



## Cinética de los líquidos

Dr. Gustavo Lugo-Goytia,\* Dra. Tania Gabriela Mendoza-Ortega\*\*

\* Jefe de la División de Anestesiología.

\*\* Médico residente de 3er Año, Hospital General "Manuel Gea González", México, D.F.

### INTRODUCCIÓN

La administración de líquidos IV para evitar deshidratación, mantener un volumen circulante efectivo y prevenir una inadecuada perfusión de los tejidos debe ser considerada manteniendo hipnosis, alivio del dolor y relajación muscular en conjunto.

El conocimiento de los efectos de los diferentes líquidos ha aumentado en años recientes y la opción del tipo de líquido en diferentes situaciones clínicas puede ser guiada con el entendimiento de las propiedades biológicas y fisioco-químicas de éstos.

La hemorreología, hemostasis, integridad vascular, función celular inflamatoria y la magnitud y duración de la expansión de volumen intravascular están influenciadas en diferente grado de acuerdo al tipo de líquidos.

Muchos de los efectos de las diferentes soluciones se deben a su distribución dentro de los compartimientos fisiológicos del organismo. El agua corporal total para un individuo de 75 kg es aproximadamente 45 lts (60%); 2/3 (30 lts) es líquido intracelular; 1/3 (15 lts) está en el compartimiento extracelular y se divide entre el intravascular (3 lts) y extravascular (12 lts). El volumen total intravascular es aproximadamente 5 lts y tiene componentes intracelulares (células rojas, blancas y plaquetas: 40%, 2 lts) y extracelulares (plasma: 60%, 3 lts).

Déficit de volumen sanguíneos absolutos o relativos ocurren de manera frecuente durante una cirugía. Dichos déficit pueden desarrollarse aun en ausencia de pérdidas obvias de líquido secundarias a un desequilibrio en la barrera endotelial resultando en difusión capilar. Existen varias alternativas no sanguíneas para la reposición de volumen; la elección entre coloide o cristaloide continúa generando controversia. Una terapia de volumen bien balanceada es esencial en el manejo de pacientes siendo la meta principal

aumentar el volumen intravascular y mantener la hemodinámica. La perfusión debe ser garantizada.

La elección de la solución en cada paciente debe basarse tanto en la farmacocinética y farmacodinámica como en la fisiopatología. Los cristaloideos parecen ser menos apropiados para la reposición del espacio intravascular por su distribución principal hacia el espacio intersticial. Los coloides son más apropiados para tratar déficit de volumen intravascular.

Existen resultados adversos asociados a la inadecuada o excesiva administración de líquidos. La primera puede occasionar una disminución del volumen circulante y una inadecuada perfusión; una administración excesiva tiene como consecuencia aumento en la presión de la circulación venosa y pérdida del líquido del espacio intravascular al intersticial (edema pulmonar y periférico) comprometiendo la oxigenación sistémica y/o local.

### USO DE CINÉTICA DE VOLUMEN PARA OPTIMIZAR LA TERAPIA CON LÍQUIDOS

Qué cantidad y qué tan rápido debe ser administrada una solución es la pregunta más frecuente dentro de la medicina prehospitalaria. Un nuevo método, la cinética de volumen, es la primera adaptación de la teoría farmacocinética que permite que el volumen administrado durante la reanimación líquida sea analizada y simulada. Datos en la dilución de sangre venosa puede ser utilizada para estimar el volumen de distribución y el rango de distribución y eliminación para cada solución, y éstos ser utilizados posteriormente para simular la dilución plasmática durante regímenes de infusión.

Los regímenes farmacológicos se basan comúnmente en análisis farmacocinéticos. Los volúmenes de distribución y el rango de distribución de la droga se calcula utilizando un algoritmo iterativo comparando datos de tiempo-concentración experimental con valores teóricos generados por

computadora de acuerdo al modelo cinético describiendo la situación fisiológica en un simplificado pero razonablemente aceptable, camino. Cuando se aplica esto a la terapia líquida, sin embargo, la concentración de líquido administrada IV es difícil de cuantificar debido a que casi toda la cantidad administrada es agua. Ésta se disuelve en la sangre la cual consiste en un 80% de agua. La variable a medir, entonces, es la concentración de agua en sangre.

Dos nuevos modelos cinéticos fueron publicados en 1997 en los cuales puede ser medido el tamaño de la expansión del espacio líquido corporal con la administración de líquidos.

**Modelo de dos-volúmenes.** El líquido es infundido para expandir un espacio líquido central y periférico llamados V1 y V2. Estos dos espacios corporales deben de mantener volúmenes determinados V1 y V2 en una manera similar a la inflación de balones elásticos. La eliminación del líquido ocurre desde V1 mediante dos mecanismos; uno consiste en diuresis basal y evaporación (kb, "basal" aproximadamente 0.5 ml/min) y el otro es un mecanismo dilución-dependiente mediado por una constante (kr, "renal"). Los volúmenes V1 y V2 son espacios líquidos corporales funcionales que no necesariamente corresponden a espacios fisiológicos como el plasma y el espacio intersticial. El tamaño típico de V1 y V2 con la solución Ringer es de 3.5 y 6-7 lts respectivamente. V1 tiene aparentemente un volumen similar al volumen plasmático, mientras V2 ocupa sólo aproximadamente dos tercios del líquido intersticial. Los tamaños de V1 y V2 son estables si la infusión se repite bajo las mismas condiciones, pero V1 se reduce en proporción a la cantidad de pérdida sanguínea durante la hipovolemia.

**Modelo de un volumen.** Para la solución Ringer, el modelo de un volumen aplica típicamente cuando la excreción urinaria es adecuada. Debido a que la distribución entre V1 y V2 requiere aproximadamente 30 minutos para completarse, no se desarrolla edema periférico si la función renal es efectiva (kr alta).

El modelo de un volumen se aplica cuando una solución coloide es administrada.

Otros modelos cinéticos han sido creados para soluciones hipertónicas y que contengan glucosa en las cuales el volumen osmótico deba ser considerado.

La solución Ringer es la más frecuentemente estudiada. El trauma y la cirugía asociados con la fractura de rodilla en pacientes ancianos redujo la Kr en un 50% mientras que el tamaño de V tuvo un cambio pequeño. El efecto de la pérdida sanguínea solamente, en los parámetros cinéticos de volumen ha sido estudiada en voluntarios sanos. La sangre fue cuantificada en dos volúmenes (450 y 900 ml) y la cinética de volumen fue analizada y comparada con experimentos control cuando los voluntarios permanecieron normovolémicos. Nuevamente, la diferencia observada fue que el trauma (hipovolemia) disminuyó de manera significativa la Kr.

Condiciones de estrés y una cantidad de agua total corporal baja promueven el manejo de soluciones cristaloides de acuerdo al modelo de dos volúmenes.

El conocimiento de la distribución de los diferentes líquidos administrados por infusión intravenosa es básico para entender los efectos de la terapia de éstos.

Dicha terapia es una parte importante en el cuidado del paciente en quirófano y durante el trauma. El efecto de expansión de volumen de los líquidos administrados se cree que es la meta terapéutica, sin embargo, este efecto es difícil de estudiar. Frecuentemente es tomado como el cambio en el volumen de distribución de radio-labeled o Evans blue albumin inducido por la carga de volumen. Esta prueba ha sido usada por ejemplo, para mostrar que la solución Ringer aumenta el volumen sanguíneo en un 20-25% de la cantidad de líquido administrado.

Durante cirugía, los líquidos intravenosos son administrados para mantener un adecuado volumen sanguíneo circulante compensando las pérdidas de líquidos y electrolitos. El estrés quirúrgico, las pérdidas sanguíneas, las pérdidas insensibles y la liberación de mediadores inflamatorios y acumulación de edema en el sitio quirúrgico son la causa de estas pérdidas. Los agentes anestésicos también influyen con los cambios intraoperatorios en las variables que directa o indirectamente modifican el volumen sanguíneo, tales como los cambios en la capacitancia vascular, gasto cardíaco, presión arterial, contractilidad miocárdica, hormona antidiurética y función renal.

La ventilación mecánica durante la anestesia general, también puede alterar los requerimientos líquidos y la hemodinámica por la presión intratorácica. La función de bomba del corazón se ve alterada por dicha presión lo que ocasiona una disminución en el retorno venoso (precarga), un aumento en la presión arterial pulmonar, una disminución en el volumen sistólico y una disminución de la postcarga.

Se han realizado varios estudios para analizar la distribución de líquidos en diferentes condiciones y poder llevar a cabo, con la información obtenida, la mejor terapia en el cuidado del paciente.

En el estudio realizado por Svensen y Hahn se analizó la cinética de volumen de tres tipos de soluciones (Ringer, dextran 70 y sol. salina hipertónica) en pacientes masculinos. Se infundieron 25 ml/kg de sol Ringer, 5 ml/kg de dextran 70 al 6% en 0.9% NaCl y 3 ml/kg de NaCl al 7.5% en 30 minutos midiendo los cambios en la hb total, albúmina y el total de agua en sangre. Las curvas resultantes fueron analizadas usando un nuevo modelo cinético que permite simulaciones para predecir la expansión de volumen plasmático en cualquier momento y después de la infusión de líquidos. Los cambios en la concentración de agua en sangre indicaron una media en volumen de líquido de 5.91 (+ 0.8, SEM) para solución Ringer, 2.61 (+ 0.3) para dextran y 1.21 (+ 0.1) para solución salina

hipertónica. Los valores correspondientes a la constante de eliminación fueron 94 (+ 42), 12 (+ 6) y 30 (+ 4) ml/min respectivamente. La hb indicó un grado de dilución similar a la del agua en sangre; la albúmina tuvo una dilución más pronunciada resultando en una expansión mayor de volumen que puede ser explicada por la pérdida de albúmina intravascular dentro de los tejidos con líquidos infundidos

Las pruebas de tiempo-dilución pueden ser utilizadas para analizar la cinética de la solución Ringer, dextran 70 y solución hipertónica *in vivo*. Las concentraciones de hb sanguíneas y el agua en sangre son marcadores útiles de dilución durante la infusión de dos soluciones isotónicas; mientras que la albúmina plasmática es probablemente más sensible cuando una solución hipertónica es administrada. La distribución de líquidos intravenosos puede ser analizada por un modelo cinético adaptado para los espacios líquidos pero los resultados difieren ligeramente dependiendo del marcador utilizado para indicar la dilución del espacio líquido primario. El análisis y la simulación de la expansión del volumen plasmático por este modelo es una herramienta que puede auxiliar al anestesiólogo para brindar un mejor manejo con líquidos.

En otro estudio realizado por Brauer, Kirk I se analizó la cinética de volumen de la distribución de solución salina 0.9% en ovejas conscientes vs ovejas anestesiadas con isoflurane. Seis ovejas recibieron una infusión intravenosa de 25 ml/kg de sol. salina 0.9% en 20 min en estado consciente y también durante anestesia con isoflurane y ventilación mecánica. La distribución y la eliminación de la infusión fueron estudiadas por cinética de volumen basada en análisis seriados de dilución de hb en sangre arterial y por balance de masa que incorporó los cálculos de volumen derivados del análisis de cinética de volumen y mediciones de volúmenes urinarios.

Los cálculos de balance de masa indicaron diferencias mínimas en el tiempo de expansión de volumen plasmático entre estado consciente y anestesia. Sin embargo, la anestesia con isoflurane redujo marcadamente el volumen urinario (9 vs 863 ml;  $P < 0.03$ ). En estado consciente la expansión de volumen central y periférico precedido con la cinética de volumen concordó con los cálculos basados en el balance de masa. Sin embargo, con anestesia con isoflurane y ventilación mecánica, el cálculo usando análisis de cinética de volumen de la variable Kr (constante de eliminación) representó disminución en la excreción urinaria y acumulación periférica de líquido.

En los dos estados analizados, la infusión de solución salina 0.9% tuvo una mínima expansión de volumen plasmático en un intervalo de 3 horas. En estado consciente la solución infundida se eliminó rápidamente del volumen plasmático por excreción urinaria. En contraste, la combinación de isoflurane y ventilación mecánica redujo la ex-

creción urinaria y promovió la acumulación periférica de líquido.

El estudio realizado por Drobin y Dan analizó la cinética de volumen de solución Ringer en pacientes hipovolémicos.

Se infundieron 25 ml/kg de sol Ringer en 10 pacientes en estado normovolémico y después de 450 ml y 900 ml de sangrado. Modelos cinéticos de 1 volumen y 2 volúmenes fueron utilizados para la dilución de concentración de hb venosa total y albúmina plasmática. Los cambios de hb indicaron que el espacio de líquido corporal es expandido por el líquido infundido obteniendo un volumen total de 10.71 (+ 0.9SEM). La constante de eliminación disminuye con el grado de hipovolemia y fue de 133 ml/min (22 ml/min SEM), 100 ml/min (39 ml/min) y 34 ml/min (7 ml/min), respectivamente ( $P < 0.01$ ). La albúmina plasmática indicó una expansión del espacio de líquido corporal ligeramente mayor con la infusión de líquido pero la constante de eliminación ( $kr$ ) fue menor ( $P < 0.02$ ). La hipovolemia redujo la presión sistólica y diastólica aproximadamente 10 mmHg ( $P < 0.05$ ).

La dilución sanguínea y la retención de la sol Ringer infundida en el cuerpo incrementa en presencia de hipovolemia, la cual puede ser atribuida principalmente a la reducción de la constante de eliminación.

En el estudio de cinética de expansores de volumen plasmático isotónicos e hipertónicos realizado por Drobin y Hahn se compararon 5 soluciones diferentes en 10 voluntarios masculinos sanos.

Recibieron en diferentes ocasiones una infusión intravenosa constante en el transcurso de 30 minutos; estas infusiones fueron 25 ml/kg de sol salina 0.9%, sol Ringer lactato, sol Ringer acetato, 5 ml/kg de salina 7.5%, o 3 ml/kg de salina 7.5% en dextrán 6%. Modelos cinéticos de uno, dos y tres volúmenes fueron adaptados a la dilución de la concentración de hemoglobina venosa total en 240 minutos.

Todas las soluciones indujeron dilución plasmática, la cual disminuyó exponencialmente al término de las infusiones. El rango del área debajo de la curva de tiempo-dilución y el volumen de líquido infundido mostró las siguientes dosis-efecto en la dilución plasmática (eficiencia), usando la salina 0.9% como referencia (= 1). Ringer lactato, 0.88; Ringer acetato, 0.91; salina hipertónica, 3.97; y salina hipertónica en dextrán 7.22.

Otra comparación, basada en el análisis cinético y simulación, mostró que la fuerza de las soluciones respectivas para dilución plasmática en un 20% dentro de 30 minutos fue 0.94, 0.97, 4.44 y 6.15.

En conclusión, sugieren que el área debajo de la curva de dilución-tiempo plasmática y la simulación por computadora del volumen de líquido requerido para alcanzar una dilución predeterminada (dilución objetivo) son herramientas útiles para describir la eficiencia de los expansores de volumen plasmáticos.

## REFERENCIAS

1. Michael PW. Grocott: Perioperative fluid management and clinical outcomes in adults. *Anesth Analg* 2005;100:1093-106.
2. Hahn RG. The use of volume kinetics to optimize fluid therapy. *J Trauma* 2003;54:S155-S158.
3. Boldt J. Volume replacement in the surgical patient-does the type of solution make a difference? *Br J Anaesth* 2000;84:783-93.
4. Brauer K. Volume kinetic analysis of the distribution of 0.9% saline in conscious *versus* isoflurane-anesthetized sheep.
5. Christer S. Volume kinetics of Ringer solution, dextran 70, and hypertonic saline in male volunteers. *Anesthesiology* 1997;87:204-12.
6. Drobis D. Volume kinetics of Ringer's solution in hypovolemic volunteers. *Anesthesiology* 1999;90:81-91.
7. Drobis D. Kinetics of isotonic and hypertonic plasma volume expanders. *Anesthesiology* 2002;96:1371-80.

