

FLUIDOTERAPIA

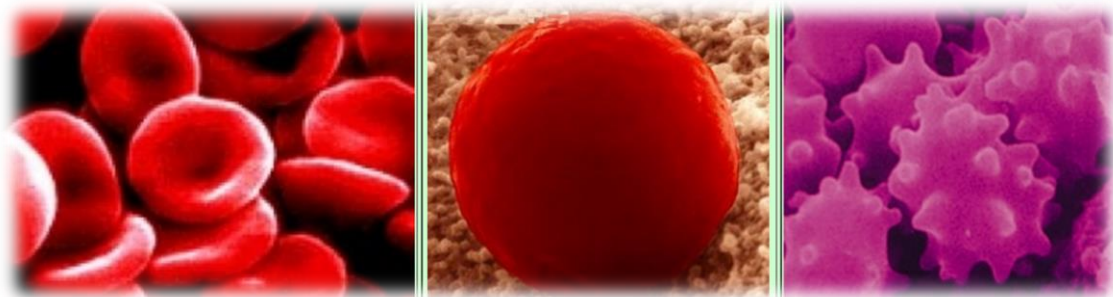


Todos los preparados farmacéuticos «de gran volumen» se pueden clasificar en dos grupos:

Cristaloides: soluciones de cloruro sódico (fisiológico), *Ringer*-Lactato, glucosa (glucosado), «glucosa + cloruro sódico» (glucosalino).

Coloides: albúmina.

Desde el punto de vista de su presión osmótica¹, se dividen en hipotónicas, isotónicas e hipertónicas.



HEMATÍES EN UN MEDIO ISOTÓNICO (IZQUIERDA), HIPOTÓNICO (IMAGEN CENTRAL) E HIPERTÓNICO (IMAGEN DE LA DERECHA). IMÁGENES OBTENIDAS CON MICROSCOPIO ELECTRÓNICO, PROCESADAS PARA RESALTAR EL COLOR.

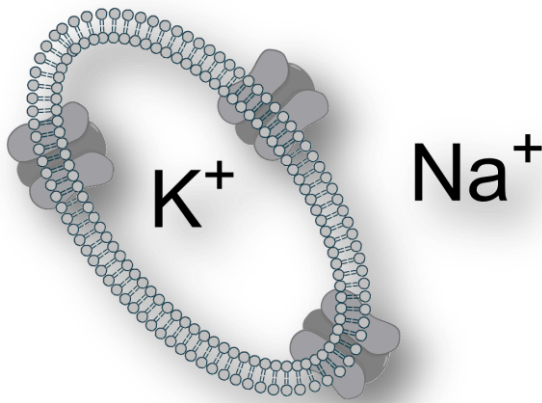
¹ **Presión osmótica**: fuerza que ejerce el disolvente sobre una membrana semipermeable (permeable al disolvente, impermeable al soluto) para equilibrar la concentración a ambos lados de la membrana. Es una de las propiedades *coligativas* (junto con la *disminución del punto crioscópico*, y la *elevación del punto ebulloscópico*), cuya formulación matemática se debe al químico holandés *Jacobus van t'Hoff*, galardonado con el [Premio Nobel de Química en el año 1901](#). [$\pi = m R T$, donde π es la presión osmótica expresada en osmoles/L, m , es la molalidad (número de moles por Kg de disolución), R es la constante de los gases (0,082 atmósferas x litro / mol x ° Kelvin) y T la temperatura absoluta, expresada en grados Kelvin].

La *fluidoterapia* se usa para restaurar la volemia cuando se produce una grave depleción de líquidos y electrolitos (*vg*, hemorragia). De sólito se prescriben soluciones cristaloides. Sin embargo, cuando la disminución de la volemia es crítica, se infunde solución de albúmina (véase más adelante).

SOLUCIONES DE CRISTALOIDES.-

Las soluciones de cristaloides contienen electrolitos (cloruro sódico) y/o azúcares (glucosa²). Las soluciones se formulan a diversas concentraciones al objeto de que la solución final sea hipotónica, isotónica o hipertónica, en relación a la presión ³ del plasma.

El aumento de la volemia depende directamente de la concentración de Na⁺ en la solución. El catión sodio genera un gradiente osmótico entre los compartimentos *intravascular* y *extravascular*. Fisiológicamente, el catión Na⁺ es predominantemente extracelular; y el catión K⁺ es intracelular.



Las soluciones isotónicas se distribuyen en el compartimento extracelular, eliminándose rápidamente: a los 60 minutos el 80% de todo lo *perfundido*; permaneciendo en el compartimento *intravascular* el 20% restante. No obstante el rápido

aclaramiento, la perfusión de grandes volúmenes de soluciones isotónicas puede dar lugar a edema, pulmonar y/o periférico.

² Muy raramente se usan otros azúcares.

³ La presión osmótica debida a las proteínas recibe el nombre de presión *oncótica*.

Las soluciones hipotónicas (presión osmótica < presión osmótica del plasma) se distribuyen en el agua corporal total. Estas soluciones contienen glucosa con objeto de evitar la lisis de los hematíes. Solo el 8% del volumen *perfundido* permanece en circulación, ya que la glucosa se metaboliza hasta CO₂ y H₂O. Las soluciones hipotónicas no se administran a pacientes críticos. Dado que no contienen sodio (o bien su concentración es mínima) la utilización de soluciones de glucosa de «gran volumen» se restringe a alteraciones electrolíticas (*hipernatremia*) y otros estados de deshidratación hipertónica, un escenario clínico asociado, de sólito, a hipoglucemia.

Las soluciones de cristaloides incluyen:

- Solución salina fisiológica (cloruro sódico al 0,9%) – solución isotónica -. [La relación de concentraciones “Na⁺: Cl⁻” en el líquido extracelular es “3:2”, mientras en la solución fisiológica es “1:1”, siendo ligeramente hipertónica en relación al plasma. Cada 1 litro de solución salina fisiológica contiene 9 gramos de cloruro sódico (154mEq de Na⁺ y 154mEq de Cl⁻). La *osmolaridad* es de 308mOsm/L. Debido a la rápida distribución en el espacio intersticial (recuérdese, se trata de una solución isotónica), solo un 20% del volumen *perfundido* permanece en el compartimento vascular al cabo de 2 horas. Como criterio general es preciso administrar entre 3 y 4 veces el volumen “perdido” (que ha salido del compartimento vascular) para lograr la estabilización hemodinámica. No se produce una excesiva dilución de factores de coagulación, plaquetas y proteínas. Solo en casos extremos se puede desencadenar hipoalbuminemia, siendo preciso la administración de albúmina para

normalizar la presión *coloidosmótica* y evitar la aparición de edema. Está indicada en la alcalosis *hipoclorémica* dado que el Cl^- desplaza al HCO_3^- del líquido extracelular produciendo acidosis *hiperclorémica*.

- Ringer⁴-Lactato (actuando lactato como regulador del pH⁵). El contenido de cloruro es menor (109mEq Cl^-) que la solución fisiológica (salina al 0,9%). Tiene menor tendencia a producir acidosis *hiperclorémica*, por lo que se considera preferente cuando se precisa administrar elevados volúmenes de soluciones cristaloides. Además, contiene menos sodio (130mEq de Na^+), a cambio de contener K^+ (4mEq) y Ca^{2+} (3mEq). La solución *Ringer* contiene 28mEq de Lactato. La *osmolaridad* de la solución es de 273mEq. El lactato contenido en la solución es la mezcla *racémica* de los dos *estereoisómeros*: L-lactato, metabolizada por la enzima «lactato-deshidrogenasa»; y D-lactato, metabolizada más lentamente por enzimas inespecíficas con actividad deshidrogenasa. La acumulación de D-lactato en plasma conlleva riesgo de encefalopatía cuando las concentraciones son $\geq 3\text{mOsmoles/L}$. [La concentración habitual de D-lactato en plasma es $\leq 0,02\text{mOsm/L}$]. Hay que vigilar un posible daño *hepatocelular*: disminución de la actividad deshidrogenasa y aumento consiguiente de la concentración plasmática de D-lactato. El lactato (L-lactato) se introduce metabólicamente en el ciclo de

⁴ Patronímico de *Sydney Ringer*, fisiólogo y farmacólogo británico, nacido en 1835 y fallecido en 1910.

⁵ pH, acrónimo de potencial de Hidrógeno (medida estándar de la acidez).

Cori⁶. La $T_{1/2}$ (Vida Plasmática Media) del lactato es de aproximadamente 20 minutos; incrementándose hasta 4 a 6 horas en pacientes con *shock*; y hasta 8 horas cuando el paciente sufre un *by-pass* cardiopulmonar.

SOLUCIÓN SALINA HIPERTÓNICA.-

Las soluciones hipertónicas e *hiperosmolares* han comenzado a ser más utilizados como *expansores* del plasma en los cuadros de *shock* hemorrágico. El volumen requerido para corregir el *shock* hemorrágico es menor con una solución hipertónica que con una solución isotónica (solución fisiológica). La corrección hemodinámica se mantiene durante 1 hora como máximo. El trasunto clínico es un aumento de la presión arterial, disminución de la resistencia vascular sistémica, mejora del «índice cardíaco» e incremento de la perfusión esplénica.

El efecto más inmediato de la perfusión de una solución hipertónica es el relleno del compartimento *intravascular*. Se produce un flujo neto de agua de los compartimentos extravascular e intracelular hacia el compartimento *intrasvascular*. Se produce el traspaso neto de agua desde los hematíes y las células endoteliales (*edematizadas* por el *shock*) hacia el plasma. Se logra así una mejor perfusión tisular (menor resistencia capilar). Se ha observado experimentalmente que se produce una vasodilatación de las arteriolas coronarias, renales y esplénicas, al mismo tiempo que una vasoconstricción compensatoria refleja de

⁶ [Carl Ferdinand Cori](#), quien junto a su esposa, [Gerty](#), *ex aequo* el argentino [Bernardo Alberto Houssay](#), fueron galardonados con la mitad del [Premio Nobel de Fisiología y Medicina en 1947](#), por sus trabajos sobre la integración de la glucólisis muscular y la gluconeogénesis hepática, un proceso metabólico cíclico que terminó por denominarse «ciclo de Cori».

las arteriolas cutáneas y musculares, siempre que los *osmorreceptores* pulmonares (estimulados por el cloruro sódico) mantengan su integridad permitiendo una correcta activación del reflejo *vagal*.

Las soluciones hipertónicas dan lugar a *hipernatremia* (155-160 mOsmoles/L) e *hiperosmolaridad* (310-325 mOsmoles/L). Esto es de importancia primordial en ancianos y pacientes con insuficiencia cardíaca y/o pulmonar. Así mismo se puede desencadenar una elevación de la presión intracraneal. Es importante determinar la carga de cloruro sódico que se puede administrar. La administración de solución hipertónica (cloruro sódico al 5%) estimula el sistema simpático (experiencia en adultos sanos). Además se normalizan las concentraciones de renina, aldosterona, cortisol, *adrenocorticotropina* (ACTH), noradrenalina, adrenalina y vasopresina (ADH), dado que sus niveles se hallan incrementados a consecuencia del *shock* hemorrágico. Advertencia: se ha de vigilar muy cuidadosamente la velocidad a la que se infunde la solución hipertónica para minimizar el riesgo de *mielinolisis pontica*⁷. La solución hipertónica más usual es cloruro sódico en agua al 7,5%, con una *osmolaridad* de 2.400mOsmoles/L. Es importante monitorizar el Na⁺ para que su concentración no supere 160mEq/L; y la *osmolaridad* de la solución para que no sobrepase 350mOsmoles/L.

SOLUCIÓN GLUCOSA AL 5% (GLUCOSADO AL 5%).-

- **Glucosado al 5%**: es isotónica con en relación al plasma (*osmolaridad*: 275-300 mOsmoles/L). Sus indicaciones principales son:

⁷ *Mielinolisis pontica*: desmielinización yatrogénica del puente cerebeloso por la corrección excesivamente rápida de la *hipernatremia*. Es una situación descrita inicialmente en pacientes alcohólicos.

- Rehidratación, debida a pérdida de líquidos (hiperhidrosis) o déficit grave de ingesta de líquidos.
- Situaciones clínicas con predominio catabólico.

La glucosa se metaboliza hasta CO_2 y H_2O (metabolismo aerobio). El agua (H_2O) se distribuye en los compartimento extracelular (diluyendo los electrolitos y disminuyendo la presión osmótica), y el compartimento intracelular.

Normalmente la activación de los receptores osmóticos inhibe la secreción de hormona antidiurética (ADH), aumentando la diuresis.

Además, 1 litro de solución glucosada al 5% aporta 50g de glucosa, equivalente a 200Kcal. El suministro calórico inhibe el catabolismo proteico, además de servir como combustible metabólico ineludible para órganos vitales, como el miocardio y el sistema nervioso central.

Indicaciones de las soluciones de glucosa al 5% (isotónicas):

- ▶ Nutrición parenteral en pacientes que no pueden ingerir nada por boca.
- ▶ Deshidratación intracelular y extracelular (pacientes con vómitos profusos, diarreas, fístulas [intestinales, biliares, pancreáticas], estenosis pilórica, hemorragias, *shock*, diabetes insípida, e hiperventilación.

La única contraindicación absoluta para el uso de soluciones isotónicas (5%) de glucosa es en pacientes con *enfermedad de Addison*⁸.

⁸ *Thomas Addison*, médico británico (1793-1860), renombrado por la descripción de dos enfermedades: degeneración de las glándulas adrenales (más conocida por su patronímico «enfermedad de Addison»), y anemia perniciosa debida al déficit crónico de vitamina B₁₂.

SOLUCIONES DE GLUCOSA HIPERTÓNICAS (10%, 20%, 40%).-

Estas soluciones consiguen un aporte neto de potasio al interior celular. Esto es debido a que el agua intracelular difunde al compartimento extracelular. Esto reduce el volumen intracelular aumentando la concentración de K^+ en el compartimento intracelular.

Las indicaciones más importantes de las soluciones de glucosa hipertónica son:

- ▶ Edema cerebral.
- ▶ Edema pulmonar.

La glucosa tiene un doble efecto:

- Deshidratación celular (↓ edema).
- ↓ de la cetosis metabólica.

Las contraindicaciones absolutas son: diabetes y enfermedad de *Addison*.

SOLUCIONES GLUCOSALINAS ISOTÓNICAS.-

Son soluciones adecuadas para la demanda de agua y electrolitos. Cada 1 litro aporta: 35g de glucosa (equivalente a 140Kcal), 60mEq. Na^+ , 60mEq Cl^- . La *osmolaridad* es de 314mOsmoles/L.

SOLUCIONES ALCALINIZANTES.-

- ▶ BICARBONTO SÓDICO 1/6 M (1,4%).-

Indicadas en las situaciones de acidosis metabólica. La concentración 1/6 M es isotónica en relación al plasma. En mucha menor medida se usa también la solución de «gran volumen» 1M (bicarbonato sódico al 8,4%).

- ▶ LACTATO DE SODIO.-

El lactato se transforma en bicarbonato sódico en el hígado. Esta solución está contraindicada de modo absoluto en la insuficiencia hepática.

SOLUCIONES ACIDIFICANTES.-

► CLORURO AMÓNICO 1/6M.-

Osmolaridad= 334mOsmoles/L.

A pH plasmático, el ion amonio (NH_4^+) apenas se disocia (<1%) en NH_3 y H^+ . La acción acidificante depende de la conversión hepática de los iones amonio en urea (carbamida) con generación de protones (H^+). Esta solución está relativamente contraindicada en caso de insuficiencia hepática debido a la toxicidad del cloruro de amonio, manifestada en clínica por bradicardia, disnea y contracciones musculares.

SOLUCIONES COLOIDALES.-

Contienen una suspensión de partículas de elevado peso molecular. Como tales no atraviesan las membranas capilares y, por lo tanto, no aumentan la presión osmótica en plasma, ni retienen agua en el compartimento *intravascular*.

Las soluciones coloidales aumentan la presión *oncótica* (presión osmótica debida a proteínas). Son eficaces para el movimiento de fluidos desde el compartimento intersticial al compartimento plasmático. Formalmente estas soluciones coloidales son *expansores* del plasma.

ALBÚMINA.-

La albúmina se sintetiza en el hígado. Es responsable del 80% aproximadamente de la presión *oncótica* plasmática. Su distribución “intravascular: intersticial” es del 40%:60%.

El cortisol y las hormonas tiroideas estimulan la síntesis de la albúmina. El incremento de la presión *oncótica* plasmática inhibe la síntesis hepática de colesterol.

La concentración sérica se halla en el rango 3,5 a 5,0g/dl, muy dependiente del estado nutricional.

Cuando disminuye la carga de albúmina en el espacio *intravascular*, este compartimento se recarga a partir de la albúmina intersticial, a través de los vasos linfáticos.

1g de albúmina incrementa el volumen plasmático en aproximadamente 18ml; y 100ml de albúmina al 25% aumenta el volumen plasmático en 465 ± 47 ml [compárese con los 194 ± 18 ml que aumenta el volumen plasmático siguiendo la infusión de 1 litro de solución *Ringer Lactato*].

La albúmina administrada se distribuye completamente dentro del espacio *intravascular* en aproximadamente 2 minutos, oscilando su $T_{1/2}$ entre 4 y 16 horas.

Al cabo de 2 horas de la administración, se alcanza el equilibrio entre los compartimentos *intravascular* y *extravascular*, manteniéndose durante los siguientes 7 a 10 días.

El catabolismo de la albúmina tiene lugar en el tracto digestivo, riñón, *sistema mononuclear fagocitario* (antiguamente denominado *sistema retículo-endotelial*).

La albúmina humana se comercializa a dos concentraciones: 5% y 25% diluidas en solución salina al 0,9%, con *acetiltrifosfato sódico* y *caprilato sódico* para mantener el pH en el valor fisiológico de 6,9. Las presiones *oncóticas* de ambas concentraciones son: 20mm Hg (concentración 5%), y 70mm Hg (concentración 25%).

El procesamiento⁹ al que se somete a la albúmina antes de su formulación farmacéutica elimina los siguientes virus: VIH, hepatitis B, hepatitis no-A y no-B (entre ellos el virus hepatitis C). No garantiza la transmisión de priones y otras partículas sub-víricas. Además, se pueden producir reacciones alérgicas a productos de elevado peso molecular derivados de la formación de conglomerados (*homopolímeros* de albúmina o *heteropolímeros* con otros coloides).

Los preparados de albúmina contienen citrato que puede reaccionar con Ca^{2+} , formándose citrato cálcico que puede afectar la contractilidad del ventrículo izquierdo, y la función renal.

Algunas condiciones clínicas pueden disminuir la síntesis hepática de albúmina. Citamos algunas: malnutrición, cirrosis, cirugía, trauma, hipotiroidismo, estados inflamatorios crónicos, y sepsis.

Zaragoza, a 21 de octubre de 2016

Dr. José Manuel López Tricas
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria
Farmacia Las Fuentes
Florentino Ballesteros, 11-13
50002 Zaragoza

⁹ Pasteurización a 60° x 10 horas.