

# **Fisiopatología de los trastornos hidroelectrolíticos y del equilibrio ácido-base, en la diarrea aguda coleriforme.**

**Physiopathology of the hydroelectrolytes and acid-base equilibrium disorders, in diarrhea due to cholera.**

**Cieza Zevallos Javier\***

\*Profesor Asociado, Departamento de Medicina, Facultad de Medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

*Rev Med Hered 1995; 6(3): 148-153.*

El cólera es una enfermedad aguda que resulta de la colonización del intestino delgado por el vibrio cólera cuya patogenicidad se debe básicamente a la producción de toxina colérica y diarrea secretoria (1). Ya en los escritos de Susruta, Hipócrates y Galeno, se reconocen cuadros de diarrea y vómitos que causan la muerte. Sin embargo, existe duda desde cuando el cólera fue descrito por primera vez en su forma epidémica (2).

En el año de 1884, Robert Koch identificó al vibrio cólera como el agente etiológico de la enfermedad, pero fué en 1905 que Gotschlich describió dos biotipos con diferencias clínicas y epidemiológicas importantes: el biotipo clásico y el biotipo El Tor (2,3), este último catalogado como el responsable de la epidemia de 1991 en el Perú.

Esta enfermedad se caracteriza principalmente por comportamiento epidémico, una alta tasa de casos asintomáticos (portadores), u oligosintomáticos (Enfermedad Diarreica Aguda atípica (EDA))(1) y 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 estos pacientes pueden llegar en pocas horas a shock hipovolémico y muerte (4).

El tiempo de incubación puede ser desde 12 horas a 5 días (8), y si el vibrio sobrevive al pH gástrico (un  $\text{pH} < 2.4$  es vibriocida), penetra la mucosa intestinal, se adhiere a los receptores y se multiplica. En el borde en cepillo el microorganismo produce toxina colérica (9). Parece que la neuramidasa, producida por el microorganismo, actúa sobre los gangliósidos GT1 y GD1 del intestino transformándolos en GM1 con lo que el número de receptores para la toxina aumenta. Una vez que la toxina está unida al receptor, la fracción A1 se trastoca dentro de la célula, dando como producto final un aumento del adenosinmonofosfato cíclico (AMPC) intracelular. El aumento de AMPC conlleva a un aumento de la liberación activa de cloro y por ello de bicarbonato y potasio con inhibición de la absorción de sodio por las células intestinales (9,10,11).

Los estudios señalan que la diarrea de pacientes adultos con cólera es casi isotónica, con sodio y cloro ligeramente menores al plasma, un bicarbonato a doble concentración de plasma y una concentración de potasio 3 a 5 veces la del plasma (5,6). Cuando el cólera ocurre dentro de una epidemia demostrada, la diarrea líquida, profusa, de inicio brusco y curso rápido asociado a vómitos y calambres suelen ser una excelente pauta diagnóstica de la enfermedad. Característicamente las deposiciones son muy semejantes al "agua de arroz", sin moco, sin sangre y con fiebre baja o ausente (Definición Ministerio de Salud del Perú, 1991).

Aunque importantes disturbios del medio interno han sido descritos (4,5,6,7), la hipovolemia es el de mayor riesgo de muerte en estos pacientes y por ende, un punto crítico a solucionar. Un segundo riesgo implícito queda latente: la necrosis tubular por efecto de hipoperfusión renal sostenida y el riesgo de muerte por insuficiencia renal aguda (IRA) (4,12,13).

### **FACTORES PROPIOS DEL HUESPED ASOCIADO A LA DESHIDRATACIÓN EN EL COLERA**

Aunque la mayoría de los pacientes afectados por la enfermedad podrían no ser registrados, dado que las formas más leves pueden pasar inadvertidas en poblaciones con alta tasa de enfermedad diarreica aguda, las formas moderadas o severas suelen acudir necesariamente a los servicios de salud.

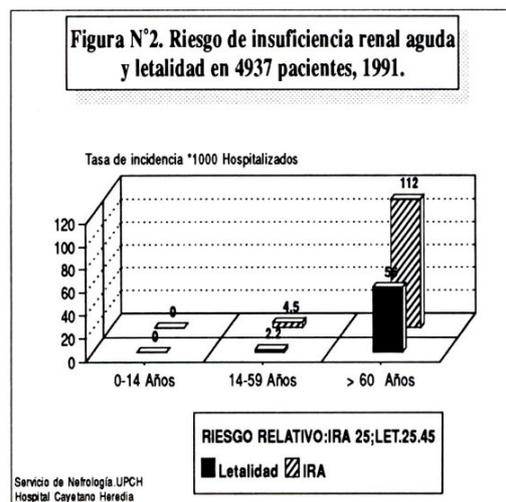
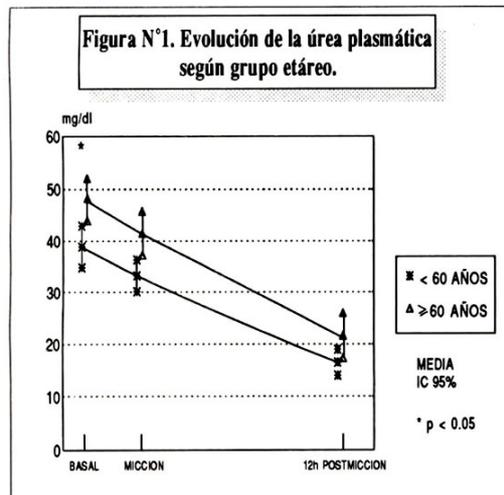
La magnitud de pacientes que requieran atención dependerá de la presencia de servicios cercanos a las comunidades afectadas y de la toma de conciencia de la enfermedad por la población.

El cólera es la más temida de las enfermedades diarreicas, dado que 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 magnitud del inóculo (relacionado directamente a la severidad de la diarrea), las características fisiológicas renales y extrarenales del enfermo y el tiempo de enfermedad diarreica antes de llegar a un nosocomio, son aspectos que en estas circunstancias deberán siempre tomarse en cuenta.

La magnitud del inóculo depende de dos factores: de la cantidad de vibrios ingeridos y del pH gástrico del huésped. En el Perú durante el primer año de la epidemia, la mayoría de los pacientes atendidos fueron adultos jóvenes y aunque esto no implique necesariamente relación causa efecto entre el volumen de vibrios ingeridos y enfermedad sintomática severa, es muy probable que siendo ellos mayores consumidores de líquidos o alimentos contaminados, fueron también los mayormente expuestos a grandes ingestas de vibrio. En esta misma época, los pacientes de grupos etéreos mayores tuvieron los flujos de diarrea más altos (14); esta observación fue similar a la de aquellos enfermos que estaban en tratamiento antiácido (15). Ambas observaciones refuerzan la importancia del pH gástrico ácido como barrera de protección al inóculo. Puesto que es conocido que adultos normales de mayor edad tienen una menor acidez gástrica (16) y siendo ésta la principal barrera para el desarrollo de la enfermedad (17,18), resulta lógico que esta condición permita la presencia de un mayor inóculo libre en intestino, mayor producción de toxina activa y finalmente, mayor flujo de diarrea.

La retención nitrogenada fue mayor en los grupos etareos mayores ( Figura N°1) y también lo fue el riesgo de insuficiencia renal y muerte ( Figura N°2). Estos eventos estuvieron asociados

a varias características propias del paciente de mayor edad. Para un mismo grado de deshidratación, la presión arterial tuvo valores más altos en los pacientes de mayor edad. En estos pacientes, el conseguir diuresis espontánea es mejor parámetro que la presión arterial en la valoración de la eficacia del proceso de rehidratación. Igualmente, para un mismo nivel de deshidratación, la retención nitrogenada fue más importante en los pacientes de grupos etéreos mayores.



Estos hechos explican porqué el riesgo de hacer necrosis tubular aguda es mayor en los ancianos. La subestimación de hipoperfusión tisular cuando únicamente la presión arterial es utilizada como parámetro de cuantificación de la deshidratación y la mejor tolerancia renal ala hipovolemia, son factores gravitantes en la mayor incidencia de insuficiencia renal aguda en cólera de los pacientes de mayor edad.

Un estudio realizado en el Hospital Cayetano Heredia ubicado en el cono norte de la ciudad de Lima (Perú), demostró que el tiempo de enfermedad diarreica antes de llegar a la consulta médica en la población menor de los 60 años fue 10 horas, mientras que el tiempo de enfermedad diarreica en los mayores de 60 años fué de 20 horas (19). Esta observación aunada a las anteriores, perfilan claramente el alto riesgo de las poblaciones de mayor edad a la mayor morbilidad y letalidad en cólera.

## CARACTERISTICAS DE LAS DESHIDRATACION EN EL COLERA

La depleción de agua y sales del espacio extracelular, conduce a grandes problemas en los pacientes que presentan pérdida de estas sustancias. Dos factores deben reconocerse ante esta eventualidad: a) la composición de las pérdidas en relación al plasma y b) la magnitud de las mismas que influye en el volumen efectivo circulante y en la caída de la filtración glomerular en el sujeto sin enfermedad renal previa (oliguria prerenal). Datos de la literatura (5,6,7) coinciden en aceptar que la pérdida en la diarrea por cólera es isosmolal y en tal caso, no existe redistribución de agua entre los diferentes espacios corporales ( Figura N°3) Por lo mismo, la disminución del flujo urinario refleja la pérdida del agua corporal total y sólo en etapas avanzadas de la deshidratación se presentan alteraciones de las funciones vitales del shock hipovolémico.

	Adultos jóvenes	Ancianos
pH	7.13 ± 0.11	7.11 ± 0.09
PO <sub>2</sub>	118 ± 31.9	94 ± 28.3
PCO <sub>2</sub>	35.5 ± 6.3	35.3 ± 7.1
Bicarbonato	12.2 ± 3.1	11.3 ± 2.4
Saturación de		
Oxígeno	97.7 ± 1.1	96 ± 2.0
Anion gap	29.8 ± 7.6	25.7 ± 6.8

En la tabla N°1, se muestra algunas de las características clínicas más relevantes de una muestra representativa de pacientes con cólera atendidos en el Hospital Cayetano Heredia en 1991.

	Media ± DS	Valor Máximo	Valor Mínimo
Pérdida de Peso (%)	11.5 ± 2	15	7
Tiempo de enfermedad (horas)	21.5 ± 23	120	2
Edad (años)	32 ± 12	60	15
PAM (mm Hg)	47 ± 29	96	0
FC ( por minuto)	93 ± 9	120	58
FR ( por minuto)	21 ± 6	30	12
Estado general			
REGULAR/MALO	66/76		

PAM: Presión Arterial Media.  
 FC: Frecuencia cardiaca.  
 FR: Frecuencia respiratoria.

## CARACTERISTICAS DE LOS DISTURBIOS DEL SODIO, POTASIO Y CLORO.

Como se desprende de las observaciones anteriores (Tabla N°2), la deshidratación es isosmolal. En el 65.2% de los pacientes los valores de natremia fluctuaron entre 136 y 145 mEq/L. El riesgo de hipokalemia al inicio, no fue 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 los pacientes presentaron un nivel de kalemia por debajo de 3 mEq/L. Los hallazgos bioquímicos correspondientes a sodio, potasio y cloro son coincidentes con los de la literatura (4,5,6,7).

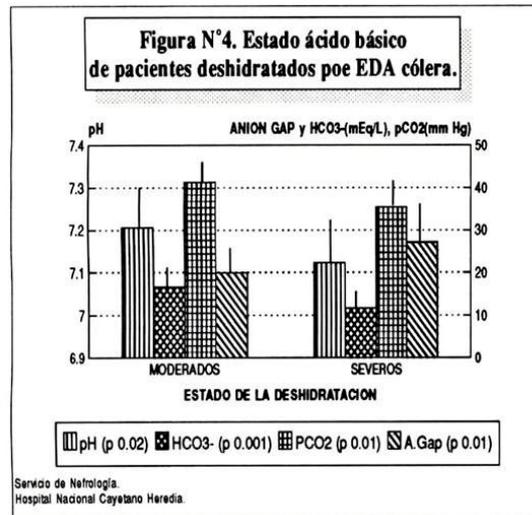
<b>Tabla N°2. Electrolitos séricos en pacientes con deshidratación aguda por cólera atendidos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, 1991.</b>				
	n	Media ± DS	Valor Máximo	Valor Mínimo
CLORO (mEq/L)	104	100 ± 8.4	128	83
POTASIO (mEq/L)	138	4.5 ± 0.7	6.4	2.9
SODIO (mEq/L)	138	136 ± 5.0	146	124

Se sabe que la filtración glomerular es cercana a cero cuando la presión arterial media (PAM) es igual o menor a 40 mm Hg (20). Puesto que los pacientes que atendemos acuden con una PAM de  $47 \pm 29$  mmHg, puede presumirse que presentan una severa disminución de la filtración glomerular (FG). En estas condiciones, la excreción urinaria de potasio estaría reducida en forma proporcional a la disminución de la FG. Antes que ocurra la hipokalemia, la reabsorción de potasio en un riñón previamente sano, es altamente eficaz cuando existe hipoperfusión renal y baja tasa de filtración glomerular (21). Por lo tanto, en el adulto debe esperarse hipokalemia clínica solamente sin las pérdidas acumuladas de potasio son muy altas (<200 mEq) (22,23) y los aportes exógenos son insuficientes por tiempo prolongado.

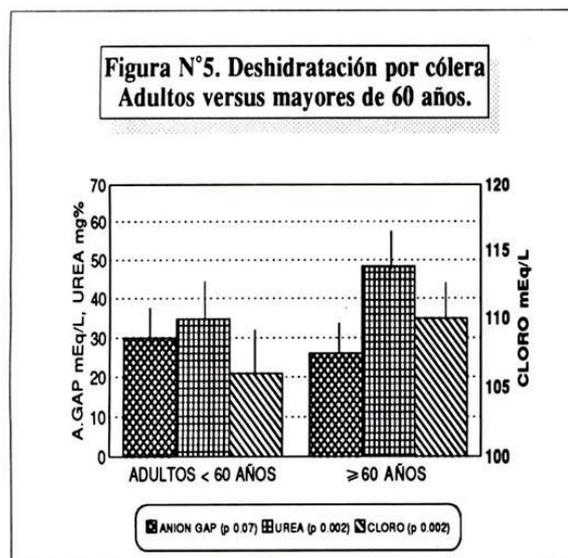
## CARACTERISTICAS MAS IMPORTANTES DE LOS DISTURBIOS DEL EQUILIBRIO ACIDO BASE DEL PACIENTE DESHIDRATADO POR EL COLERA.

Las características gasométricas del paciente deshidratado por el cólera muestran una diversidad de alteraciones del equilibrio ácido-base. Sin embargo, en los pacientes con deshidratación moderada o severa, la acidosis metabólica con anion gap elevado es el común

denominador ( Figura N°4). El incremento del anion gap se explica sólo en parte por acúmulo del lactato producido por tejidos hipoperfundidos; la fracción restante es expresión del incremento de la concentración de otros aniones como proteínas, fosfatos y probablemente cetoácidos.



Algunas características diferenciales entre deshidratados severos adultos y jóvenes y ancianos pueden observarse en la figura N°5. Se puede apreciar que la hipoperfusión renal en el anciano se traduce en mayores niveles de retención nitrogenada; que la acidosis metabólica con anion gap elevado es más intensa en el adulto joven y que por lo tanto la cloremia es más alta en el adulto anciano.

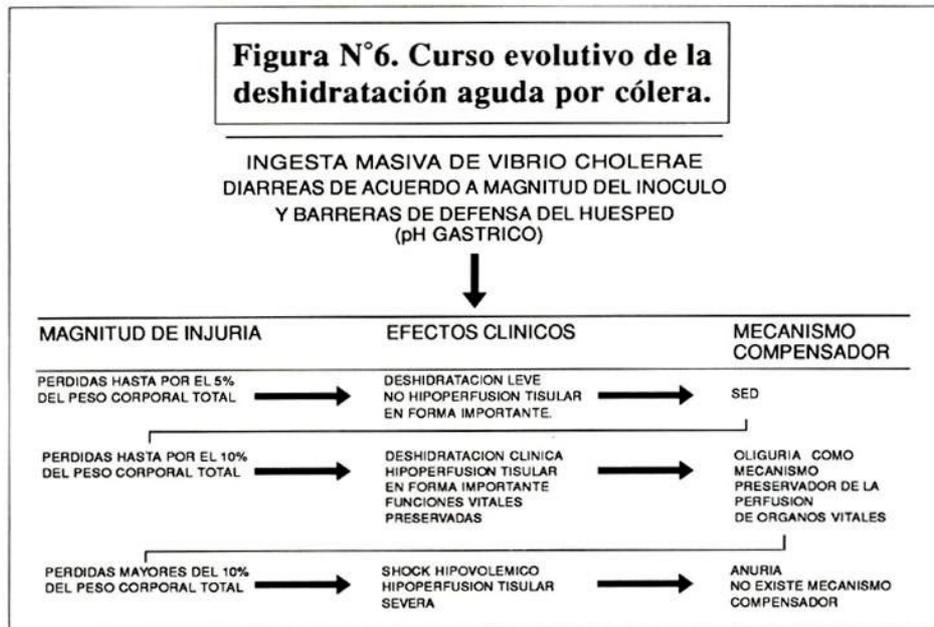


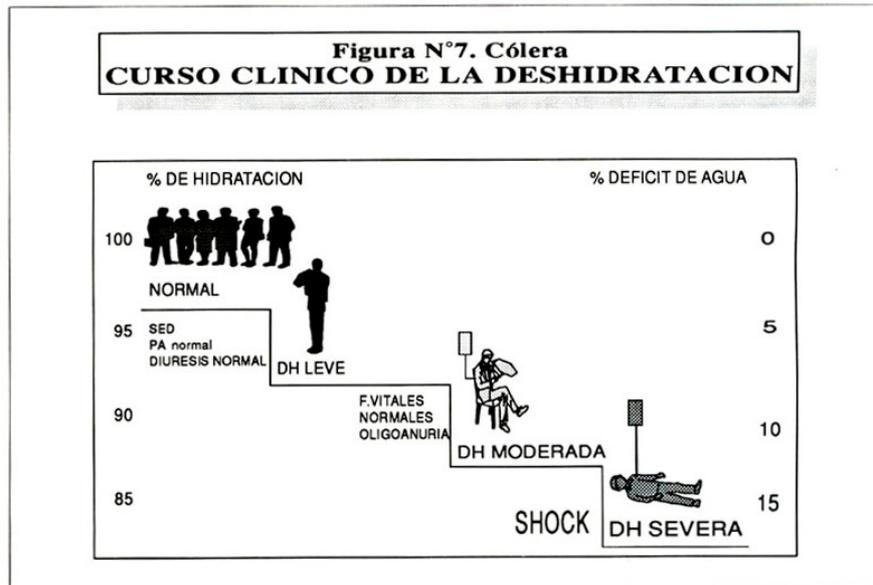
El comportamiento de la función compensatoria del pulmón es la esperada para personas normales. La tabla N°3 muestra las características gasométricas de pacientes con deshidratación severa adultos ancianos y jóvenes.

**Tabla N°3. Gases arteriales en pacientes adultos jóvenes y ancianos deshidratados atendidos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, 1993.**

	Adultos jóvenes	Ancianos
pH	7.13 ± 0.11	7.11 ± 0.09
PO <sub>2</sub>	118 ± 31.9	94 ± 28.3
PCO <sub>2</sub>	35.5 ± 6.3	35.3 ± 7.1
Bicarbonato	12.2 ± 3.1	11.3 ± 2.4
Saturación de		
Oxígeno	97.7 ± 1.1	96 ± 2.0
Anion gap	29.8 ± 7.6	25.7 ± 6.8

En el siguiente flujograma tratamos de hipotetizar el curso evolutivo de la deshidratación por cólera en el adulto, de acuerdo a los hallazgos clínicos, electrolíticos y gasométricos observamos en nuestra población ( Figura N°6 y figura N°7).





## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Carpenter CCJ. Fisiopatología de las diarreas secretorias. Clínicas Médicas de Norteamérica 1982; 1: 593-603.
2. Greenough III W. Vibrio Cholerae. En: Mandell, Douglas, Benett. Ed. Principles and Practice in infectious diseases. New York: John Wiley & Sons. .p. 1208-1218.
3. Mansons B, Bell DR. Diarrhoea caused by Vibrios. En: Manson. Ed. Manson's Tropical Disease.. Bailliere Tindal 19 th edition; 1987. p. 261-70.
4. Carpenter CCJ. Clinical studies in Asiatic Cholera. I-IV. Bull Johns Hopkins 1966.p. 118-165.
5. Phillips RA. Water and electrolyte 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 Eng J Med 1986; 315: 1591-95.
8. Carpenter CCJ. Cholera. En: Harrinson, Ed. Principles of Internal Medicine. New York: Mac Graw Hill Inc; 10 th ed. 1983. p. 966-998.
9. García JA. Vibrio, Spirillum y Campylobacter. En: Fumarola A, Rodríguez A. eds. Microbiología y Parasitología Médica. Segunda edición Barcelona: Editorial Salvat; 1988, .p. 456-461.
10. Gil DM. The Mechanims of action of Cholera Toxin. Adv Cyclic Nucleotide Research 1977; 8: 85.
11. Pierce NF, Greenough WB, Carpenter CCJ. V. Cholera enterotoxin and its mode of

action. *Bacteriology Review* 1971; 35: 1.

12. Miyahira J, Acosta R, Zurita S, Torres C. Insuficiencia renal aguda en el Hospital Nacional Cayetano Heredia durante la epidemia de cólera. *Rev Med Hered* 1991; 2: 64-69.

13. Cieza J, Gutierrez R, Estremadoyro L, Miyahira J. Insuficiencia renal aguda secundaria a cólera. Aspectos epidemiológicos. *Rev Med Hered* 1992; 3: 140-147.

14. Cieza C, Gamarra G, Torres C, Miyahira J. Expansión endovenosa rápida con cloruro de sodio al 0.9%, en pacientes adultos moderada y severamente deshidratada por cólera. *Rev Med Hered* 1991; 2: 57-63.

15. León Barúa R. Comunicación personal sobre tratamiento antiácido.

16. Yoshikawa T, Beck JC. Gerontology and Geriatric Medicine. in *Internal Medicine*. Jay H. Stein, eds. Boston: Little Brown Co. 1987 .p.2307-2318.

17. Sack GH, Pierce NF,. Gastric acidity in Cholera and Non-Cholera Patients. *Bull WHO* 1972; 47: 31.

18. 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: 1361-1367.

19. Sovero Y, Estremadoyro L, Cieza J. Alteraciones del medio interno en el curso de la rehidratación de ancianos y adultos severamente deshidratados por diarrea coleriforme. Lima: I Congreso Regional Andino de Nefrología; 1994.

20. Maddox. Glomerular filtrations rate. En: Brenner BM, Rector F. *The kidney*. Philadelphia: WB Saunders Company. 1993.p. 205-244.

21. Rose BD. Introduction to disorders of potassium balance. En: Burton David Rose, ed. *Clinical Physiology of acid-base and electrolyte disorders*. Mac Graw Hill Information Services Company; 1989. p. 702-714.

22. Schibner BH, Burnell JM. Interpretation of the serum potassium concentration. *Metabolism* 1956; 5: 468-475.

23. Sterns RH, Cox MG, Feigh PU. Internal potassium balance and the control of plasma potassium concentration. *Medicine* 1981; 60: 339.

### **Correspondencia:**

Dr. Javier Cieza Cevallos

Servicio de Nefrología, Universidad Peruana Cayetano Heredia

Av. Honorio Delgado 430, San Martín Porres.

Lima - Perú