

INSTITUTO DE ONCOLOGIA Y RADIOBIOLOGIA 29 Y F, CIUDAD DE LA HABANA, CUBA

Evaluación de una técnica para la medición del agua corporal total mediante H₂O

Por:

Lic. ROBERTO FRAXEDAS MAYOR¹⁹, Lic. JUAN FRANOUIZ GARCIA²⁰ y ANGEL PANDO²¹

Fraxedas Mayor, R. y otros. *Evaluación de una técnica para la medición del agua corporal total mediante H³O*. Rev Cub Med 19: 6, 1980

Se presentan los resultados de la evaluación de una técnica para la determinación del agua corporal total mediante agua tritiada. Se investiga el comportamiento, a corto plazo, de la dilución del trazador en el organismo. Se concluye la existencia de un primer componente del equilibrio muy variable, no relacionable con el volumen total corporal.

INTRODUCCION

El empleo del agua tritiada para la medición del agua corporal total fue inicialmente descrito por *Pace y colaboradores*.¹ Este método fue posteriormente refinado y adaptado a un sistema de conteo de centelleo líquido.²

La mayor restricción para el uso del agua tritiada desde el punto de vista clínico ha sido la ausencia de métodos rápidos para su extracción del plasma sin el empleo de complejos equipos y de las correcciones del efecto de apagamiento interno (*quenching*) de las muestras. Por otra parte, la determinación del agua total corporal ha estado plagada de grandes variaciones, aun dentro de un mismo experimento.^{3,4} Los más confiables son los valores obtenidos con agua marcada con tritio o con deuterio.

La rapidez del intercambio del agua marcada ha sido estudiada con anterioridad,^{5,6} y se informa un semiperíodo biológico entre 2,5 a 14 días, en dependencia de la ingestión.^{7,8} Afortunadamente, las grandes variaciones halladas no son atribuibles a degradación del agua marcada o a la incorporación del producto marcado a otras sustancias.

El objetivo del presente trabajo es estudiar el comportamiento temprano de la difusión del agua en el organismo humano, y determinar su aclaramiento plasmático y tiempo de equilibrio.

Se emplea para la extracción del agua de las muestras de plasma el método planteado por *Bauer* y *colaboradores*,ⁿ La validación de la técnica empleada se realizó a partir de experimentos en animales y estudios en humanos.

a) Experimentos con animales

El primer punto a investigar fue la determinación del tiempo de equilibrio del trazador en animales y la comparación de los resultados con los obtenidos por otros medios. Para esto se emplearon ratas albinas cuyos pesos oscilaban entre 250 y 500 g. A las mismas se les administró por vía intraperitoneal 20 μ Ci de agua tritiada en aproximadamente 1 cc de solución salina. Tres ratas de aproximadamente el mismo peso fueron sacrificadas a la 1, 2 y 3 horas de administrado el producto; esto fue repelido para tres rangos diferentes de peso de los animales: 250- 340 g; 340-420 g; 420-500 g. A las ratas se les

extrajo alrededor de 4 cc de sangre a cada una, desangrándolas. Los animales sacrificados se abrieron buscando obtener un máximo de superficie expuesta, colocados sobre bandejas taradas y puestos en una estufa con temperatura constante a 100°C. En este estado permanecieron por dos o tres días, hasta estabilizarse el peso del animal desecado. Este régimen permitió la evaporación del agua del organismo de los animales, permaneciendo constantes el resto de los componentes.

b) Estudios en humanos

A un grupo de ocho pacientes se les realizó un estudio del aclaramiento plasmático del agua tritiada. A cada paciente se le administró 0,1 m Ci de agua tritiada en un volumen de 5 cc de solución salina por vía iv.

A cada paciente se le hicieron extracciones seriadas de sangre en el siguiente horario: 5', 10', 20', 30', 1 hora, 2 horas, 4 horas, y se determinó en cada muestra la concentración de agua tritiada. A cuatro pacientes de este grupo se les tomaron muestras de orina a los 30', 1, ,2, 3, 4, 5 y 6 horas de administrado el producto.

Buscando ampliar las posibilidades de aplicación de esta técnica en pacientes con afección quirúrgica, se realizaron determinaciones a corto plazo (0-20 min.) del aclaramiento a cuatro pacientes durante 48 horas, y se efectuó una determinación cada 12 horas. Durante el tiempo del experimento, los pacientes permanecieron sometidos al régimen alimentario establecido normalmente en el hospital, y su peso no varió sensiblemente. Se determinaron los volúmenes de dilución ajustando por mínimos cuadrado a una monoexponencial los puntos del aclaramiento temprano; posteriormente también los puntos correspondientes al equilibrio del trazador en el sistema.

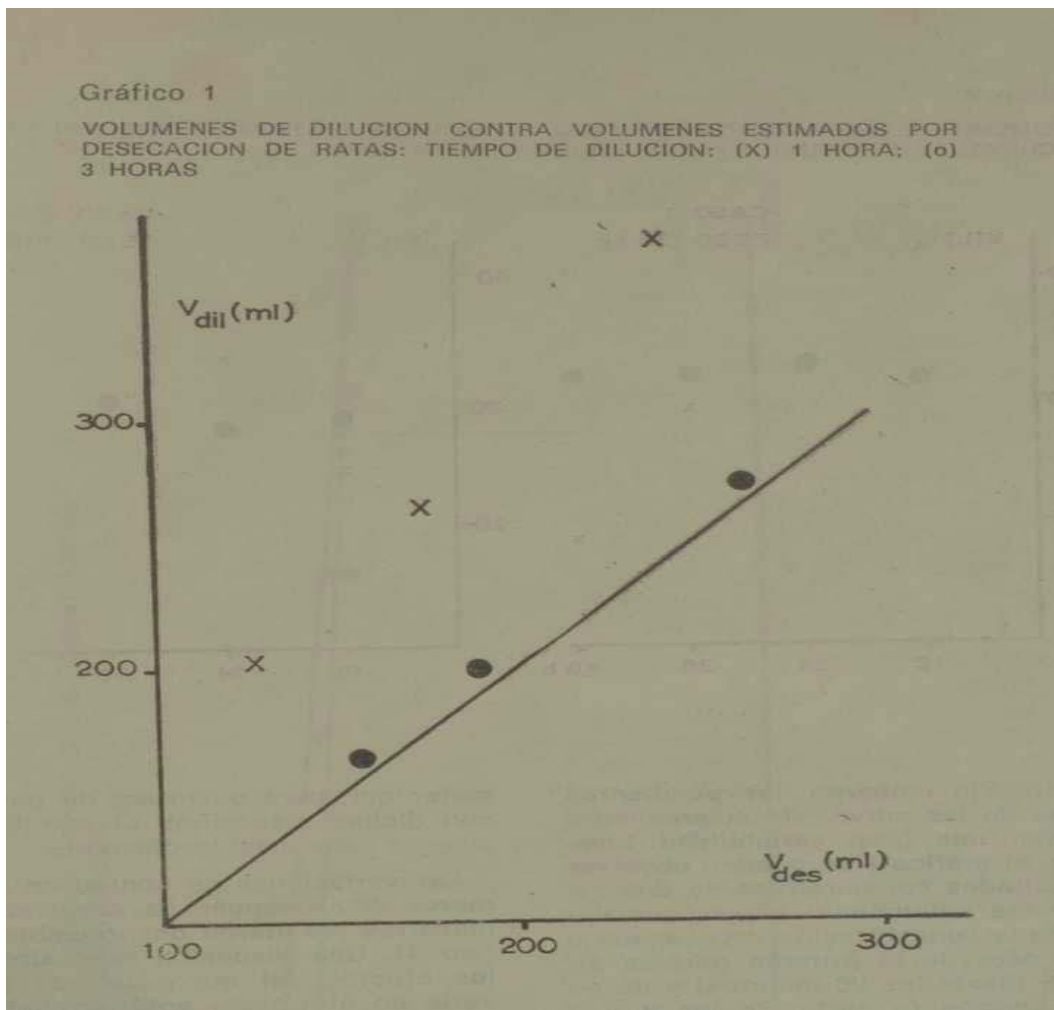
Para completar los resultados obtenidos se realizó un estudio experimental de las variaciones de la eficiencia de conteo de las muestras de agua tritiada debido a efectos de la propia técnica empleada. Una descripción detallada de este estudio es posible encontrarla en lo publicado en la cita 10.

ANALISIS DE LOS RESULTADOS Y DISCUSION

La técnica de extracción empleada resultó relativamente estable, y confiables sus resultados. En el gráfico 1 se muestran los resultados obtenidos para los volúmenes de dilución comparados con los volúmenes determinados por desecación de los animales sacrificados a la 1 y 3 horas después de administrado el producto. Se puede observar que ya a las tres horas de administrado el pro-

Gráfico 1

VOLUMENES DE DILUCION CONTRA VOLUMENES ESTIMADOS POR DESECACION DE RATAS: TIEMPO DE DILUCION: (X) 1 HORA; (o) 3 HORAS

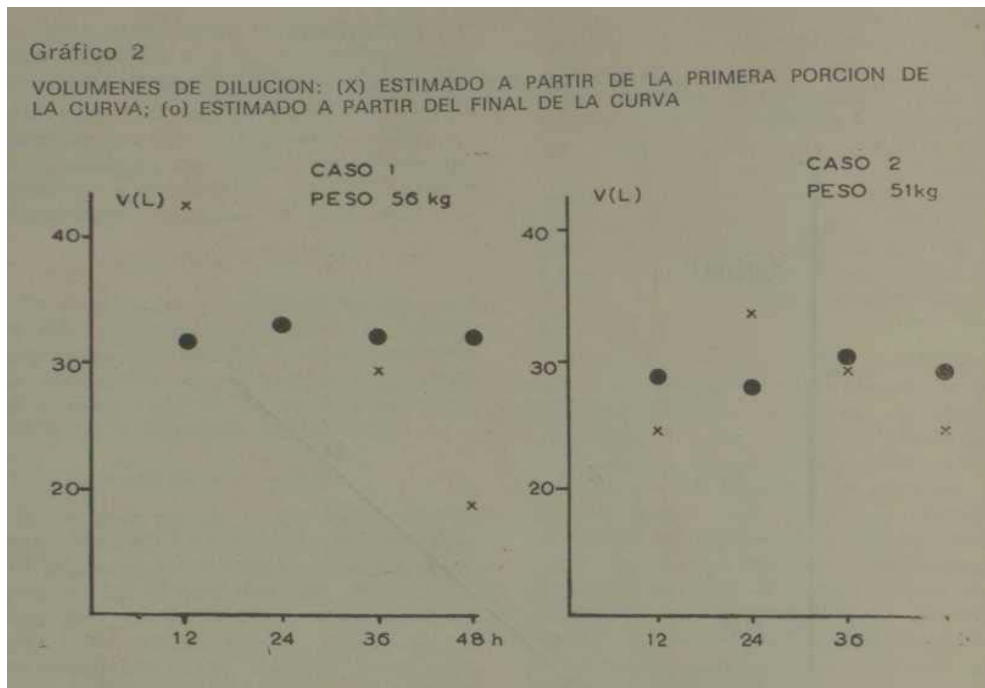


CUADRO

No. de la determinación	Pendientes de aclaramiento	
	Caso No. 1	Caso No. 2
1	-0,94	-1,33
2	-1,33	-0,89
3	0,52	0,25
4	-2,06	-2,21

ducto, los volúmenes determinados por ambos métodos coinciden dentro del rango de error experimental. Los valores de los volúmenes obtenidos por desecación representan una fracción del 61% al 68% del peso corporal de los animales. Estos resultados coinciden con los informados por otros autores.^{1*}

Los resultados obtenidos del aclaramiento del agua tritiada del plasma, denotan una relativa estabilidad después de 2 a 3 horas de administrado el producto.



Sin embargo, las pendientes iniciales de las curvas de aclaramiento presentan una gran variabilidad (cuadro). En el gráfico 2 se pueden observar los resultados comparativos de dos casos de los volúmenes determinados a partir de la concentración extrapolada a tiempo cero de la primera porción de la curva (hasta los 20 minutos) y de su última porción (a partir de las 2 a 3 horas).

Los estudios realizados a partir del equilibrio de las concentraciones del trazador en orina y plasma muestran que dicho equilibrio entre ambas concentraciones no se

alcanza antes de 3 horas (gráfico 3). Esta razón impide emplear las mediciones sobre orina como sustituto de las mediciones sobre plasma para el estudio de los espacios de dilución en un estadio relativamente temprano. Este estudio se realizó con pacientes que no estaban afectados por afecciones renales. Es de su-

poner que para un grupo de pacientes con dichas afecciones el equilibrio se alcance aún más tardíamente.

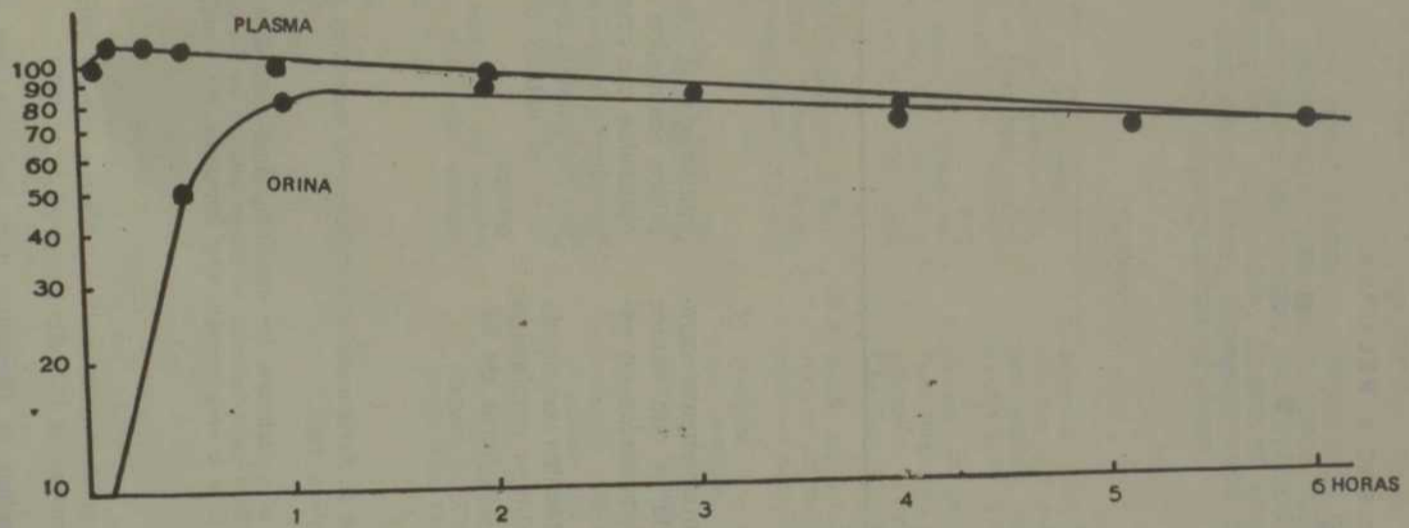
Las variaciones de conteo en los primeros días después de preparadas las muestras resultaron despreciables (gráfico 4). Una discusión más amplia de los efectos del *quenching* es posible verla en el trabajo anteriormente citado.¹⁰

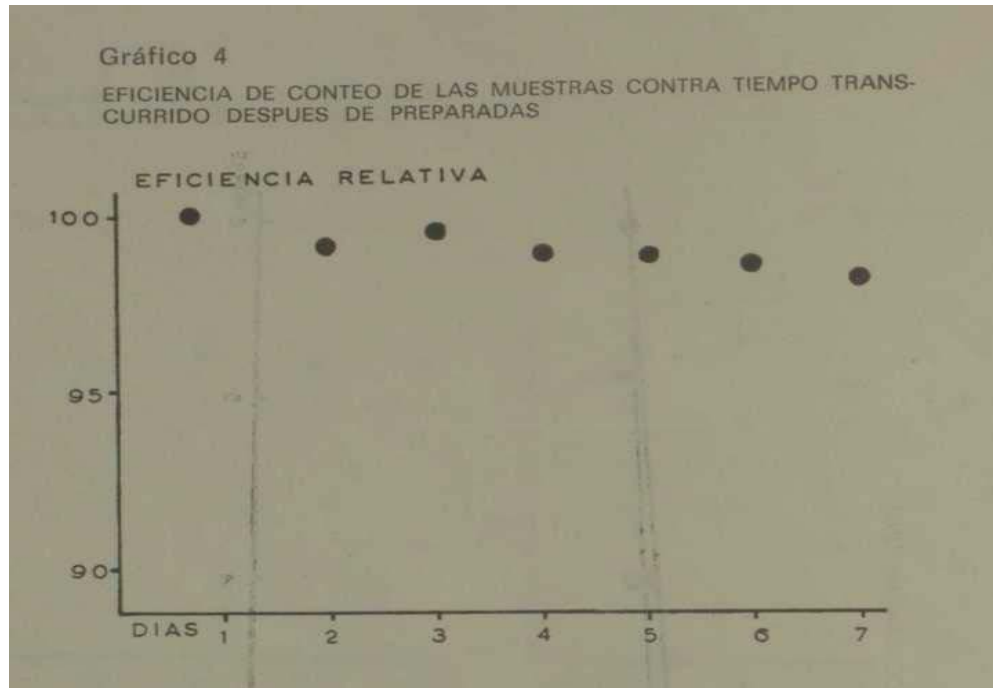
CONCLUSIONES

La determinación del agua corporal total mediante agua tritiada evidencia que existe un componente de rápido intercambio, el cual no tiene relación directa con el volumen determinado a partir de los datos del aclaramiento plasmático posterior a las tres horas de administrado el producto. Debido a esta característica de este primer componente, la evaluación del volumen de dilución a partir de éste carece de interés en el seguimiento de pacientes

Gráfico 3

ESTUDIO DE LA VARIACION TEMPORAL DE LAS CONCENTRACIONES DE H²O EN PLASMA Y EN ORINA





con cuadro clínico bruscamente cambiante, a diferencia de lo que ocurre con otros trazadores empleados en estos estudios.¹²

Por otra parte, la técnica empleada para determinar el volumen empleando valores después de 2 a 3 horas de ad

ministrado el producto es estable y brinda resultados concordantes con los obtenidos con otras técnicas. La misma es simple y brinda datos que completan los análisis convencionales para valorar el estado de hidratación del paciente.

SUMMARY

Fraxedas Mayor, R. et al. *Assessment of a technique for measuring total body water by H³O*. Rev Cub Med 19: 6, 1980.

Assessment results of a technique for measuring total body water by tritiated water use are presented. Short term behavior of tracer dilution in the body is investigated. We conclude there is a very variable first component not correlated to total body volumen.

RÉSUMÉ

Fraxedas Mayor, R. et al. *Évaluation d'une technique pour la détermination de l'eau corporelle totale au moyen de H³O*. Rev Cub Med 19: 6, 1980.

Présentation des résultats de l'évaluation d'une technique pour le dosage de l'eau corporelle totale au moyen d'eau tritiée. L'étude a porté sur le comportement, à court terme, de la dilution de l'indicateur dans l'organisme. En conclusion, il est à signaler l'existence d'un premier composant de l'équilibre, très variable, qui n'est pas en rapport avec le volume total corporel.

PE3KME

\$paKceaac Maftop, P. z jip. -5 Ouemca MeToaa no H3MepeHrao BO- HH odmeñ Tejjac noMon*» H₂O. ^ c«b 19» 6, 1980

B HacTonmefi padoTe npeacTaBJunoTch pe3yjn>TaTH onenra MeTOfla- no onpeae^eHHID oóqefi bo^h Tejia nocpeacTBowi Tpiíraa^HOñ boah Iip030OTTcfi Hcc^eaoBaHHe noBeaeHHH, Ha KOPOTKHÛcpoK, pacTBO peHHH npoeKTHpoBimiKa B opraHH3Me. çejiaeTCH samuoHeiuie o Ha- jihhhh nepBoro KOMHOHeHTa o^eHB nepeMeHBHZBoft ó&ji&hchpobkh, — HeCBH3aHHOÛ COÓnpM KOnnopatt&HHM OdtéMOM.

BIBLIOGRAFIA

1. *Pace, K. et al.* Studies on body composition. IV. Use of radioactive hydrogen for measurement in vivo of total body water. *J Biol Chem* 168, 459, 1947.
2. *Langham, W.H. et al.* Assay of tritium activity in body fluids with the use of a liquid scintillation system. *J Lab Clin Med* 47, 819, 1956.
3. *Ray, C.T.; G.E. Burch.* Relationship of equilibrium of distribution, biologic decay rates, and space and mass of H³, Cl³⁶ and Rb⁸⁶. *J Lab Clin Med* 53, 69, 1959.
4. *Prentice, T.C. et al.* Studies of total body water with tritium. *J Clin Invest* 31, 412, 1952.
5. *Paganelli, C.V.; A.K. Sotoman.* The rate of exchange of tritiated water across the human red cell membrane. *J Gen Physiol* 41, 259, 1957.
6. *Pinson, E.A.* Water exchanges and barriers as studied by the use of hydrogen isotopes. *Physiol Rev* 32, 123, 1952.
7. *Anderson, E.C.* The body absorption, distribution and excretion of tritium in man and animals. Atomic Energy Commission Report L A 1218, 1951.
8. *Cremer, M. et al.* Mesure simultanée de l'eau totale, du sodium échangeable et du potassium échangeable en clinique. *Acta Clin Belg* 19, 116, 1964.
9. *Bauer, J.H. et al.* Simultaneous determination of extracellular fluid and total body water. *J Lab Clin Med* 86, 1003, 1975.
10. *Fraxedas, R. y otros.* Conteo de muestras por centelleo líquido: variaciones de la eficiencia de conteo y factores que la afectan. *Revista CENIC* (en prensa).
11. *Sheatz, G.C.; W.S. Wilde.* Transcapillary exchange rate and volume of distribution of sulfate and sodium in the rat. *Am J Physiol* 162, 687, 1950.
12. *Fránquiz, J. y otros.* Medición mediante una técnica radioisotópica de los espacios vascular y extracelular durante el posoperatorio. *Rev Cub Cir* (en prensa).

Recibido: enero 25, 1979.

Aprobado: noviembre 14, 1979.

Lic. Roberto Fraxedas Mayor.

Inst. de Oncología y Radiobiología, 29 y F
Vedado.