio, soluciones polielectrolíticas y SRO expresadas en litros, requeridas hasta el alta.

Con los valores de sodio, potasio, cloro y reserva alcalina, se calculó el valor del delta iónico (DI), empleando la siguiente fórmula:

$$DI=(\text{Sodio}+\text{Potasio})-(\text{Cloro}+\text{Reserva Alcalina})$$

El porcentaje de deshidratación fue calculado como la diferencia entre el peso de alta y el de ingreso expresado porcentualmente en relación al peso de alta.

El análisis de los datos se realizó usando los paquetes estadísticos EPI Info V5 y SPSS. Se realizó regresión múltiple para variables continuas (ANOVA para variables de distribución normal) y análisis estratificado para variables discontinuas (Chi cuadrado modificado, Yates y Kruskal Wallis). Fueron consideradas variables independientes las concernientes al paciente y sus características propias clínicas y bioquímicas. Igualmente las variables propias de la terapia recibida. Fueron consideradas variables dependientes el tiempo de recuperación de la micción, los volúmenes de fluidos administrados y los cambios bioquímicos demostrados en los pacientes al momento de recuperar la micción y al momento del alta. Se ha considerado como nivel de significancia estadística un valor de $p<0.01$

RESULTADOS

Se evaluaron 142 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. De estos, 71 pacientes conformaron el Grupo CIna y 71 pacientes el Grupo PEV.

Características de la población:

Clínicas:

La deshidratación de los pacientes, el tiempo de enfermedad diarreica, la edad, la distribución por sexos y las funciones vitales al momento de la admisión se aprecian en el [cuadro N° 1](#). En este mismo cuadro se aprecia la proporción de pacientes calificados como regular o mal estado general.

Bioquímicas:

La creatinina sérica, la cloremia, la kalemia, la natremia y la reserva alcalina al ingreso pueden apreciarse en el [cuadro N° 2](#).

Características al final de la FER

El volumen del CIna necesario para restablecer el flujo urinario a valores normales fue de $4.2\pm 1.2L$. (Rango 1 a 8), esto fue obtenido en un tiempo de 1.8 ± 0.7 Horas (rango 0.5 a 4.5). El 77% recuperaron la micción antes de las 2 Horas, el 97% antes de las 3 horas, y el

100% a las 4.5 horas. Las características bioquímicas resaltantes en este momento, se aprecian en los [Gráficos N°1](#), [gráfico N°2](#), [gráfico N°3](#) y [gráfico N°4](#). La creatinina sérica que estuvo discretamente elevada en casi la totalidad de los pacientes regresó a valores normales al momento del alta en todos los pacientes.

Durante este periodo no se observó ninguna falla terapéutica que amerita cambiar el tipo de solución un porcentaje del peso perdido (14). c) Oligoanuria objetivada al ingreso o referida por el paciente en las últimas 6 horas. d) Edad entre 14 y 60 años sin ninguna otra condición médica diferente que la deshidratación y diarreas.

Criterios de exclusión: a) mujeres gestantes, b) presencia de diuresis a la admisión y c) presencia de cualquier otra enfermedad médica asociada.

Cada paciente incluido fue seguido desde el momento del ingreso hasta el momento del alta. A cada paciente se le realizó una Historia Clínica donde se registraron los siguientes datos: nombre, edad, sexo, peso, presión arterial (PA), frecuencia cardíaca (FC) y frecuencia respiratoria (FR), tiempo de enfermedad (tomado desde el inicio de la primera cámara diarreica). Se calificó la impresión subjetiva del médico, al momento de la admisión, del estado general del paciente como malo (calificativo=3), o regular (calificativo =2).

Fase de expansión rápida (FER) comprende desde la admisión del paciente al Hospital, expansión de la volemia con CIna 0.9% a chorro hasta normalizar las funciones vitales y obtener la micción. Al ingreso se obtuvo una muestra de sangre (I) donde se determinó: creatinina, sodio, potasio, cloro y reserva alcalina.

La fase de mantenimiento de la hidratación (FMA) se denominó desde el momento de recuperación de la diuresis hasta el alta del paciente. Al restablecerse la micción- si esta era mayor de 100cc.- se obtuvo una muestra de sangre (M) y se determinó sodio, potasio, cloro y reserva alcalina. Desde este momento se inició reposición de fluidos con sales de rehidratación oral (SRO) hasta obtener el peso teórico hidratado y/o la desaparición de los signos de deshidratación (14), mantener una ingesta oral por encima del flujo de diarreas horaria y un flujo urinario >50 cc/min.

La composición de las SRO fue de acuerdo a las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud: Glucosa 111 mmol/L, Cloruro de Sodio 90 mmol/L, Cloruro de Potasio 20 mmol/L, Trisodium citrato 10 mmol/L.

En los pacientes con una pobre tolerancia oral (vomito >50% de lo ingerido como SRO), la continuación de la hidratación se realizó por vía EV (con CIna-Grupo CIna-ó solución polielectrolítica-Grupo PEV-según asignación aleatoria secuencial), hasta que la tolerancia oral mejorara. La infusión EV se mantuvo hasta asegurar la estabilidad hemodinámica del paciente y verificar que la vía oral mantenga ingestas adecuadas (>400 cc/hora).

La vía EV también fue mantenida en los pacientes con grandes pérdidas por diarrea y compromiso de las funciones vitales durante la fase de mantenimiento. El paciente fue dado de alta al alcanzar el peso teórico hidratado y/o la desaparición de todos los signos y

síntomas de deshidratación, existir un flujo de diarrea < 400 cc/hora; una tolerancia ; una tolerancia oral > 1000 cc/hora y mantener un flujo urinario > de 100 cc/hora. En este momento, se tomó una nueva muestra de sangre (A) donde se midió creatinina, sodio, potasio, cloro y reserva alcalina.

La PEV es una mezcla de ClNa, ClK, lactato de sodio y glucosa que proporcionan las siguientes concentraciones de electrolitos: Sodio 90 mmol/L, Potasio 20 mmol/L, Cloro 80 mmol/L, Lactato 30 mmol/L y Glucosa 111 mmol/L (14).

Durante la evolución se consignó: el flujo de diarrea (cc/hora), flujo de vómitos (cc/hora), flujo urinario (cc/hora), peso, PA, FC, FR, volumen de cloruro de sodio, soluciones polielectrolíticas y SRO expresadas en litros, requeridas hasta el alta.

Con los valores de sodio, potasio, cloro y reserva alcalina, se calculó el valor del delta iónico (DI), empleando la siguiente fórmula

$$DI = (\text{Sodio} + \text{potasio}) - (\text{Cloro} + \text{Reserva Alcalina})$$

El porcentaje de deshidratación fue calculado como la diferencia entre el peso de alta y el de ingreso expresado porcentualmente en relación al peso de alta.

El análisis de los datos se realizó usando los paquetes estadísticos EPI Info V5 y SPSS. Se realizó regresión múltiple para variables continuas (ANOVA para variables discontinuas (Chi cuadrado modificado, Yates y Kruskal Wallis). Fueron consideradas variables independientes las concernientes al paciente y sus características propias clínicas y bioquímicas. Igualmente las variables propias de la terapia recibida. Fueron consideradas variables dependientes el tiempo de recuperación de la micción, los volúmenes de fluidos administrados y los cambios bioquímicos demostrados en los pacientes al momento de recuperar la micción y al momento del alta. Se ha considerado como nivel de significancia estadística un valor de $p < 0.01$.

RESULTADOS

Se evaluaron 142 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. De estos, 71 pacientes conformaron el Grupo ClNa y 71 pacientes el Grupo PEV.

Características de la población:

Clínicas:

La deshidratación de los pacientes, el tiempo de enfermedad diarreica, edad, la distribución por sexos y las funciones vitales al momento de la admisión se aprecian en el [cuadro N°1](#). En este mismo cuadro se aprecia la proporción de pacientes calificados como regular o mal estado general.

Bioquímicas:

La creatinina sérica, la cloremia, la kalemia, la natremia y la reserva alcalina al ingreso pueden apreciarse en el [cuadro N°2](#).

Características al final de la FER

El volumen del CINA necesario para restablecer el flujo urinario a valores normales fue de $4.2 \pm 1.2L$. (Rango 1 a 8), esto fue obtenido en un tiempo de 1.8 ± 0.7 Horas (rango 0.5 a 4.5). El 77% recuperaron la micción antes de las 2 Horas, el 97% antes de las 3 horas, y el 100% a las 4.5 horas. Las características bioquímicas resaltantes en este momento, se aprecian en los [Gráficos N°1](#), [gráfico N°2](#), [gráfico N°3](#) y [gráfico N°4](#). La creatinina sérica que estuvo discretamente elevada en casi la totalidad de los pacientes regresó a valores normales al momento del alta en todos los pacientes.

Durante este período no se observó ninguna falla terapéutica que ameritara cambiar el tipo de solución expansora por cualquier alteración hemodinámica, cardiovascular o signos de trastornos hidroelectrolíticos.

Características durante la FMA

Los volúmenes administrados por vía endovenosa y oral, así como los flujos de diarrea y vómitos se resumen en el [Cuadro N°3](#).

El 25% de los pacientes en cualquiera de los dos grupos presentaron vómitos después de concluida la FER. Estos perduraron hasta por un período de ocho horas, pero el esquema llegó a funcionar con rehidratación oral en el 100% de los pacientes.

Características clínicas y bioquímicas al momento del alta.

Todos los pacientes alcanzaron la hidratación completamente, mantuvieron un buen flujo urinario hasta el alta, mantuvieron una tolerancia $\text{ora} > 800\text{cc/h}$ y alcanzaron un peso al alta similar al calculado al ingreso como peso teórico hidratado (± 500 grs).

Las variaciones de los valores bioquímicos en los tres momentos del muestreo (ingreso, micción y alta) son presentados en los [Gráficos N°1](#), [gráfico N°2](#), [gráfico N°3](#) y [gráfico N°4](#).

Las asociaciones entre el estado general y la deshidratación, flujo de diarrea y presión arterial pueden apreciarse en el [gráfico N°5](#).

Las asociaciones clínicas y bioquímicas de mayor significancia estadística se aprecian en el [cuadro N°4](#).

Efectos de la terapia:

El volumen de la CINA utilizado en la FER correlacionó directamente con la deshidratación e inversamente con la PA. El volumen total de soluciones orales y/o endovenosas empleadas durante el tratamiento, correlacionaron con el flujo de diarrea durante la

hospitalización, no así con el estado de deshidratación inicial del paciente como puede verse en el [cuadro N°5](#). No se encontró asociación entre las características del tratamiento y las variaciones bioquímicas de los electrolitos.

DISCUSIÓN

La pérdida de agua y sales del espacio extracelular, ocasiona importantes problemas en los pacientes. Dos aspectos deben resaltarse: a) la composición de las mismas en relación al plasma, b) su influencia en el volumen efectivo circulante que a su vez, se traduce en disminución de la filtración glomerular en el sujeto sin enfermedad renal previa.

Datos de la literatura (5,6,7) coinciden en que las pérdidas habidas en la diarrea por cólera son características isosmolales y, en tales casos no existe redistribución de agua entre los diferentes espacios corporales; por lo tanto, la disminución del flujo urinario se relaciona estrechamente a la pérdida del volumen circulante. Inicialmente el primer mecanismo de defensa del paciente es el desarrollo de sed intensa, posteriormente pérdida del flujo urinario y sólo en etapas muy avanzadas de la deshidratación, se presentan las alteraciones en las funciones vitales que conducen al shock hipovolémico, las que si no son corregidas oportunamente producen la muerte del enfermo.

Este trabajo muestra las características clínicas y bioquímicas más relevantes de pacientes moderada o severamente deshidratados por cólera; el efecto de la expansión rápida con ClNa y el uso de las SRO como solución principal de mantenimiento en la rehidratación de estos pacientes. Hemos evaluado igualmente las diversas interacciones de las variables clínicas y bioquímicas entre sí.

Las asociaciones más importantes observadas fueron: entre la deshidratación y la PA, entre la deshidratación y la apreciación del estado general y finalmente entre la PA y el estado general ($p < 0.01$). Esto sugiere que la apreciación del estado general, siendo muy simple, permite calificar exitosamente una situación de gravedad del paciente y la magnitud de la deshidratación. De otro lado, la PA siendo un buen parámetro de diagnóstico y seguimiento del estado de hidratación, debe ser considerada cuidadosamente en algunos casos. Para una misma magnitud de pérdidas, los pacientes de mayor edad presentan mayores niveles de PA ($p < 0.01$) y en éstos, la PA por sí sola puede subestimar la deshidratación real y retardar la expansión ideal para conseguir la diuresis normal. En estos pacientes, más que en la población general, el lograr diuresis espontánea es un mejor parámetro que la PA para evaluar el éxito del tratamiento en la recuperación de la volemia.

La correlación directa entre edad y flujo de diarrea es interesante. Es conocido que adultos normales de mayor edad tienen una menor acidez gástrica (22), siendo ésta la principal barrera para el desarrollo de la enfermedad (23,24), resulta lógico que esta condición permita la presencia de un mayor inóculo de vibrios en el intestino, mayor producción de toxina activa y como resultado, mayor flujo de diarrea.

La asociación entre mayor edad y mayor retención nitrogenada, demuestra una vez más, la menor tolerancia al stress de un riñón con menor reserva funcional en relación a la de un paciente más joven en condiciones semejantes.

Los pacientes de sexo masculino presentaron niveles de creatinina sérica más elevados que las mujeres. Esto puede atribuirse a una mayor masa muscular de los varones, pero también podría sugerir que estos adoptan un comportamiento diferente en relación al cuadro diarreico, puesto que también se asociaron con valores inferiores de cloremia (ingesta de líquidos, calidad de reposiciones y tiempo transcurrido antes de acudir a recibir atención de salud). Además, hubo una tendencia a presentar un peor estado general y mayor porcentaje de deshidratación en el sexo masculino, aunque ésta no alcanzó significancia estadística.

Los hallazgos bioquímicos del sodio, potasio y cloro al momento de admisión fueron coincidentes con los de la literatura, no así los de reserva alcalina (RA) que fueron discretamente más altos (23.7 ± 9 mEq/L) que los consignados para bicarbonato en otras publicaciones (rangos entre 5 a 19 meq/L) (4,5,6,7). Es importante resaltar que la RA sobrestima el valor de bicarbonato en 1 a 2 mEq/L.

La acidosis metabólica es generada en pacientes deshidratados por cólera a través de las pérdidas de bicarbonato en las heces y por la producción de ácido láctico resultante de hipoperfusión tisular sostenida.

Sin embargo, el resultado final de la reserva. Alcalina, puede depender de la sumatoria de variables: 1) respuestas fisiológicas tempranas como por ejemplo periodos menos prolongados de hipoperfusión tisular (que permite observar etapas tempranas de la contracción de la volemia), respuesta renal temprana a la pérdida del volumen circulante efectivo (con reabsorción en el túbulo proximal de sodio y bicarbonato, pérdidas netas del bicarbonato corporal por vía gastrointestinal y pérdida de cloro e hidrogeniones por vómitos; 2) mecanismos tardíos dependientes de una hipoperfusión tisular persistente como por ejemplo producción de ácido láctico, falla renal con incapacidad de excretar hidrogeniones y persistente pérdida de bicarbonato por diarreas.

La deshidratación fue isosmolal, el 65.2% de los pacientes tuvieron valores de natremia entre 136 y 145 meq/L. El riesgo de hipokalemia al inicio, no es mayormente relevante, ya que el 83% de los pacientes en estudio tuvieron kalemias entre 3.5 y 5.5 mEq/L y sólo el 0.72% de los pacientes presentaron un nivel de kalemia por debajo de 3mEq/L.

La filtración glomerular es cercana a cero cuando la PA media es igual o menor a 40mm de Hg y puesto que nuestros pacientes presentaron una PA media promedio de 47 ± 29 mmHg puede presumirse que presentaron severa disminución de la filtración glomerular (FG). En estas condiciones la excreción urinaria de potasio está reducida en forma proporcional a la disminución de la FG. Esto explicaría la correlación hallada entre la creatinina sérica y los niveles iniciales de potasio a pesar del antecedente de pérdidas intestinales de soluciones con contenido de potasio cercano a 15mEq/L.

En un riñón previamente sano, la reabsorción de potasio es altamente eficaz cuando existe hipoperfusión renal y baja tasa de filtración glomerular (25). Por lo tanto, en un adulto normal solamente debe esperarse hipokalemia clínica si las pérdidas de potasio son muy altas (>200 mEq) (26) y los aportes exógenos son insuficientes por tiempo prolongado.

Nuestros resultados, en gran medida coincidentes con los de la literatura, sustentan la hipótesis que la expansión vigorosa con soluciones isosmolales en el paciente deshidratado por cólera es la base fundamental de la terapia (1,4,14), y que estas soluciones inicialmente no requieren contener potasio (4), mucho menos si se usan en forma endovenosa como mecanismo expensor del intravascular. Las soluciones endovenosas con bicarbonato pueden no necesariamente ser indispensables en la FER de estos pacientes. Los gráficos presentados anteriormente muestran que la expansión por se corrige los niveles más bajos de RA, igualmente ésta se correlaciona muy bien con el Delta Iónico, sugiriendo que los estados de mayor depleción de bicarbonatemia son esencialmente debidos a la presencia de aniones no medidos (lactato).

Durante la FMA es importante reponer constantemente y en forma adecuada las pérdidas digestivas que ocurran en este tipo de pacientes, lo cual se consigue exitosamente con terapia de rehidratación oral. Sin embargo, al momento del alta, el bicarbonato puede estar disminuido nuevamente por la presencia de diarrea moderada en este período.

La diferencia entre el DI al ingreso y a la micción correlacionó inversamente con la diferencia entre la RA al ingreso y a la micción lo que resulta fisiológicamente explicable: pacientes con RA más baja al momento del ingreso, se asociaron con una mayor disminución del DI (27,28). Este fenómeno creemos está directamente relacionado a la mejoría de la perfusión tisular y refuerza la hipótesis que la acidosis observada en estos pacientes es fundamentalmente acidosis láctica.

Todos los pacientes presentaron disminución de la creatinina sérica al alta en relación con la del ingreso siendo evidente que su condición de oligoanúricos correspondió a un evento prerenal.

Todos los pacientes lograron ser rehidratados completamente en un promedio de 17.28 ± 11.08 horas y los resultados orientan a que independientemente de la alteración hidroelectrolítica existente, la sola expansión con salino hasta conseguir diuresis del paciente permite corregir los valores más bajos de RA, las hipocloremias observadas y, los valores extremos de DI así como los posibles disturbios hidroelectrolíticos asociados a sodio y potasio.

Al momento de la micción el 88.3% de los pacientes tuvieron kalemias normales (entre 3.5 y 5.5 meq/L), la natremia fue normal en el 83.6% de los pacientes (entre 135 y 146 meq/L) y el 43% de los pacientes tuvieron valores normales de cloro (entre 96 y 105 meq/L).

Los cambios ocurridos en la RA durante la evolución pueden apreciarse en las curvas de micción y alta donde se observan las situaciones resultantes de la expansión rápida y la normovolemia respectivamente. Esto resulta fisiológicamente razonable puesto que al ingreso los pacientes estuvieron oligoanúricos. Al mejorar la filtración glomerular luego de la FER en un paciente aún hipovolémico, la tasa de reabsorción de bicarbonato se incrementará (29,30,31,32,33,34), elevando la concentración de éste en la sangre. Además, la menor producción de ácidos gracias a una mejor perfusión disminuye el consumo de bicarbonato como tampón.

El 60% de los pacientes que lograron valores por encima de 21 meq/L de RA al momento del alta lo hicieron independientemente de la solución empleada en la fase de mantenimiento. Esto demostraría que, la intervención más importante en estos pacientes es lograr una rápida expansión del volumen efectivo circulante contraído, permitiendo que un riñón funcionalmente normal regule los desequilibrios existentes.

Al definir como terapia de rehidratación oral, la administración de fluidos fisiológicamente apropiadas por boca para prevenir y corregir la deshidratación consecuencia de la diarrea (35), todos los pacientes lograron tolerancia oral adecuada, llegando a cubrir sus pérdidas al final del tratamiento intrahospitalario. El vómito no constituyó un problema que imposibilitase esta situación (36), ya que desapareció espontáneamente. Ninguno de los valores bioquímicos al alta correlacionó con el tipo de solución empleada en la fase de mantenimiento.

En cuanto a las correlaciones que son dependientes del efecto de la terapia merecen mencionarse solamente las asociaciones existentes entre necesidad de fluidos orales y/o endovenosos y el flujo de diarrea durante la hospitalización y no con la situación de deshidratación al momento del ingreso al hospital. El volumen necesario para recuperar la micción correlacionó directamente con la deshidratación y en forma inversa con el nivel de PA, hechos que parecen muy razonables.

La asignación de los pacientes a cualesquiera de los esquemas propuestos no demostró diferencias ni en su curso clínico ni bioquímico. Esto confirma que un esquema muy sencillo de expansión del intravascular con SS al 0.9% endovenosa hasta recuperar la micción y luego el mantenimiento de la hidratación con sales de rehidratación oral (1), permiten manejar en forma segura y eficiente pacientes con diarrea entérica por cólera y disminuir no sólo la letalidad y el riesgo de falla renal, sino también disminuir los costos del tratamiento.

Todos los pacientes alcanzaron las metas de tratamiento y no se registraron complicaciones durante la evolución. Todos los pacientes fueron citados en los dos días subsecuentes al alta no observándose recaídas.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.Cieza J, Gamarra G, Torres C. Letalidad y riesgo de insuficiencia renal por cólera en el Hospital Nacional Cayetano Heredia de Lima, Perú. Rev Med Hered 1991;2(2):75-78.
- 2.Carpenter CCJ. Fisiopatología de las diarreas secretorias. Clínicas Médicas de Norteamérica 1982; 1:593-603.
- 3.Mansons B, Bell DR. Diarrhoea caused by Vibrios. In: Mansons B. Ed. Manson's Tropical Disease. 19th edition. Bailliere Tendam ;1987:261-70.
- 4.Carpenter CCJ, Clinical studies in Asiatic Cholera. I-VI. Bull Johns Hopkins 1966: 118-165.
- 5.Phillips RA. Water and electrolite losses in Cholera. Federation Proceedings 1964; 23:705-712.

6. Watten RH, Morgan FM, Songkhla YN, et al. Water and electrolyte studies in Cholera. *J Clin Investigation* 1959; 38:1878-89.
7. Wang F, Butler T, Rabbani GH, et al. The acidosis of Cholera. *N Engl J Med* 1986;315:1591-95.
8. Cash RA, et al. A Clinical trial of oral therapy in a rural Cholera Treatment Center. *Am J Trop Med Hyg* 1970; 19:653-656
9. Sladen GE, Dawson M. Interrelationships between the absorption of glucose, sodium and water by the normal human jejunum. *Clin Sci* 1969; 36:119-132.
10. Turnberg LA, Bieberdorf FA, Morawski S. Interrelationships of chloride, bicarbonate, sodium and hydrogen transport. *J Clin Invest* 1970;49:557-567.
11. Cash RA, Nalin DR, Forrest JL, et al. Rapid Correction of acidosis with oral electrolyte and glucose solution. *Lancet* 1970;2:549-550.
12. Sack RB. The use of oral replacement of Cholera and other severe diarrhea disorders. *Bull WHO* 1970;43:351-360.
13. Hirschman N, Kinzie J, Sachar D, et al. Decrease in net stool output in Cholera during intestinal perfusions with glucose containing solutions. *N Engl J Med* 1968;279:176-180.
14. Organización Mundial de la Salud. Manual para el tratamiento de la diarrea aguda. Geneva: World Health Organization WHO/CDD/SER/80.2; 1990.
15. Carpenter CCJ. The erratic evolution of cholera therapy: from folklore to science. *Clin Therapy* 1990;12 (Supl A):22.
16. Pierce NF, Sack RB, Mahalanabis D. Tratamiento del cólera en el adulto y en el niño. En: Organización Mundial para la Salud eds. Principios y práctica de la lucha contra el cólera. Organización Mundial para la Salud; 1970:68-75.
17. Greenough III W, Hirshhorn N, Gordon RS, et al. Pulmonary edema associated with acidosis in patients with Cholera. *Trop Geog Med* 1976;28:86-90.
18. Hoffman SL. Rehydration and maintenance of Cholera patients in Jakarta. Citrate based vs Bicarbonate based oral rehydration salt solution. *J Infect Dis* 1985; 156(6):1159-1161.
19. Avery M, Sander J. Oral therapy for acute diarrhoeal. *N Engl J Med* 1990;323(13):891-894
20. Carpenter CCJ. Oral rehydration, is it as good as parenteral therapy?. *Clin Therapy* 1990;12(suppl A): 22-29
21. Nalin DR, Cash R, Islam R, et al. Oral maintenance therapy for Cholera in adults. *Lancet* 1968;2:370-372.
22. Yoshikawa T, Beck JC. Gerontology and geriatric medicine. In: Stein J. Eds. *Internal Medicine*. Boston: Little Brown Co. 1987:2307-2318.
23. Sack GH, Pierce NF, Hennessey, et al. Gastric acidity in Cholera and Non-Cholera Patients. *Bull WHO* 1972;47:31.
24. Van Loon FP, Clemens JD, Shalovier M, et al. Low gastric acid as risk factor for Cholera Transmission: application of a new non-invasive gastric acid field. *J Clin Epidemiol* 1990;40(12):1361-1367.
25. Rose BD. Introduction to disorders of potassium balance. In: Burton DR. Ed. *Clinical Physiology of acid-base and electrolyte disorders*. Mac Graw Hill Information Services Company. 1989:702-714
26. Sterns RH, Cox MG, Feigh PU. Internal potassium balance and the control of plasma potassium concentration. *Medicine* 1981;60(339)
27. Gabow P, Kaehny WD, Fennessey PV. Diagnostic importance of an increased serum anion gap. *N Engl J Med* 1980;303(15):854-858.

28. Oh MS, Carrol HJ. The Anion Gap. *N Engl J Med* 1977; 292(15):814-819.
29. Berger BE, Cogan MG, Sebastian A. Reduced glomerular filtration rate and enhanced bicarbonate reabsorption maintain metabolic alkalosis in human. *Kidney Int* 1984;26:205.
30. Cogan MG, Alpern RJ. Regulation of proximal of bicarbonate reabsorption. *Am J Physiol* 1984;247:F287.
31. Jacobson HR, Seldin DW. On the generation, maintenance and correction of metabolic alkalosis. *Am J Physiol* 1983;245:F425.
32. Sabatini S, Kurtzman NA. Metabolic alkalosis. In *Clinical disorders of fluid and electrolyte metabolism*. Maxwell MH, Kleeman ChR, Narins RG, eds. New York: Mc Graw Hill Inc. 1987, Ch.28.p691-711.
33. Cohen JJ, Kassirer JP. Metabolic Alkalosis. In: Jordan JC, Kassirer JP. Eds. *Acid base*. Boston: Little Brow Co. 1982:277-305.
34. Mc Laughlin ML, Kassirer JP. Rational treatment of Acid Base disorders. *DRUG* 1990; 39(6) 841-855.
35. WHO. Report of the Ten Meeting of the technical advisory group. Geneva. 1989. WHO/CDD/89.32.
36. Nalin DR, Levine M, Hornick RB, et al. The problem of emesis diuring oral glucose electrolyte therapy given from the onset of severe cholera. *Trans Roy Soc TRp Med Hyg* 1978;73:1.

Agradecimiento:

Este trabajo fue financiado en su totalidad por recursos propios del Laboratorio universitario de Nefrología, Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Correspondencia:

Dr. Javier Cieza Cevallos
Servicio de Nefrología, Universidad Peruana Cayetano Heredia.
Av. Honorio Delgado 430
Lima 31. Perú.