

# INDEXED

## El tratamiento de la diarrea coleriforme en la gestación

Pablo Grados<sup>1</sup> y Carlos A. Battilana<sup>2</sup>

Se revisaron retrospectivamente las fichas clínicas de 43 pacientes embarazadas atendidas por enfermedad diarreica aguda en la emergencia del Hospital Departamental María Auxiliadora (HADMA) en Lima, Perú, y de ellas se eligieron para este estudio las de 32 pacientes ingresadas a la unidad de tratamiento de cólera (UTC) del HADMA por diarrea coleriforme aguda con deshidratación moderada o grave. El objetivo fue analizar la evolución clínica de las pacientes, su respuesta al esquema isotónico de rehidratación (solución salina al 0,9%) y las consecuencias para el embarazo.

Se examinaron las siguientes variables: edad; trimestre del embarazo; frecuencia cardíaca y presión arterial media (PAM) al ingreso; horas desde la última micción normal; duración de la diarrea; grado de deshidratación; volumen de diarrea y vómitos; volumen de solución salina administrado en las primeras 2 horas y en total; volumen de solución polielectrolítica (SPE) o de sales de rehidratación oral (SRHO) administrado de la segunda a la sexta hora y en total; y horas entre el ingreso a la emergencia y el traslado a la unidad de tratamiento de cólera (EME/UTC).

El análisis de regresión logística reveló una correlación directa y estadísticamente significativa entre el tiempo de recuperación de la diuresis y el EME/UTC ( $P = 0,001$ ;  $r = 0,65$ ), así como entre aquel y el volumen de la diarrea en las primeras 4 horas. Por otra parte, se detectó una correlación lineal inversa y significativa entre el grado de deshidratación y la PAM en el momento del ingreso ( $P = 0,001$ ;  $r = 0,86$ ), y entre esta y el volumen de diarrea en las primeras 4 horas ( $P = 0,05$ ). Se produjo pérdida fetal en un caso (3,1%) solamente.

Los resultados indican que la demora en transferir a la embarazada de la emergencia a la UTC fue el factor que más afectó el tiempo de recuperación. Aunque puede haber oliguria sin hipotensión arterial, la PAM es un buen parámetro clínico para juzgar la gravedad de la deshidratación en el momento del ingreso. Por otra parte, el esquema isotónico de rehidratación es bien tolerado y parece adecuado para el tratamiento de embarazadas con diarrea coleriforme.

En enero de 1991 se detectó en las costas del Perú un brote epidémico de cólera que fue extensión de la séptima pandemia asiática de 1961. Hasta ese momento América Latina era la única parte del mundo que no había sido afectada por la pandemia. Posteriormente se determinó que el agente causal era *Vibrio cholerae* biotipo El Tor, y existen actualmente varios informes sobre la pandemia desde el punto de vista clínico y microbiológico (1-3). No obstante, se ha publicado poco

hasta la fecha sobre los efectos de la toxina colérica en pacientes embarazadas.

La gestación normal se caracteriza por cambios importantes en el metabolismo del sodio (4), el volumen sanguíneo (5), el gasto cardíaco (6) y la tasa de filtración glomerular (7). Esta y el flujo plasmático renal se incrementan porque el volumen sanguíneo y el líquido extracelular sufren un aumento importante que permite, a su vez, mantener una perfusión placentaria adecuada sin que disminuya el flujo de sangre a otras partes del organismo (8). Si se tiene en cuenta la importancia que reviste el volumen de líquidos corporales en la homeostasis gestacional, la hipovolemia que acompaña a la diarrea inducida por la toxina colérica puede comprometer la perfusión placentaria y renal y llegar a oca-

<sup>1</sup> Hospital de Apoyo Departamental María Auxiliadora, Unidad de Tratamiento de Cólera, Lima, Perú.

<sup>2</sup> Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú. Dirección postal: Instituto Peruano de Investigación Científica Aplicada, Pasaje Sucre 179, Miraflores, Lima, Perú.

sionar insuficiencia renal aguda, pérdida fetal o ambas (9, 10).

Existen pocos informes sobre el tratamiento del cólera en el embarazo. La información disponible es incompleta y no permite sacar conclusiones sobre el efecto de un buen tratamiento en la mortalidad materna y fetal o delinear un esquema de hidratación estándar aplicable a cualquier paciente.

Durante el verano de 1992 y en pleno brote epidémico, la emergencia del Hospital de Apoyo Departamental María Auxiliadora (HADMA) en Lima, Perú, atendió a 43 embarazadas con enfermedad diarreica aguda (EDA). De ellas, 32 fueron transferidas a la unidad de tratamiento de cólera (UTC) por haberseles diagnosticado esta enfermedad. El objetivo del presente informe ha sido analizar retrospectivamente la evolución clínica de estas pacientes, su respuesta al esquema de rehidratación con soluciones isotónicas y la utilidad del mismo para prevenir complicaciones.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se revisaron retrospectivamente las fichas clínicas de 43 pacientes embarazadas que ingresaron al HADMA por EDA del 1 de enero al 10 de marzo de 1992. Por tratarse de un período de brote epidémico, el criterio para el diagnóstico de cólera que se aplicó a las pacientes al ingreso fue el epidemiológico —diarrea líquida, sin moco o sangre, y deshidratación moderada o grave— y solo pocos casos tuvieron confirmación bacteriológica. Este criterio es el recomendado en pacientes mayores de 2 años con diarrea acuosa aguda en zonas donde hay brote de cólera (II). De las 43 fichas examinadas, 10 fueron descartadas por presentar un cuadro leve; 32 reunieron los criterios clínicos o de laboratorio de diarrea coleriforme típica y deshidratación moderada o grave y por lo tanto fueron elegidas para el grupo de estudio. Las 10 pacientes que se descartaron fueron manejadas solo en la emergencia, sin ingreso a la UTC, y había muy poca información sobre su tratamiento. La undécima paciente se descartó por

habersele detectado óbito fetal en el momento del ingreso a la emergencia y antes de iniciarse el tratamiento.

Los criterios aplicados para determinar el grado de deshidratación al ingreso y para evaluar el efecto de los esquemas de rehidratación son los siguientes: para la deshidratación moderada, historia de pérdidas (diarrea, vómito o ambos), aumento de la sed, funciones vitales normales o en el límite de la normalidad y oliguria; para la deshidratación grave, historia de pérdidas, aumento de la sed, funciones vitales anormales (esto incluye la hipotensión o el choque). Estos criterios son los mismos que aplica la UTC del hospital a toda mujer con deshidratación, embarazada o no, y están bien descritos en la literatura (12, 13). Se definió como hipotensión una presión arterial media (presión sistólica + 2/3 [presión diastólica], PAM) menor de 60 mmHg, como taquicardia una frecuencia cardíaca mayor de 90 por minuto, y para fines prácticos se declaró oliguria cuando habían transcurrido 8 horas o más desde la última micción de volumen normal.

Para facilitar el análisis comparativo, los volúmenes de las pérdidas y de los líquidos administrados se agruparon según la fase de la hospitalización. En el caso de la solución salina al 0,9% se calcularon el volumen administrado en las dos primeras horas, y el administrado en total dividido entre las horas que duró la hospitalización. Para la solución polielectrolítica (SPE) y las sales de rehidratación oral (SRO) se calcularon el volumen administrado de la segunda a la sexta hora, y el administrado en total dividido entre las horas que duró la hospitalización. Las pérdidas por diarrea y vómito se cuantificaron en las primeras 4 horas del ingreso, de la cuarta a la octava y de la octava hasta el egreso.

Otras variables que se tuvieron en cuenta fueron la edad, el trimestre de la gestación y las horas transcurridas entre el ingreso a la emergencia y el traslado a la UTC (EME/UTC). Para cada variable se calcularon la media (más y menos una desviación estándar) y la amplitud. Se llevó a cabo un análisis de regresión múltiple con el paquete estadístico EPIINFO.

## RESULTADOS

La edad fue de 25,2 años en promedio y tuvo una amplitud de 16 a 38. Cuarenta y cuatro por ciento de las embarazadas estaban en el segundo trimestre de la gestación, 31% en el primero y 25% en el tercero. La paridad varió de una a cinco gestaciones y las primigestas constituyeron la fracción más grande (30%). La duración de la enfermedad en el momento del ingreso fue de 23,9 horas en promedio y tuvo una amplitud de 3,5 a 96. El ingreso ocurrió en las primeras 12 horas de la enfermedad en 56% de los casos. De las pacientes incluidas, 62,5% ingresaron con deshidratación moderada y 37,5% con deshidratación grave.

El tiempo entre la última micción de volumen normal y el ingreso tuvo una media de  $9,1 \pm 7,18$  horas. Cincuenta y dos por ciento de las pacientes ingresaron con oliguria. La PAM promedio en el momento del ingreso fue de  $56 \pm 28$  mmHg y en 41% de las pacientes la PAM fue menor de 60 mmHg. Cincuenta y seis por ciento de las pacientes tenían taquicardia al ingreso.

El volumen de diarrea fue, en promedio, de  $365 \pm 315$  ml/h durante las primeras 4 horas de hospitalización;  $322 \pm 279$  ml/h de la cuarta a la octava y  $254 \pm 173$  ml/h de la octava hasta el egreso. El volumen promedio de las pérdidas por vómito fue de 35 ml/h (amplitud de 0 a 200) en las primeras 4 horas, 38 ml/h (amplitud de 0 a 250) de la cuarta hora a la octava y 13 ml/h (amplitud de 0 a 60) de la octava hora en adelante. Una paciente (3,1%) presentó óbito fetal durante la hospitalización. Otra paciente, que no fue incluida en el análisis estadístico, llegó con óbito fetal a la emergencia después de haber sido sometida 20 horas a una reposición inadecuada de líquidos en un centro de atención periférico.

En las dos primeras horas de hospitalización se administró un volumen promedio de solución salina al 0,9% de  $4,0 \pm 1,5$  l. Cincuenta por ciento de las pacientes recibieron de 4 a 6 l y solo tres (11,5%) recibieron más de 6. La cantidad administrada durante la hospitalización fue, en promedio, de  $280 \pm 195$  ml/h.

Se administró SPE a 26 pacientes (81,2%), que recuperaron la diuresis entre la segunda y sexta hora de la hospitalización. El volumen promedio de SPE administrado durante este período fue de 328 ml/h (amplitud de 0 a 1 500) y 92,3% de los casos necesitaron menos de 900 ml/h. El volumen promedio de SPE administrado durante toda la hospitalización fue de  $264 \pm 171$  ml/h.

Veintiocho pacientes (87,5%) empezaron a tolerar la vía oral entre la segunda y sexta hora del ingreso. Aunque el volumen promedio de las SRO fue de  $387 \pm 213$  ml/h, 43% de las pacientes no lograron ingerir más de 350 ml/h. El volumen promedio de SRO administrado durante toda la hospitalización fue de  $434 \pm 148$  ml/h.

El tiempo de recuperación de la diuresis tuvo una media de 3,7 horas y una amplitud de 1 a 17. Sesenta y ocho por ciento de las pacientes recuperaron la diuresis en las 3 primeras horas del ingreso y 32% de la cuarta hora en adelante, lo que se tomó como un retraso de la rehidratación.

La variable EME/UTC tuvo una media de 2,3 horas y una amplitud de 0 a 11. De las embarazadas que ingresaron, solo 38,7% fueron enviadas a la UTC en los primeros 30 minutos y 32,2% pasaron más de dos horas en la sala de emergencia. La hospitalización promedio fue de  $35,2 \pm 21,0$  horas y 65,6% de las pacientes salieron del hospital en menos de 36.

El análisis de regresión múltiple reveló una correlación inversa y estadísticamente significativa ( $P = 0,001$ ) entre el volumen de solución salina al 0,9% administrado en las primeras 2 horas y la variable EME/UTC. Esta variable también mostró una correlación lineal directa y significativa con el tiempo de recuperación de la diuresis ( $r = 0,65$ ;  $P = 0,001$ ). Asimismo se detectó una correlación lineal directa y significativa entre el tiempo de recuperación de la diuresis y el volumen de la diarrea en las primeras 4 horas del ingreso ( $P = 0,01$ ), y entre aquel y el volumen de SPE administrado de la segunda a la sexta hora ( $P = 0,01$ ). En cambio, se encontró una correlación lineal inversa significativa entre el tiempo de recuperación de la diuresis y el vo-

lumen de las SRO administrado entre la segunda y sexta hora ( $P = 0,01$ ), así como entre aquel y las pérdidas por vómitos en las primeras 4 ( $P = 0,01$ ).

El grado de deshidratación mostró una correlación lineal inversa con la PAM en el momento del ingreso ( $r = 0,86$ ;  $P = 0,001$ ) y esta a su vez mostró una correlación inversa con el volumen de diarrea en las primeras 4 horas de la hospitalización ( $P = 0,05$ ). No se encontró una correlación significativa entre el grado de deshidratación y la edad de la paciente, el tiempo de la gestación, la duración de la enfermedad, la duración de la oliguria o la frecuencia cardíaca.

## DISCUSIÓN

En 1892 Shütz notificó una mortalidad materna de 57% en embarazadas con diarrea coleriforme y una frecuencia de abortos o partos prematuros de 54% (14). Según informes más recientes, el aborto es una de las complicaciones más importantes (15, 16) de este tipo de diarrea. Se han notificado incidencias de 30% para todos los grupos y hasta de 50% en los trimestres primero y segundo de la gestación (10, 15). La diarrea coleriforme también se asocia con oligohidramnios, parto prematuro (hasta en 44% de los casos), una alta incidencia de hemorragia placentaria y muerte fetal (15).

Hirschhorn et al. han señalado que aunque la mortalidad materna ha disminuido significativamente desde que se introdujo el tratamiento por reemplazo intravenoso rápido con agua y electrolitos, todavía se sigue notificando una mortalidad fetal que asciende a 50%, especialmente durante el tercer trimestre (10). Todas estas complicaciones se atribuyen a la hipoperfusión tisular ocasionada por la hipovolemia (10).

Se recomiendan muchos tipos de soluciones intravenosas para rehidratar a pacientes con EDA (17). Si lo más crítico en las primeras horas es restaurar la perfusión tisular y la volemia, el reemplazo rápido con soluciones isotónicas podría ser una opción excelente y la mejor forma de prevenir ambos problemas (10, 12). En ese caso cualquier

complicación obedecería a un manejo terapéutico inadecuado (18). En artículos recientes se describen las ventajas de usar soluciones isotónicas como primer paso en el tratamiento de pacientes gravemente deshidratados por diarrea coleriforme (12, 13).

En nuestro estudio la mortalidad fetal (3,1%) fue bastante baja si se compara con la notificada en la literatura (10, 14-16, 19). El óbito fetal ocurrió en el tercer trimestre de la gestación. La paciente que sufrió pérdida fetal durante la hospitalización tuvo el mayor volumen de diarrea en las primeras 4 horas (1 300 cc/h). La reposición inadecuada de las pérdidas que tuvo en el hospital le ocasionó una hipotensión grave, con hipoperfusión tisular y placentaria. Es posible, por lo tanto, que estos fenómenos hayan ocasionado la muerte fetal. Llama la atención, por otra parte, que las variables obstétricas, tales como edad gestacional, paridad, edad materna, y demás, no tuvieron una correlación significativa ni con las variables de ingreso ni con las variables de evolución posterior.

Un porcentaje importante de las pacientes (41%) ingresaron con hipotensión arterial. Sin embargo, el porcentaje de pacientes con oliguria al ingreso fue aun mayor (52%). Si se tiene en cuenta que la oliguria es expresión de hipoperfusión tisular (9), resulta evidente que esta última se puede presentar sin parámetros clínicos que la hagan detectable. No obstante, la PAM debe considerarse un buen parámetro clínico para evaluar la deshidratación cuando ingresa la paciente embarazada. También es de esperar que las pacientes con una PAM baja en el momento del ingreso tengan el mayor volumen de diarrea en las primeras 4 horas. Estas pacientes podrían estar en mayor riesgo de pérdida fetal y por lo tanto deben vigilarse más cuidadosamente.

Si se examina la situación en las 2 primeras horas del ingreso, resulta evidente que cerca de 40% de las pacientes embarazadas no recibieron el volumen de líquidos establecido por la UTC del HADMA para su grado de deshidratación, pero que a pesar de ello la cantidad administrada fue suficiente para evitar el óbito fetal y permitir el inicio de la re-

hidratación oral. Asimismo, en 43% de las pacientes la vía oral no se aprovechó adecuadamente en las primeras 4 horas. Cabe recordar que las SRO están diseñadas para comenzar a partir de la segunda hora del ingreso al hospital y deben administrarse de manera fraccionada y progresiva hasta la sexta hora. La cantidad total administrada en este lapso debe ser de 2 000 cc, lo que da un promedio de 500 cc/hora. A pesar de la lentitud de la rehidratación, 68% de las pacientes iniciaron una diuresis mayor de 100 cc en las tres primeras horas del ingreso, parámetro clínico objetivo que indica un aumento de la perfusión tisular (9).

Reiteramos que las dos primeras horas del manejo son muy importantes porque al restablecerse la volemia, aumenta la perfusión tisular, se revierte la acidemia (lo cual mejora sustancialmente la tolerancia oral) y se previene la insuficiencia renal aguda. Además, en el caso de las embarazadas, mejorar la perfusión placentaria en el menor tiempo posible debe ser el objetivo principal del tratamiento de rehidratación, ya que es la única forma de prevenir la muerte fetal.

La lentitud en iniciar los esquemas y alcanzar los objetivos de la rehidratación claramente se debe a que transcurre demasiado tiempo entre el ingreso a la emergencia y el traslado a la UTC. Esto obedece, a su vez, a que estos dos servicios se encuentran muy separados. Lo recomendable es que en el futuro próximo la UTC esté lo suficientemente cercana a la emergencia para poder transferir a los pacientes de forma inmediata.

La duración promedio de la hospitalización fue deliberadamente larga debido a un esfuerzo por prolongar el tiempo de observación de este grupo de pacientes y evitar su reingreso.

Nuestro estudio tuvo dos limitaciones. Una es la ausencia de confirmación bacteriológica en muchos de los casos, y la otra el tamaño pequeño de la muestra.

En resumen, el esquema rápido de rehidratación con solución salina al 0,9% es adecuado para embarazadas, ya que es bien tolerado y parece reducir el riesgo de muerte fetal.

## REFERENCIAS

1. World Health Organization. Cholera: the epidemic in Peru, part II. *Wkly Epidemiol Rec* 1991;66: 65-70.
2. Carpenter CC, Mitra PP, Sack RB. Clinical studies in Asiatic cholera I: preliminary observations, November 1962 - March 1963. *Bull Hopkins Hosp* 1966;118:165-173.
3. Carpenter CC. Clinical studies in Asiatic cholera VI: overall clinical observations. *Bull Hopkins Hosp* 1966;118:243-245.
4. Lindheimer MD, Katz AI. Sodium and diuretics in pregnancy. *New Engl J Med* 1973;288:891-894.
5. Pritchard JA. Changes in blood volumen during pregnancy and delivery. *Anesthesiology* 1965;26: 393-399.
6. Ueland K, Novy MJ, Peterson EN, et al. Maternal cardiovascular dynamics IV: the influence of gestational age on the maternal cardiovascular response to posture and exercise. *Am J Obstet Gynecol* 1969;104:856-864.
7. Zacur HA, Mitch WE. Renal diseases in pregnancy. *Med Clin North Am* 1977;61:89-109.
8. Lindheimer MD, Katz AI. The kidney in pregnancy. *New Engl J Med* 1970;283:1095-1097.
9. Brezis M, Rosen S, Epstein FH. Acute renal failure. En: Brenner BM, Rector FC, eds. *The kidney*. 3a. ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1986:735-799.
10. Hirschhorn N, Chowdhury A, Lindenbaum J. Cholera in pregnant women. *Lancet* 1969; 1(7608):1230-1232.
11. Organización Panamericana de la Salud. *Lineamientos para el control del cólera*. Washington, D.C.: OPS; 1992. (Documento WHO/CDD/SER/80.4 REV. 4).
12. Cieza J, Gamarra G, Torres C, Miyahira J. Expansión endovenosa rápida con cloruro de sodio al 0,9% en pacientes adultos moderada y severamente deshidratados por cólera. *Rev Med Herediana* 1991;2:57-63.
13. Cieza J. Esquema para el manejo de pacientes deshidratados por cólera. *Rev Med Herediana* 1991;2:85-88.
14. Hellman LM, Pritchard JA. Enfermedades médicas y quirúrgicas durante el embarazo y el puerperio. En: Hellman LM, Pritchard JA. eds. *Williams Obstetricia*. México: Salvat Editores de México, S.A.; 1973:648-722.
15. Khan PK. Asiatic cholera in pregnancy. *Int Surg* 1969;51:138-141.

16. Greenough III WB. *Vibrio cholerae*. En: Mandell GL, Douglas RG, Bennett J, eds. *Principles and practice of infectious diseases*. New York: John Wiley and Sons, Inc.; 1985:1208–1218.
17. Organización Panamericana de la Salud. *Manual para el tratamiento de la diarrea aguda*. Ginebra: OMS; 1990. (Documento WHO/CDD/SER/80.2).
18. Black RE. The prophylaxis and therapy of secretory diarrhea. *Med Clin North Am* 1982;66:611–621.
19. Manson Bahr PEC, Apter FIC. Cholera. En: Bailliere-Tindall, eds. *Manson's tropical diseases*. 18a. ed. London: 1982:360–371.

## ABSTRACT

### The Treatment of Choleraic Diarrhea during Pregnancy

A retrospective review was conducted of the clinical histories of 43 pregnant women treated for acute diarrheal disease in the emergency ward of the María Auxiliadora Departmental Hospital (HADMA) in Lima, Peru, and 32 of the histories were selected for this study. These 32 patients had been admitted to the cholera treatment unit (CTU) of the HADMA for acute choleraic diarrhea with moderate or severe dehydration. The objective was to analyze the clinical evolution of the patients, their response to isotonic rehydration therapy (0.9% saline solution), and the consequences for their pregnancies.

The following variables were examined: age; trimester of pregnancy; heart rate and mean blood pressure (MBP) at admission; number of hours since last normal urination; duration of diarrhea; degree of dehydration; volume of diarrhea and vomiting; volume of saline solution administered in the first 2 hours and in total; volume of multi-electrolyte solution (MES) or

oral rehydration salts (ORS) administered from the second to the sixth hour and in total; and hours between admission to the emergency ward and transfer to the cholera treatment unit (EME/CTU).

Logistic regression analysis revealed a direct and statistically significant correlation between the time of recovery of diuresis and the EME/CTU ( $P = 0.001$ ;  $r = 0.65$ ), as well as between time of recovery of diuresis and the volume of diarrhea in the first 4 hours. In addition, an inverse linear and statistically significant correlation was detected between the degree of dehydration and the MBP at time of admission ( $P = 0.001$ ;  $r = 0.86$ ), and between MBP at time of admission and volume of diarrhea in the first 4 hours ( $P = 0.05$ ). Fetal loss occurred in only one case (3.1%).

The results indicate that delay in transferring a pregnant woman from the emergency ward to the CTU was the factor that most affected recovery time. Although oliguria may exist without arterial hypotension, MBP is a good clinical parameter for judging the severity of dehydration at the time of admission. Isotonic rehydration therapy is well tolerated and seems appropriate for the treatment of pregnant women with choleraic diarrhea.