

Insuficiencia renal aguda durante una epidemia de Cólera, experiencia del Servicio de Nefrología del Hospital Dos de Mayo

SILVA Homero¹, LOPEZ Fausto¹, ALVARADO Ana¹, VALDEZ Guillermo¹.

¹Servicio de Nefrología, Hospital Dos de Mayo. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Universidad Peruana Cayetano Heredia.

SUMMARY

Experience gained from the management of 33 patients with acute renal failure (ARF) in the Nephrology Service of Dos de Mayo Hospital during the cholera epidemic affecting Perú in 1991 is presented. From February 5 to May 15, 5341 patients with diagnosis of cholera were seen at that hospital. Of these, 2932 (55%) required hospitalization and 33 of them (21 males, and 12 females, their ages ranging from 24 to 75 years) presented ARF as a complication. In one patient the ARF was pre-renal (functional type) and in the remaining 32 the ARF as intrinsic. The cause of the ARF was a severe extracellular volume depletion in all patients, as a consequence of a massive diarrhea, the main presenting symptom of cholera. Salient clinical and metabolic characteristics in the patients were: marked arterial hypotension, severe metabolic acidosis, greater than the corresponding to the degree of uremia; hypokalemia in most patients, and finally the shortness of the oliguric period as compared with ATN produced by other causes. In the patient with the pre-renal failure the restoration of normal diuresis was achieved with the sole administration of normal saline solution to replace blood volume deficit. Of the 32 patients with intrinsic renal failure, 25 responded to the conservative management, 2 required dialysis and 5 died of complications.

KEY WORDS: Cholera epidemic, acute renal failure, conservative management, Lima, Perú.

RESUMEN

Se presenta la experiencia en el manejo de 33 pacientes con insuficiencia renal aguda (IRA) por el Servicio de Nefrología del Hospital Dos de Mayo, durante la epidemia de cólera que afectó al Perú en 1991. Desde el 5 de febrero hasta el 15 de mayo, se atendieron 5341 pacientes con diagnóstico clínico de cólera. De ellos, 2932 (55%) requirieron hospitalización y 33 de éstos (21 varones y 12 mujeres, con edades entre 24 y 75 años) presentaron IRA como complicación. Uno de los pacientes tuvo IRA pre-renal (funcional), en los restantes 32 la IRA fue consecuencia de una severa depleción del volumen extracelular, producida por diarrea masiva. Las características clínicas y metabólicas relevantes en los pacientes portadores de NTA fueron: marcada hipotensión arterial; acidosis metabólica severa, más pronunciada que la correspondiente al grado de uremia; hipopotasemia y finalmente, la corta duración del

período oligúrico, comparado con el que suele observarse en NTA de otras etiologías. En el paciente con IRA pre-renal la restitución de la diuresis normal se logró con la sola administración de solución salina normal para reemplazar el déficit de volumen. De los 32 pacientes con insuficiencia renal intrínseca 25 respondieron al tratamiento conservador; 2 necesitaron diálisis y 5 fallecieron por complicaciones intercurrentes.

PALABRAS CLAVE: Epidemia de cólera, insuficiencia renal aguda, tratamiento conservador, Lima, Perú

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia renal aguda (IRA) en sus modalidades de IRA pre-renal (trastorno hemodinámico del riñón causado por hipovolemia) e IRA intrínseca, puede presentarse como complicación de una disminución brusca del volumen sanguíneo circulante (hipovolemia aguda), independientemente de la causa que la produce, si el trastorno es de grado severo y no es corregido oportuna y adecuadamente.

El cólera, enfermedad endemo-epidémica aguda causada por el *Vibrio cholerae*, tiene como una de sus manifestaciones cardinales diarrea acuosa, copiosa y frecuentes. El mecanismo causante de la diarrea es el siguiente: los vibriones ingeridos se desarrollan en el intestino delgado (particularmente el íleon) y producen una potente enterotoxina. Esta activa a la adenilciclase causando un aumento en la concentración de los nucleósidos cíclicos (cAMP ó cGMP) en la pared intestinal. Estos compuestos, junto con el calcio iónico intracelular, concebidos como “mensajeros intracelulares”, producen una hipersecreción de agua y cloro hacia la luz intestinal, a la vez que reducen la reabsorción de sodio, dando como resultado una diarrea masiva que puede alcanzar hasta un litro por hora (1).

El cólera, enfermedad endemo-epidémica aguda causada por el *Vibrio cholerae*, tiene como una de sus manifestaciones cardinales diarrea acuosa, copiosa y frecuente. El mecanismo causante de la diarrea es el siguiente: los vibriones ingeridos se desarrollan en el intestino delgado (particularmente el íleon) y producen una potente enterotoxina. Esta activa a la adenilciclase causando un aumento en la concentración de los nucleósidos cíclicos (c AMP ó cGMP) en la pared intestinal. Estos compuestos, junto con el calcio iónico intracelular, concebidos como “mensajeros intracelulares”, producen una hipersecreción de agua y cloro hacia la luz intestinal, a la vez que reducen la reabsorción de sodio, dando como resultado una diarrea masiva que puede alcanzar hasta un litro por hora (1). El contenido electrolítico de las deposiciones es variable: Na⁺, 100-140 meq./L; K⁺, 20-40 meq./L; Cl⁻, 80-100 meq./L y HCO₃⁻, 30-50 meq./L (2,3). Las consecuencias metabólicas de la diarrea severa son: depleción salina y acuosa (deshidratación), acidosis metabólica e hipopotasemia. En tal situación, si no se reemplaza oportuna y adecuadamente los líquidos corporales perdidos se produce hipovolemia progresiva que puede llegar al shock, una de cuyas complicaciones más graves es la insuficiencia renal aguda (necrosis tubular aguda) (4).

En el presente trabajo se presenta la experiencia del Servicio de Nefrología del Hospital Dos de Mayo en 33 pacientes con diagnóstico de IRA como complicación de una severa depleción salina y acuosa con hipovolemia, durante la epidemia del cólera.

MATERIAL Y MÉTODOS

Entre el 5 de febrero y el 15 de mayo de 1991, 5341 pacientes con diagnóstico clínico de cólera fueron atendidos en el Hospital Dos de Mayo. De éstos, 2932 pacientes (55%) fueron hospitalizados y de ellos 33 (1.12%) fueron referidos al Servicio de Nefrología por presentar oliguria persistente o elevación de la concentración sérica de urea y/o creatinina.

El criterio más importante para el diagnóstico definitivo de IRA fue la comprobación de oliguria persistente (volumen urinario <400 ml., en 24 h.), consecutivamente al reemplazo de volumen en los pacientes con evidencia de déficit preexistente y a la administración de furosemida (100-500 mg) por vía endovenosa. Un criterio adicional fue la verificación de una concentración aumentada de urea y/o creatinina sérica. Confirmado el diagnóstico de IRA, los pacientes quedaron bajo el cuidado del Servicio de Nefrología, siguiendo en todos ellos el mismo protocolo de evaluación y el mismo régimen terapéutico.

Protocolo de evaluación:

1. Control diario de funciones vitales: P.A., F.C., F.R., T°.
2. Medición diaria de volumen urinario en 24 horas.
3. Determinación seriada de urea y creatinina en sangre.
4. Determinación seriada de electrolitos séricos: Na⁺, K⁺, Cl y HCO₃⁻.
5. En algunos pacientes se hizo, además, la medición de gases arteriales: pH, pCO₂ y pO₂.

Régimen terapéutico:

1. Balance hidro-electrolítico diario hasta la reanudación de una diuresis normal.
2. Dieta hipoproteica con un mínimo de 150-200 gm, de carbohidratos en 24 h.
3. Antibióticos, con el debido ajuste de la dosis, cuando se requería.
4. Tratamiento de las complicaciones.

RESULTADOS

1. Datos clínicos relevantes (tabla N°1). De los 33 pacientes objeto del presente trabajo, 21 fueron de sexo masculino y 12 de sexo femenino. Sus edades fluctuaron entre 24 y 75 años (promedio 51 años). En uno de los 33 pacientes (no incluido en la tabla 1), el diagnóstico definitivo fue IRA pre-renal o incipiente, pues, la diuresis se restableció inmediatamente después de la administración de solución salina normal en volumen suficiente para corregir la hipovolemia pre-existente.

En los 32 pacientes restantes (tabla N°1) el diagnóstico definitivo fue IRA intrínseca (necrosis tubular aguda: NTA). Veintidós (22) de estos pacientes (68.8%) presentaron hipotensión arterial en el momento de ser admitidos al Servicio de Nefrología. Luego de una evaluación clínica cuidadosa se concluyó que la hipotensión era debida a una severa hipovolemia, razón por la cual el tratamiento inicial consistió en la corrección rápida del déficit de volumen mediante la administración endovenosa de solución salina normal. Un solo paciente presentó hipertensión arterial como resultado de una sobre expansión del volumen sanguíneo causante de congestión circulatoria. La hipertensión y el leve edema presente en las zonas de declive desaparecieron con la restricción de líquido y

sodio. Algunos pacientes presentaron respiración de Kussmaul, índice de una severa acidosis metabólica, en exceso de la correspondiente al grado de retención nitrogenada (uremia), como resultado de la cuantiosa pérdida de bicarbonato de sodio causada por la diarrea.

TABLA No 1

DATOS CLINICOS RELEVANTES EN 32 PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL AGUDA DURANTE UNA EPIDEMIA DE COLERA

Caso No	Edad Sexo	Periodo Latencia	Duración Oliguria	PA al ingreso	Tratamiento	Resultado
1	37 M	1d	5d	135/80	Conservador	R.(#)
2	75 M	12h	3d	60/00	"	"
3	68 F	1d	3d	100/50	"	"
4	27 M	3d	4d	80/40	"	"
5	50 F	3d	4d	120/80	"	"
6	43 F	3d	5d	90/00	"	"
7	37 F	14h	4d	100/40	"	"
8	58 F	?	?	140/90	"	F. (**)
9	50 M	?	?	75/00	"	"
10	56 F	16h	4d	90/60	"	R.
11	58 M	?	?	60/00	"	"
12	60 M	?	?	150/60	"	F.
13	48 M	14h	3d	120/90	"	R.
14	42 M	?	5d	160/100	"	"
15	24 F	5d	5d	120/60	"	"
16	60 M	2d	3d	100/60	"	"
17	57 M	?	?	100/50	Diálisis	"
18	31 M	1d	5d	80/60	Conservador	"
19	44 M	1d	5d	80/00	"	"
20	36 M	2h	3d	100/40	"	"
21	75 F	16h	2d	120/50	"	F.
22	74 M	10h	5d	90/60	"	R.
23	60 M	2d	9d	50/40	"	"
24	70 M	12h	4d	60/00	"	"
25	63 M	?	?	90/40	"	"
26	40 F	1d	2d	80/50	"	"
27	69 F	1d	3d	130/90	"	"
28	45 M	--	5d	80/40	"	"
29	50 F	?	?	60/00	"	F.
30	30 M	2d	6d	100/45	"	R.
31	36 F	13h	?	60/40	Diálisis	"
32	48 M	15h	5d	80/40	Conservador	"

(#) Recuperación
(**) Fallecimiento

El período de lactancia, entendido como el intervalo entre el inicio de la diarrea y la instalación de oliguria (volumen urinario <400 ml/24h.) fluctuó entre unas pocas horas

y 5 días, guardando relación tanto con la severidad de la diarrea y la consiguiente depleción salina y, acuosa, como con la oportunidad y eficacia de la rehidratación en la fase inicial de la atención hospitalaria. En cuanto a la duración del período de oliguria (desde su inicio hasta el comienzo de la diuresis), ésta fluctuó entre 3 y 9 días, (con un promedio de 4.2 días), siendo, en general, más corta que la duración de la oliguria que suele observarse en la IRA de otras etiologías (5).

2. Alteraciones metabólicas y bioquímicas (tabla N° 2). En lo que respecta a la retención nitrogenada, la concentración máxima de urea en sangre fluctuó entre 75 y 464 mg/100 ml.(promedio: 262 mg/100 ml) y la máxima concentración de creatinina osciló entre 2.4 y 15.4 mg/100 mlo.(promedio: 8.1 mg/100 ml.). Las cifras más altas corresponden a una gestante (paciente N° 31), quien, en vista de la persistencia de la oliguria hasta el 5to., día de observación, fue referida a otro hospital para ser sometida a hemodiálisis. En general, el incremento de ambas sustancias nitrogenadas fue proporcional en la mayoría de los pacientes y sólo, en aquellos con hipermetabolismo (por infección intercurrente), ó hemorragia gastrointestinal, el nivel de úrea fue proporcionalmente mayor que el de creatinina. En cuanto a la concentración de los electrolitos séricos en el momento de la admisión al Servicio de Nefrología, el Na^+ fluctuó entre 125 y 144 meq./L. La hiponatremia observada en 15 de los 24 pacientes (62.5%) en quienes se hizo su determinación, se explica tanto por la pérdida de Na en la diarrea, en exceso de la pérdida de agua, como por la administración de soluciones hipotónicas en la fase inicial del tratamiento en el hospital. El K^+ fluctuó entre 1.26 y 6.95 meq./L. En 18 de los 24 pacientes (75%) se encontró hipopotasemia de grado variable, en 5, el K^+ estuvo dentro de límites normales y sólo en 1 paciente estuvo elevado. Este hallazgo contrasta con lo que suele ocurrir en la IRA de otras causas y se explica por la gran pérdida de potasio por la diarrea. El Cl fluctuó entre 74 y 110 meq./L en los 17 pacientes en quienes se hizo su determinación. Estuvo disminuido sólo en 3 pacientes y fue normal en los restantes 14 pacientes. En 5 de éstos, el Cl estuvo en el límite superior de lo normal. El HCO_3 fluctuó entre 0.5 y 24.0 meq./L; estuvo disminuido en 22 de los 23 pacientes (95.6%) en quienes se hizo su determinación, siendo normal en el paciente restante. La hipobicarbonatemia, al igual que la hipopotasemia se explica por pérdida de bicarbonato en las deposiciones.

TABLA N.º 2

ALTERACIONES METABOLICAS Y BIOQUIMICAS EN 32 PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL AGUDA DURANTE UNA EPIDEMIA DE COLERA

Caso No	Urea Mx	Creatinina Mx	+ Na	+ K	- Cl	HCO ₃	pH	pCO ₂
1	453	15.4	130	3.50	94	13.5		
2	100	4.0	126	1.26	99	5.0	7.12	15.5
3	226	6.0	130	3.50	110	6.0	7.14	18.5
4	105	4.5	132	2.40	--	5.5	7.08	19.0
5	364	10.8	140	4.50	90	9.0		
6	362	10.2	126	2.20	--	12.5		
7	248	6.5	126	1.70	110	7.0	7.10	23.5
8	416	11.6	144	2.10	111	5.0	7.08	14.6
9	368	10.8	--	--	--	--		
10	275	9.3	--	--	--	--		
11	228	5.8	137	3.20	95	24.0		
12	224	6.8	--	--	--	--		
13	186	5.4	--	--	--	--		
14	340	11.8	--	--	--	--		
15	260	7.4	136	3.50	--	15.0		
16	264	8.7	125	2.40	85	10.0	7.18	27.0
17	320	12.6	133	6.95	--	18.0		
18	280	7.2	135	3.30	--	14.0		
19	195	7.0	140	3.50	93	16.0		
20	160	7.4	137	3.20	93	17.5		
21	250	5.2	--	--	--	--		
22	220	5.4	131	2.90	93	17.0		
23	324	12.4	130	2.85	84	11.0	7.21	29.0
24	264	7.8	135	4.60	103	5.0	7.10	17.0
25	304	8.2	125	4.50	--	17.0		
26	125	4.3	140	3.90	--	--		
27	260	7.7	131	1.50	110	15.0		
28	250	6.5	129	3.70	109	13.0		
29	332	10.3	--	--	--	--		
30	185	6.4	--	--	--	--		
31	70	2.8	134	1.70	97	8.4		
32	400	11.8	129	3.50	94	16.5	7.28	35.0

La determinación de gases en sangre sólo pudo hacerse en 9 pacientes. En todos ellos el pH estuvo disminuido, fluctuando entre 7.08 y 7.28; el pCO₂, también estuvo disminuido como corresponde a una acidosis metabólica, fluctuando entre 14.5 y 35.0 mmHg. Como ya se señaló, el HCO₃ correspondiente estuvo desproporcionalmente disminuido con relación al grado de uremia.

3. Tratamiento y evolución (tabla N.º 1) . De los 32 pacientes con IRA intrínseca, 25 (78%) respondieron al tratamiento conservador. Dos (2) pacientes que requerían diálisis fueron transferidos al Hospital Cayetano Heredia y al Hospital Loayza. Uno de ellos (caso N.º 31) fue una gestante con oliguria persistente hasta el 5to. Día de observación;

el otro (caso N° 17) presentó hiperpotasemia. Cinco (5) pacientes (15.6%) fallecieron a causa de complicaciones intercurrentes: bronconeumonía (paciente N° 8); shock séptico (paciente N° 9); hemorragia gastrointestinal masiva (pacientes N° 21 y 29). En el paciente N° 12 la causa de muerte no pudo establecerse.

En todos los pacientes se colocó una vía endovenosa (venoclísis o flebotomía). La solución básica de reemplazo fue dextrosa al 5-10% en A.D., a la cual se añadió electrolitos (ClNa, ClK, HCO₃ Na), según los requerimientos estimados en el balance hidroelectrolítico diario. Un hecho digno de destacarse es el requerimiento inicial de cloruro de sodio y bicarbonato de sodio en la mayoría de los pacientes, para reemplazar déficit preexistentes y pérdidas adicionales mientras persistía la diarrea. Se administró entre 60 y 180 meq., de bicarbonato de sodio por día para corregir la acidosis metabólica. Asimismo, fue necesario administrar entre 45 y 150 meq, de ClK por día para corregir la hipopotasemia. La hidratación endovenosa inicial fue complementada con hidratación oral apenas el paciente era capaz de tolerarla, incrementando ésta gradualmente hasta la sustitución total de aquella.

En todos los pacientes se usó antibióticos. En la mayoría sólo se usó tetraciclina como parte del régimen terapéutico del cólera, ya iniciado al ingreso al hospital. En algunos pacientes se añadió otros antibióticos para tratar las complicaciones intercurrentes: cefalotina y gentamicina (shock séptico); ampicilina cefalotina (infección respiratoria); dicloxacilina (celulitis, infección de flebotomía).

DISCUSIÓN

De un total de 5341 pacientes con diagnóstico clínico de cólera atendidos en el Hospital Dos de Mayo entre el 5 de febrero y el 15 de mayo de 1991, 33 presentaron insuficiencia renal aguda (IRA) como complicación de la severa depleción salina y acuosa causada por la diarrea.

Esta baja incidencia de IRA (0.6%), equivalente al 1.12% del número de pacientes hospitalizados (2932), puede interpretarse como el resultado tanto de la eficacia del régimen terapéutico instituido desde el momento de la admisión al hospital, como de la prontitud con que la inmensa mayoría de los afectados acudieron al hospital, gracias a la campaña de difusión emprendida por el Ministerio de Salud a través de los medios de comunicación masiva. Como se sabe, el tratamiento de la IRA debido a depleción salina y acuosa con hipovolemia debe ser profiláctico; un reemplazo oportuno y adecuado del volumen sanguíneo previene el trastorno hemodinámica del riñón (isquemia) causante de IRA intrínseca por necrosis tubular aguda (NTA).

Debido a la corta duración del período de oliguria (rango: 3-9 días, promedio: 4.2 días), el incremento en la concentración sérica de urea (rango: 75-464 mg/100 ml.; promedio: 262 mg/100 ml.) fue moderado, razón por la cual en ningún paciente se observó manifestaciones de encefalopatía urémica. Sólo 2 pacientes de edad avanzada presentaron trastorno de la conciencia, que desapareció apenas se restableció la diuresis.

Entre las alteraciones metabólicas características en la mayoría de los pacientes, cabe destacar la hipopotasemia y la acidosis metabólica, desproporcionada al grado de retención nitrogenada, explicable por la pérdida de bicarbonato de potasio causada por

la diarrea y fácilmente corregible mediante la administración oportuna y adecuada de bicarbonato de sodio y cloruro de potasio.

La hiponatremia observada en la mayoría de los pacientes (63.5%) puede explicarse por una pérdida de Na^+ (preferentemente bajo la forma de bicarbonato) en exceso de la pérdida de agua, acentuada en algunos de ellos por el tratamiento inicial con soluciones hipotónicas.

La concentración normal del CT en la mayoría de los 17 pacientes en quienes se hizo su medición, en presencia de hiponatremia, representa una hipercloremia relativa, tendencia puesta de manifiesto en los 5 pacientes cuya concentración sérica de Cl está en el límite superior de lo normal. Esto significa que en los pacientes con IRA la acidosis metabólica resultante de la pérdida de bicarbonato de sodio con la diarrea es del tipo hiperclorémico. En tal situación, la administración subsecuente de cloruro de sodio y su retención en el organismo, restablece la concentración de sodio sérico a lo normal y produce hipercloremia absoluta.

La respuesta al tratamiento conservador en este grupo de pacientes con IRA intrínseca fue excelente. No obstante las limitaciones materiales derivadas de la precaria situación del hospital, que no permitieron una óptima monitorización, 25 de los 32 pacientes (75%) iniciaron la recuperación de su función renal en el curso de pocos días. Sólo 2 pacientes necesitaron diálisis (uno a causa de hiperpotasemia y una gestante con oliguria persistente), y los 5 pacientes restantes fallecieron, 4 por complicaciones intercurrentes y 1 de causa no determinada.

Correspondencia:

Homero Silva. Universidad Peruana Cayetano Heredia, Av. Honorio Delgado # 430. A.P. 5045 Lima 31.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Phillips SF, Gaginella TS : Intestinal secretion as a mechanism in diarrheal disease, Yn Glass GBJ (ed): Progress in Gastroenterology, Vol 3. New York: Grune and Stratton, 1977: 481.
2. Phillips SF: Small and large intestinal disorders: associated fluid and electrolyte complications, in Maxwell MH, Kleeman CR and Narins RG (eds): Clinical Disorders of Fluid and Electrolyte Metabolism, 4th ed. McGraw –Hill Book Company, 1987: 870.
3. Watten RH, Morgan FM, Songkla Y N, Vanikiati B, Phillips RA: Water and electrolyte studies in cholera. J. Clin Invest 1959; 38: 1879.
4. Chatterjee, HN: Histopathology of the Kidney in Cholera Trans Roy Soc Trop med Hyg 1941; 34: 333.
5. Merrill JP: Diagnosis and treatment of acute renal failure, in Merrill JP: The treatment of Renal Failure. Therapeutic Principles in the Management of Acute and Chronic Uremia, 2nd ed. Grune and Stratton, New York, 1965:118.