



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER I.A.P.

“CINÉTICA DE LA SOLUCIÓN RINGER LACTADO EN EL
PACIENTE CON OBESIDAD MÓRBIDA SOMETIDO A
DERIVACIÓN GASTROYEUINAL LAPAROSCÓPICA”

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN:

ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

DR. ADRIÁN PALACIOS CHAVARRIA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO:

DR. PASTOR LUNA ORTIZ

PROFESORES ADJUNTOS:

DR. CARLOS HURTADO REYES

DR. JORGE ROMERO BORGA

ASESOR:

DR. GUILLERMO DOMINGUEZ CHERIT

DR. BERNARDO GUTIERREZ SOUGARRET



MÉXICO, D.F.

2011



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



“Cinética de la Solución Ringer Lactado en el Paciente con Obesidad Mórbida Sometido a Derivación Gastroyeyunal Laparoscópica”

Dirigida por:

Dr. Guillermo Domínguez Cherit

Profesor Titular de Curso de Medicina Interna

Dr. Pastor Luna Ortiz

Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación

Dr. José Halabe Cherem

Dr. José Halabe Cherem
Jefe de la División de Enseñanza e Investigación
The American British Cowdray Medical Center

DR. Carlos Hurtado Reyes
Jefe del Servicio de Anestesiología
Asesor de Tesis
Profesor Adjunto de curso de Anestesiología
The American British Cowdray Medical Center

Dr. Pastor Luna Ortiz
Profesor Titular del Curso de Anestesiología
The American British Cowdray Medical Center

Dr. Jorge Romero Borja
Profesor Adjunto del Curso de Cirugía General
The American British Cowdray Medical Center

Dr. Guillermo Domínguez Cherit
Asesor de Tesis
Médico Adscrito al Departamento de Anestesiología
The American British Cowdray Medical Center

Dr. Bernardo Gutiérrez Sougarret
Asesor de Tesis
Médico Adscrito al Departamento de Anestesiología
The American British Cowdray Medical Center

AGRADECIMIENTOS:

Quiero agradecer principalmente a mi familia, en especial a mis padres Rosa María y Sergio quien a lo largo de mi vida me han apoyado incondicionalmente; por su confianza y creer en mí, que por ellos he llegado hasta esta etapa de mi vida, y sin su apoyo no hubiera alcanzado mis metas, gracias por darme la oportunidad de ser quien soy.

Quiero agradecer a todos los que participaron en este estudio, principalmente a mis asesores de tesis Dr. Guillermo Domínguez y Dr. Carlos Hurtado y de forma especial al Dr. Bernardo Gutiérrez por su paciencia y dedicación en la realización de este estudio.

A mis profesores que durante estos 3 años de formación me alentaron para aprender cosas nuevas cada día, enseñanzas que no encontramos en los libros, y por hacerme entender que a lo largo de estos tres años de especialidad aprendemos mucho de poco y todo de nada.

Además quiero agradecer de forma especial mis compañeros del servicio social que sin ellos todo esto no hubiera sido igual.

ÍNDICE

I. Antecedentes	
1. La obesidad en México	1
2. Líquidos en el perioperatorio	2
II. Marco teórico	
1. Historia	3
2. Balance de líquidos	5
3. Compartimiento del líquido intracelular	5
4. Compartimiento del líquido extracelular	6
5. Volumen sanguíneo	6
6. Soluciones cristaloides	8
6.1 Ringer Lactato	9
7. La cinética de volumen para la infusión de líquidos	10
7.1 Principios básicos	12
7.2 Modelo de los espacios líquidos	13
7.3 Modelo de un espacio líquido o VOFS1	13
7.4 Modelo de dos espacios líquidos o VOFS2	14
7.5 Correlación fisiológica	16
III. Planteamiento del problema	17
IV. Justificación	17
V. Pregunta de la investigación	18
VI. Objetivos	18
1. General	
2. particular	

VII. Hipótesis	18
1. Nula	
2. alterna	
VIII. Material y métodos	
1. Diseño del estudio	19
2. Universo	19
3. Tamaño de la muestra	19
4. Tipo de muestreo	19
5. Criterios de inclusión	19
6. Criterios de no inclusión	20
7. Criterios de exclusión	20
8. Variables del estudio	20
9. Metodología	23
10. Recopilación de datos	27
11. Análisis estadístico	27
IX. Implicaciones éticas	28
X. Consideraciones financieras	28
XI. Discusión	29
XII. Conclusiones	35
XIII. Referencias bibliográficas	36
XIV. Anexos	
1. Anexo 1 Hoja de captura de datos	39
2. Anexo 2 Hoja de consentimiento informado	40

I. ANTECEDENTES

1. La obesidad en México

La obesidad como enfermedad es un fenómeno relativamente reciente, que aparece a la mitad del siglo XX. En Estados Unidos se estiman 200 millones de personas con sobrepeso u obesas ⁽¹⁾. La epidemia de la obesidad alcanza proporciones que la definen como pandemia, pues afecta a las personas de los cinco continentes. Los países en desarrollo se ven afectados en estas tendencias con un mayor grado de aceleración, pues hay un aumento de la prevalencia de obesidad en edades más tempranas ⁽²⁾. Más del 50% de la población de adultos y casi un tercio de los niños y niñas en México tienen sobrepeso y obesidad ⁽³⁾. En una comparación establecida por Martorell entre nueve países de Latinoamérica, México ocupó el segundo lugar en prevalencia de obesidad (según el $IMC \geq 30$) con un valor de 10.4% entre las mujeres entre 15 a 49 años, después de la República Dominicana (12.1%). Se aprecia que las mujeres tienen mayor prevalencia proyectada de obesidad que los hombres y hacia el año 2010 se esperaría cerca de 8 millones de mexicanos con obesidad en el escenario conservador y de más de 14 millones según el escenario extendido ⁽²⁾. El hecho de tener sobrepeso u obesidad conlleva a un mayor riesgo de mortalidad así como el desarrollo de múltiples padecimientos especialmente enfermedad coronaria, diabetes tipo 2, cáncer y apoplejía que hoy por hoy son las principales causas de muerte en nuestro país ^(2,3). De tal manera que el aumento de la incidencia del paciente obeso ha llevado al anestesiólogo a enfrentarse con mayor frecuencia a esta población. Y ya que hay un aumento paralelo con los procedimientos quirúrgicos y por ende de los procedimientos anestésicos, contribuye a que el anestesiólogo se enfrente con retos en su manejo, como lo es la terapia de líquidos. Es por eso que el entendimiento de la cinética de los líquidos nos llevará al uso racional y adecuado manejo de las soluciones intravenosas usadas durante el perioperatorio en los pacientes con obesidad mórbida.

2. Líquidos en el perioperatorio

La infusión de líquidos es una parte integral del manejo perioperatorio empleado para evitar la deshidratación, mantener una efectiva circulación del volumen sanguíneo y prevenir la inadecuada perfusión tisular. La elección de los líquidos intravenosos debe ser guiada racionalmente por el entendimiento de la fisiología humana, las propiedades químicas de los líquidos, el tipo de cirugía y anestesia que afectan el manejo de éstos ⁽⁴⁾. 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. La dilución de la sangre venosa puede ser utilizada para estimar el volumen de distribución y eliminación para cada solución y estos pueden ser utilizados posteriormente para simular la dilución plasmática durante los regímenes de infusión. De tal manera que la eficaz expansión del volumen intravascular con las soluciones cristaloides isotónicas es solo una fracción del volumen infundido, porque tales líquidos son distribuidos hacia el espacio extracelular, a demás de que estas soluciones inducen la diuresis ⁽⁵⁾.

II. MARCO TEÓRICO

1. Historia

A pesar de un rudimentario conocimiento del sistema circulatorio, un intento del tratamiento intravenoso de una enfermedad fue realizado cuando se administró sangre al padre de 3 chicos a finales del siglo XV, pero esto fue en vano ya que este falleció debido a su enfermedad. En animales de experimentación Richard Lower en 1667, transfundió sangre satisfactoriamente de un animal a otro. Las experimentaciones futuras tomaron lugar con la transfusión de sangre de animales a humanos, a menudo con resultados fatales ⁽⁴⁾.

Harvey's publicó los estudios de la circulación en 1638; describió el sistema circulatorio como dos bombas paralelas que trabajan simultáneamente. De este modo fue el primero que describió el lado arterial y venoso de la circulación ⁽⁴⁾.

Malpighi a la mitad del siglo XVII descubrió la conexión entre las arterias y las venas. El primer libro sobre infusión intravenosa en humanos fue publicado por D.J. Mayor en Alemania en 1664. Los instrumentos usados fueron hechos de vejigas de animal y plumas de pájaros. En 1853 un cirujano Francés C. Pravaz inventó una pequeña jeringa graduada que hizo posible la administración de la cantidad exacta en una inyección intravenosa ⁽⁴⁾.

En 1818 una mujer que agonizaba producto de una hemorragia posparto fue reanimada por James Blundell por medio de una transfusión sanguínea de su esposo. El continuó el tratamiento de los pacientes con transfusiones con una mortalidad del 50%. Pocos años después durante la epidemia del cólera en Gran Bretaña e Irlanda el médico irlandés William O'Shaughnessy notó que la sangre de las víctimas del cólera era negra y espesa, con esto dedujo que era debido a la

deshidratación. Junto con algunos colegas él desarrollo infusiones intravenosas de solución salina para la reanimación de los pacientes con cólera. Debido a la falta de las soluciones estériles y de la baja tonicidad hubo una alta incidencia de complicaciones en la práctica de la infusión intravenosa, por lo que fue desacreditada por los médicos contemporáneos. Durante este periodo los médicos en los Estados Unidos experimentaron con la infusión intravenosa de leche, la cual posteriormente fue remplazada por soluciones salinas debido a los efectos adversos severos (4).

Hacia el final del siglo XIX, Sydney Ringer un medico cardiovascular examinó las soluciones con diferentes niveles de electrolitos en experimentos in Vitro en corazones latiendo. El descubrió una composición segura de electrolitos e hizo que el corazón latiera por un periodo más prolongado y así surgió el nacimiento de las soluciones Ringer. La solución de Ringer lactato o acetato aún es la solución de uso principal para el soporte de volumen y como agente de hidratación.

Durante la mitad del siglo XX el descubrimiento de los grupos sanguíneos, las pruebas cruzadas y el almacenamiento sanguíneo llevó a la posibilidad de transfusiones seguras. El fraccionamiento de la sangre colectada llevó al uso de concentraciones de albúmina como una solución coloide.

Durante la guerra del siglo pasado los métodos de reanimación de las victimas heridas fueron mejorados. Las soluciones cristaloides fueron usadas ampliamente y junto con su fácil transporte y el rápido tratamiento quirúrgico llevó a una reducción del índice de mortalidad. Además de la elevada frecuencia de la violencia urbana y accidentes de vehículos de motor hubo la necesidad del manejo estandarizado del trauma (ATLS) y formación de centros de trauma especializados en los EUA (4).

2. Balance de Líquidos

El conocimiento de los efectos de los diferentes líquidos ha aumentado en los años recientes y la opción del tipo de líquido en las diferentes situaciones clínicas puede ser guiada por el entendimiento de las propiedades biológicas y físicas de estos. Muchos de los efectos de las diferentes soluciones se deben a su distribución dentro de los compartimientos fisiológicos del organismo ⁽⁶⁾.

El mantenimiento de un volumen relativamente constante y de una composición estable de los líquidos corporales es esencial para la homeostasis. El total de los líquidos corporales está distribuido principalmente en dos grandes compartimientos: el líquido extracelular y el líquido intracelular. El líquido extracelular se divide a su vez en líquido intersticial y plasma sanguíneo ⁽¹⁰⁾.

Hay otro pequeño compartimiento de líquido que se conoce como líquido transcelular, y que comprende a los líquidos de los espacios sinovial, peritoneal, pericárdico e intraocular así como el líquido cefalorraquídeo. Todos los líquidos transcelulares suman en conjunto 1 a 2 litros aproximadamente ⁽¹⁰⁾.

En un adulto normal de 70 kg de peso, la cantidad total de agua corporal supone el 60% del peso corporal, es decir unos 42 litros. Este porcentaje cambia con la edad, el sexo, y del porcentaje de grasa corporal ⁽¹⁰⁾.

3. Compartimiento del Líquido Intracelular

Alrededor de 28 de los 42 litros de líquido del cuerpo se encuentran dentro de 75 billones de células del cuerpo y se denominan en conjunto líquido intracelular, que constituye el 40% aproximadamente del peso total del cuerpo en una persona ⁽¹⁰⁾.

4. Compartimiento del Líquido Extracelular

Todos los líquidos situados fuera de las células se conocen en conjunto como líquido extracelular. Constituye el 20% del peso corporal aproximadamente, es decir 14 litros para un adulto normal de 70 Kg de peso. Los dos mayores compartimientos del líquido extracelular son el líquido intersticial, y el plasma que representa un cuarto del líquido extracelular, o sea, unos 3 litros ⁽¹⁰⁾.

5. Volumen Sanguíneo (VS)

La evaluación preoperatoria del volumen sanguíneo (VS) es importante para los pacientes sometidos a cirugía. La sangre contiene líquido extracelular (el que forma el plasma) y el líquido intracelular (alojado en los hematíes); a la sangre se le considera como un compartimiento líquido separado. El volumen sanguíneo promedio es de un 7% del peso corporal, es decir unos 5 litros. El 60% es plasma y el 40% son los hematíes ^(10, 11).

El valor promedio para el índice del volumen sanguíneo ($\dot{V}S$), en adultos con peso normal es de 70 ml /kg. Hay una disminución del $\dot{V}S$ en forma no-lineal con el incremento del peso, por lo que este valor no puede ser usado para los pacientes obesos y con obesidad mórbida. Por lo que Lemmens et al y colaboradores determinaron una ecuación que permite el cálculo del $\dot{V}S$ sobre el rango completo del peso corporal ⁽¹¹⁾.

La introducción del cálculo preoperatorio del VS es importante para los pacientes sometidos a cirugía electiva, especialmente en quienes pueden perder cantidades significativas de su volumen intravascular o hemorragia y/o traslocación de líquidos. El déficit del volumen sanguíneo intra-operatorio con o sin cambio en la presión arterial sistémica y la frecuencia cardiaca, pueden llevar al organismo a una baja perfusión y reducir la liberación de oxígeno a los tejidos.

Si el VS preoperatorio puede ser calculado con precisión, entonces la terapia con las soluciones cristaloides, coloides y sangre pueden ser administrados de manera racional (11).

Este asunto es especialmente importante en la obesidad mórbida. Con el incremento excesivo de la grasa corporal, el volumen sanguíneo total circulante disminuye de una manera no-lineal con el aumento del peso. El valor promedio para el volumen sanguíneo indexado (VS_{In}) en adultos sanos es usualmente de 70 ± 5 ml/kg tanto en masculinos como en femeninos. Aunque los estudios han demostrado que 70ml/kg es una medida aceptable en pacientes adultos normales, quienes tienen un peso corporal ideal o un IMC ideal, este valor esta sobrestimando en los pacientes obesos y con obesidad mórbida (11).

Hay diversos métodos disponibles para medir directa o indirectamente el volumen sanguíneo, pero cada uno de estos son imprácticos para el ejercicio clínico. Por esta razón Lemmens et al y colaboradores determinaron una ecuación derivada empíricamente, la cual le permite a los médicos predecir el volumen sanguíneo indexado (VS_{In}) sobre el espectro del peso corporal en pacientes bajo estrés por trauma agudo o enfermedades críticas (11).

Formula:

$$In VS = \frac{70}{\sqrt{\frac{IMC_p}{22}}} \quad (11)$$

En esta ecuación el índice del volumen sanguíneo ($_{In}VS$): donde IMC_p es el índice de masa corporal del paciente (kg/m^2), 22 es el IMC que corresponde al peso ideal corporal y 70 es el índice del volumen sanguíneo en ml/kg para pacientes con peso ideal ($IMC= 22 kg/m^2$) (11).

6. Soluciones Cristaloides

Existen resultados adversos asociados a la inadecuada o excesiva administración de los líquidos. La primera puede ocasionar una disminución del volumen circulante y una inadecuada perfusión; una administración excesiva tiene como consecuencia aumento en la presión venosa y paso del líquido del espacio intravascular al intersticial (edema pulmonar y periférico) comprometiendo la oxigenación sistémica y/o local ⁽⁶⁾.

Las soluciones cristaloides tales como la solución Ringer Lactado es una de las más usadas durante la anestesia y la cirugía, para la hidratación intravenosa y reposición del volumen de las pérdidas sanguíneas durante la cirugía. La velocidad de la infusión esta tradicionalmente determinada por medios simples como la presión arterial, frecuencia cardiaca o gasto urinario entre otras ^(6, 12).

Los conceptos convencionales sugieren que la infusión de soluciones cristaloides primero se distribuyen en el volumen plasmático y entonces, ya que la permeabilidad capilar es muy alta para los líquidos, casi instantáneamente se equilibra con el espacio líquido extracelular ⁽¹²⁾.

Las soluciones cristaloides son aquellas soluciones que contienen agua, electrolitos y/o glucosa en diferentes proporciones y que pueden ser hipotónicas, hipertónicas o isotónicas respecto al plasma Tabla 1 ⁽¹³⁾.

TABLA 1: Soluciones cristaloides									
Solución	Composición (mEq/L)						pH	Tonicidad con Plasma	Osmolaridad (mOsm/L)
	Na	Cl	K	Ca	Mg	Lactato			
S. Glucosada 5%	0	0	0	0	0	0	5.0	Isotónico	253
S. Salina 0.9%	154	154	0	0	0	0	5.7	Isotónico	308
S. Normosol	140	98	5	0	3	0	7.4	Isotónico	295
Ringer Lactato	130	109	4	3	0	28	6.7	Isotónico	273
S. Salina 3%	513	513	0	0	0	0	5.8	Hipertónico	1026
S. Salina 7.5%	1283	1283	0	0	0	0	5.7	Hipertónico	2567

Clinical Pharmacy Vol 12. May 1993.

Su capacidad de expandir un volumen va a estar relacionada con la concentración de sodio de cada solución, y es este sodio el que provoca un gradiente osmótico entre los compartimientos extravascular e intravascular. Así las soluciones cristaloides isotónicas respecto al plasma, se van a distribuir en el líquido extracelular, presentan un alto índice de eliminación y se puede estimar que a los 60 minutos de la administración permanece sólo el 20 % del volumen infundido en el espacio intravascular (13).

6.1 Ringer Lactato

La mayoría de las soluciones cristaloides tiene pH ácido y por tanto pueden empeorar la acidosis tisular que se presenta durante la hipoperfusión de los tejidos ante cualquier agresión. Sin embargo, la solución de Ringer Lactato contiene 45 mEq/L de cloro menos que el suero fisiológico, causando sólo hipercloremia transitoria y menos posibilidad de causar acidosis (13).

La solución de Ringer Lactato contiene por litro la siguiente proporción iónica: $\text{Na}^+ = 130$ mEq, $\text{Cl} = 109$ mEq, $\text{Lactato} = 28$ mEq, $\text{Ca}^{2+} = 3$ mEq y $\text{K}^+ = 4$ mEq. Estas proporciones le confieren una osmolaridad de 273 mOsm/L. (13).

El Ringer Lactato contiene una mezcla de D-lactato y L-lactato. La forma L-lactato es la más fisiológica, siendo metabolizada por la lactato deshidrogenasa, mientras que la forma D-lactato se metaboliza por medio de la D-a-deshidrogenasa. En los seres humanos, el aclaramiento de la D-lactato es un 30 % más lento que el aclaramiento de la forma L-lactato. La forma D-lactato se encuentra en el plasma a una concentración usualmente menor de 0.02 mmO/L, ya que a concentraciones superiores a 3 mmO/L produciría encefalopatía (13). La infusión de Ringer Lactato, contiene 28 mEq de buffer por litro de solución, que es primeramente transformado en piruvato y posteriormente en bicarbonato durante su metabolismo como parte del ciclo de Cori (13).

7. La Cinética de Volumen para la Infusión de Líquidos

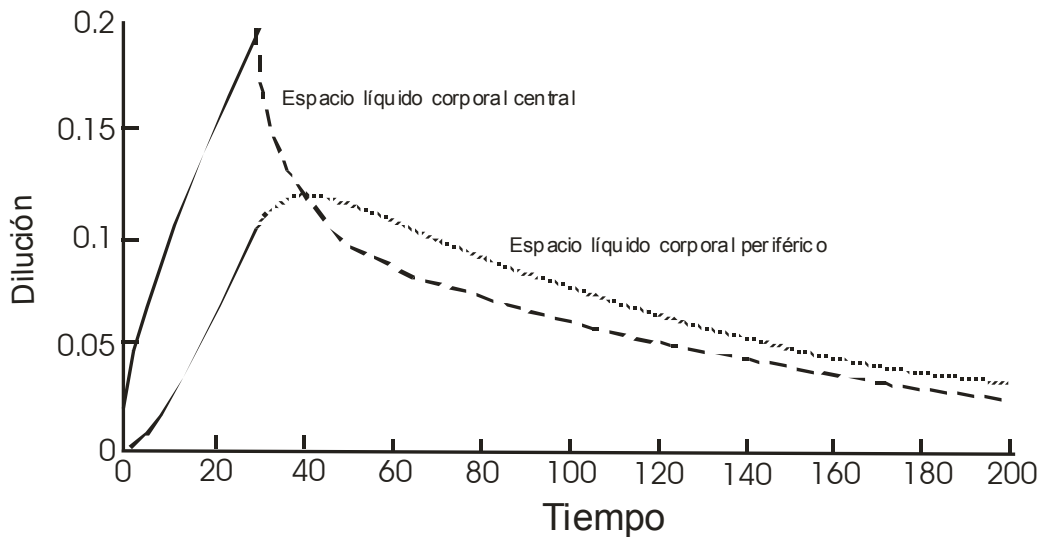
La cinética de volumen es un método usado para analizar y simular la distribución y eliminación de los líquidos. Varios estudios han descrito la disposición de las soluciones salina al 0.9%, Ringer lactato y acetato, basado en mediciones repetidas de la concentración de hemoglobina y (algunas veces) la excreción urinaria. Una caída en la presión arterial durante la inducción de la anestesia reduce la velocidad de la distribución incluso de forma importante. La excreción renal y la infusión de líquidos durante la cirugía es solamente del 10-20% cuando se ha comparado con pacientes voluntarios consientes. Esta disminución temporal puede ser atribuida a la anestesia y probablemente también al estrés psicológico perioperatorio o deshidratación (5,6,7,8,9,12,14,15,16,18,19,23).

La expansión del volumen intravascular es una propiedad de las soluciones cristaloides que son administradas en infusión por vía intravenosa (7, 8, 9,12). Los libros de texto médicos comúnmente indican que durante la carga de volumen una fracción del líquido es retenida en la sangre alrededor del 20-25% (7, 9,12, 15).

Se han desarrollado estos modelos matemáticos para representar los cambios del volumen en los espacios líquidos asociados con la administración de las soluciones cristaloides (5,6,7,8,9,12,14,15,16,18,19,23). Estos están basados en el supuesto de que el cuerpo se esfuerza por mantener la homeostasis de los espacios líquidos. De tal manera que estos modelos pueden ser usados para la descripción y análisis de los efectos que la terapia líquida intravenosa produce en el volumen de los espacios líquidos corporales (5, 6, 7, 8, 9, 16, 18, 19, 23).

La figura 1 muestra un patrón típico de distribución y eliminación de un líquido intravenoso en un mismo tiempo. La curva de distribución sobre el tiempo describe la distribución inicial del líquido en el espacio central corporal, la eliminación en el mismo espacio líquido (modelo de un volumen), y también la distribución y la subsecuente dilución del espacio líquido periférico corporal (modelo de dos volúmenes) (5,6,7,8,9,12,14,15,16,18,19,23).

Figura 1.



En contraste, la administración de los fármacos anestésicos está basada en un conocimiento del comportamiento de estos en el cuerpo humano. El análisis farmacocinético es un instrumento que sirve de herramienta en cuestiones de dosis óptima, efectos residuales esperados, y medición de los intervalos entre la fisiología y metabolismo de los fármacos (9). Sin embargo la cinética de los líquidos cristaloides durante los procedimientos quirúrgicos es de particular interés, porque la disposición de la infusión probablemente sea cambiada por las drogas anestésicas y la respuesta fisiológica al trauma. Hay evidencia de que hay un incremento en la retención intravascular de la solución Ringer Lactato, pero pocos detalles son conocidos bajo estas circunstancias (5,6,7,8,9,12,14,15,16,18,19,23).

La cinética de volumen difiere de la farmacocinética en diversas vías (23). Estas diferencias hasta el momento fueron enfatizadas por símbolos no estandarizados, los cuales han causado confusión. Hoy en día, los símbolos son similares para estos modelos compartimentales. Los siguientes parámetros son equivalentes: $V_c = V_1$, $V_t = V_2$, $Cl_d = K_t$, $Cl = K_r$ y $Cl_o = K_b$.

Tabla 2. Diferencias de los símbolos entre el Modelo farmacocinético para los fármacos y de la cinética de volumen de una infusión (23).

	MODELO FARMACOCINÉTICO	CINÉTICA DE VOLUMEN
Entidad del modelo	Masa, X	Expansión del Volumen, $(v[t] - V)$
Unidad	mg	MI
Datos de entrada	Concentración, C	Dilución, $\frac{[Hb/Hb(t)] - 1}{1 - Hto}$
Unidad	mg/ml	Sin unidad
Volumen de distribución	$V = \text{Dosis}/C_o$	$v(t)$
Parámetros clave	V, CI	V, CI
Cantidad en el cuerpo	$X = V \cdot C(t)$	$v - V = \text{dilución} \cdot V$
Cambio en la cantidad	$\frac{dx}{dt} = R_o - CI \cdot c(t)$	$\frac{d(v-V)}{dt} = R_o - CI \cdot \frac{(v(t) - V)}{V}$
Velocidad de eliminación	$CI \cdot C(t)$	$CI \cdot (v(t) - V)/V$
Aclaramiento renal, CI_r	<u>Excreción urinaria de la droga</u> ABC para la droga en el plasma	<u>Volumen urinario</u> ABC para la dilución plasmática
Eliminación total	CI	$CI + CI_o$

ABC = área bajo de la curva; CI = aclaramiento; C(t) y C_o = concentración en un tiempo determinado y basal; Hb y Hb(t) = concentración de hemoglobina basal y en un tiempo determinado; Hto = hematocrito basal; v(t) y V = espacio líquido corporal expandido en un tiempo determinado y basal (23).

7.1 Principios básicos

Como en la farmacocinética, se tiene que construir un modelo teórico que capture de forma anticipada la disposición en la administración de la sustancia. Las muestras sanguíneas para medir esta concentración son a menudo tomadas repetidamente, durante y después de su administración. Los valores óptimos de los parámetros del modelo están siendo estimados por una regresión no-lineal que compara la medición de la concentración con datos generados por la computadora sobre la ecuación diferencial que describe al modelo (5,6,7,8,9,12,14,15,16,18,19,23). Una dificultad en la aplicación de estos principios para la terapia de líquidos es que el agua es el componente principal tanto de la infusión de líquido como del plasma. Por lo tanto, la concentración plasmática no puede ser expresada por la vía usual. Sin embargo, todo el contenido de agua se refleja en la dilución sanguínea de los elementos sólidos tales como la hemoglobina. De ahí que la dilución de la hemoglobina puede servir como un indicador de la “concentración” de la infusión de un líquido (5,6,7,8,9,12,14,15,16,18,19,23).

7.2 Modelo de los espacios líquidos.

Para facilitar el entendimiento de estos modelos deben de ser imaginados como globos llenos de agua, ya que así sus características pueden ser comprendidas más fácilmente pensando en un espacio con un volumen que está rodeado por una pared elástica (8, 9). Una importante característica de estos modelos es que toman en cuenta las diferencias en la distensión y el grado de expansión del volumen entre los tejidos (5,6,7,8,9,12,14,15,16,18,19,23). Aunque las moléculas de agua en las soluciones cristaloides son distribuidas a través del espacio líquido extracelular, el mismo líquido podría expandir un volumen mucho más pequeño (8, 9, 11). Estos modelos están basados en el supuesto que la dilución plasmática sigue una curva con componente mono o bi-exponencial (5,6,7,8,9,12,14,15,16,18,19,23).

La cinética de líquido está basada en el supuesto que los líquidos administrados por vía intravenosa expande uno (V) o dos (v_1 y V_2) espacios líquidos en el cuerpo. La eliminación del líquido del sistema y el intercambio de la infusión de líquidos entre V_1 y V_2 está determinada por las constantes K_r y K_t respectivamente (16).

7.3 Modelo de un Espacio Líquido o VOFS1 (single-fluid space model):

Está basado en la siguiente suposición: El volumen de la infusión de un líquido administrado por vía intravenosa a una velocidad determinada (K_i) es distribuida en un espacio distensible con un volumen (v), en el cual el espacio líquido se esfuerza por mantener su volumen basal (V). El líquido deja el espacio a una velocidad proporcional con una constante (K_r) con una aparente desviación de v a V , y también a una velocidad basal fija (k_b) (5,6,7,8,9,12,14,15,16,18,19,23).

El modelo de un volumen es apropiado para las soluciones cristaloides cuando la eliminación es rápida, como en algunos casos de pacientes voluntarios. La razón es que hay un incremento en la proporción K_r/K_t y ofrece menos tiempo para la expansión del líquido V_2 antes de que ocurra su eliminación (5,6,7,8,9,12,14,15,16,18,19,23).

7.4 Modelo de Dos Espacios líquidos o VOFS2 (two-fluid space model):

Está basado en las siguientes suposiciones: La infusión de líquidos a una velocidad K_i incrementa el volumen central del espacio líquido corporal V_1 por un gran volumen, v . La velocidad de eliminación está dada por la producción de la expansión fraccionada del volumen $(v_1 - V_1)/V_1$, y el aclaramiento, K_r . Este, K_r es la parte del volumen del líquido expandido $(v_1 - V_1)$ que es la eliminación total en la unidad de tiempo^(5,6,7,8,9,12,14,15,16,18,19,23).

Todas las fuentes de pérdidas de líquidos basales, tales como la pérdida de agua insensible y la excreción urinaria basal, estas se cuantifican por una constante de orden cero K_b , la cual está usualmente presente a 0.3-0.5 ml/min dependiendo de la complejidad del sujeto. El total del aclaramiento es $K_r + K_b$, el cual se aproxima a K_b cuando v_1 se aproxima a V . Si la excreción urinaria es medida, K_b puede ser estimada y entonces indica que todos los líquidos pueden ser asignados fuera de la cinética en el sistema corporal, más las pérdidas de líquidos basales^(5,6,7,8,9,12,14,15,16,18,19,23).

La distribución de los líquidos al espacio líquido corporal periférico V_2 , el cual llega a expandir a v_2 . La velocidad de intercambio entre V_1 y V_2 está determinada por la diferencia en la dilución entre estos, multiplicado por la distribución del aclaramiento, K_r . Como los líquidos fluyen libremente y estos no envuelven a los tejidos, K_t representa el valor del flujo en ambas direcciones^(5,6,7,8,9,12,14,15,16,18,19,23).

Figura 2.

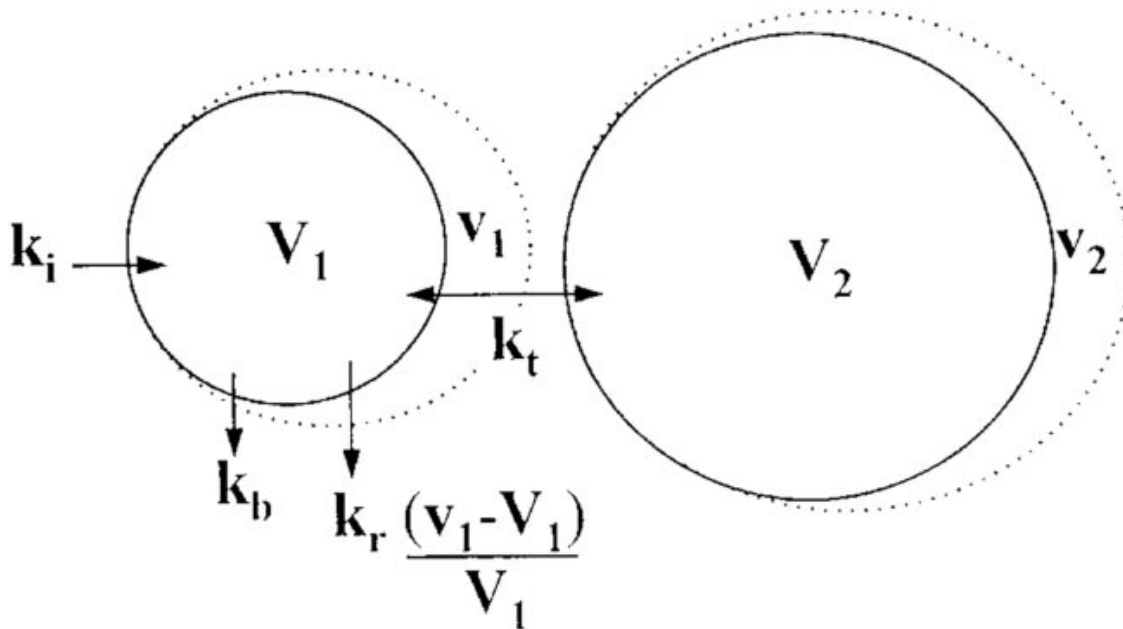


Figura 2.

k_i = velocidad de infusión

V = volumen basal, V_1 = espacio líquido central, V_2 = espacio líquido periférico

v = volumen expandido, v_1 = volumen central expandido, v_2 = volumen periférico expandido

k_r = dilución-dependiente de la constante de la velocidad de eliminación

k_b = eliminación basal

k_t = dilución-dependiente de la constante de la velocidad de distribución

$\frac{v - V}{V}$ = dilución de V

V

7.5 Correlaciones fisiológicas

El modelo de la cinética de dos volúmenes está designado para sugerir que V_1 y V_2 corresponden al volumen plasmático y el espacio líquido intersticial, respectivamente, y que la fracción de volumen expandido el líquido se distribuye por la modificación en la presión hidrostática y coloidosmótica en los espacios líquidos corporales. K_t se cree que refleja las diferencias en la perfusión y la permeabilidad capilar entre dos regiones corporales. Porque la infusión de los líquidos es eliminada por los riñones, el K_r se estima por la medición de la curva del aclaramiento renal (5, 6, 9, 23).

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El aumento de la población con obesidad en los años recientes y por ende de los procedimientos anestésicos en este tipo de pacientes, nos obliga a un conocimiento adecuado de la fisiología y cambios con respecto a la población sin obesidad. En la práctica anestésica el manejo de líquidos en los pacientes en general, se realiza dependiendo de los parámetros hemodinámicos como son tensión arterial, frecuencia cardíaca y gasto urinario y los requerimientos están determinados por el ayuno, pérdida sanguínea, estado físico previo del paciente y las pérdidas insensibles, entre otras; el manejo perioperatorio del paciente con obesidad mórbida requiere atención especial principalmente por los riesgos implícitos de esta condición como lo es el manejo de la vía aérea y la ventilación, los cambios en la farmacocinética y farmacodinamia y las enfermedades asociadas entre otros aspectos de importancia con respecto a la población general, sin embargo, en la literatura actual no se encuentra descrita la cinética de líquidos en el paciente con obesidad mórbida y por lo tanto el conocimiento del comportamiento de los líquidos determinará un manejo adecuado en este tipo de pacientes.

IV. JUSTIFICACIÓN

El entendimiento de la cinética de los líquidos nos permite realizar un ajuste adecuado en los requerimientos de las soluciones y así disminuir los eventos adversos asociados a su inadecuado manejo, conllevando una disminución en la morbilidad y mortalidad en esta población. Basado en esto tratamos de determinar la cinética de la solución Ringer Lactado en el paciente con obesidad mórbida, determinando la expansión y tiempo de permanencia dentro del espacio intravascular comparándolo con lo establecido en la literatura, y así mejorar el manejo de la terapia líquida durante el perioperatorio de este tipo de pacientes.

V. PREGUNTA DE LA INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la cinética de la solución Ringer lactado en el paciente con obesidad mórbida sometido a derivación gastroyeyunal laparoscópica?

VI. OBJETIVOS

1. General

Evaluar la cinética de la solución Ringer lactado en el paciente con obesidad mórbida.

2. Particulares

Determinar la expansión del volumen intravascular durante la infusión de la solución Ringer lactado en el paciente con obesidad mórbida sometido a derivación gastroyeyunal laparoscópica.

Determinar el tiempo de permanencia de la solución Ringer lactado dentro del espacio intravascular en el paciente con obesidad mórbida sometido a derivación gastroyeyunal laparoscópica.

VII. HIPÓTESIS

1. Nula

H0. En los pacientes con obesidad mórbida sometidos a anestesia general balanceada, la expansión del volumen y el tiempo de permanencia en el espacio intravascular bajo la infusión de la solución Ringer lactado no se modifica.

2. Alterna

H1. (Hipótesis de trabajo) los pacientes con obesidad mórbida sometidos a anestesia general balanceada, presentan disminución en la expansión del volumen y el tiempo de permanencia en el espacio intravascular bajo la infusión de la solución Ringer lactado.

VIII. MATERIAL Y MÉTODOS

1. Diseño del estudio

Estudio Experimental, longitudinal, prospectivo, comparativo, tipo prueba piloto.

2. Universo

Pacientes con obesidad mórbida ingresados al Centro Médico ABC programados para cirugía de derivación gastroyeyunal laparoscópica en el periodo de junio-agosto del 2010.

3. Tamaño de la muestra

Se limito a la inclusión en forma consecutiva de 7 pacientes con obesidad mórbida sometidos a derivación gastroyeyunal laparoscópica.

4. Tipo de muestreo

Al azar por conveniencia en forma consecutiva.

5. Criterios de Inclusión:

- Mayores de 18 años.
- Género indistinto.
- Pacientes con IMC > 35 kg/m².
- ASA II y III.
- Que el paciente haya aceptado ingresar al protocolo y haya Firmado el consentimiento informado.

6. Criterios de No inclusión:

- Insuficiencia renal crónica (IRC)
- Insuficiencia cardiaca congestiva (ICC)
- Embarazadas
- Que el paciente no sea capaz de decir por sí mismo la autorización para ingresar al presente protocolo.

7. Criterios de Exclusión:

- Pacientes que retiren el consentimiento aun después de tomadas las muestras.
- Que presenten durante el perioperatorio complicaciones como (hemorragia transoperatoria, arritmias cardiacas, conversión de la cirugía laparoscópica a abierta, edema agudo pulmonar) que no permitan seguir evaluado las variables del estudio.

8. Variables del estudio

Edad:

Tipo de variable: continua.

Escala de medición: Años.

Género:

Tipo de variable: nominal.

Escala de medición: dicotómico Masculino/ Femenino.

Estado Físico:

Clasificación del Estado Físico de la American Society of Anesthesiologists (ASA)

Estado físico I: paciente saludable.

Estado físico II: paciente con enfermedad sistémica leve, controlada y no incapacitante. Puede o no relacionarse con la causa de la intervención.

Estado físico III: paciente con enfermedad sistémica grave, pero no incapacitante. Por ejemplo: cardiopatía severa o descompensada, insuficiencia respiratoria de moderada a severa, ángor pectoris, infarto al miocardio antiguo, etc.

Estado físico IV: paciente con enfermedad sistémica grave e incapacitante, que constituye además amenaza constante para la vida, y que no siempre se puede corregir por medio de la cirugía. Por ejemplo: insuficiencia cardíaca, respiratoria y renal severa (descompensadas), angina persistente, miocarditis activa, diabetes mellitus descompensada con complicaciones severas en otros órganos, etc.

Estado físico V: se trata del enfermo terminal o moribundo, cuya expectativa de vida no se espera sea mayor de 24 horas, con o sin tratamiento quirúrgico. Por ejemplo: ruptura de aneurisma aórtico con choque hipovolémico severo, traumatismo craneoencefálico con edema cerebral severo, embolismo pulmonar masivo, etc. La mayoría de estos pacientes requieren cirugía como medida heroica con anestesia muy superficial.

Tipo de variable: ordinal.

Escala de medición: I, II, III, IV, V.

Índice de masa corporal (IMC): medición de la masa corporal que puede ser utilizada para determinar el sobrepeso y la obesidad; se calcula mediante la división del peso expresado en kilogramos por la talla en metros cuadrados.

Tipo de variable: discontinua o de intervalo.

Escala de medición: kg/m².

Temperatura: es la expresión numérica de la cantidad de calor en el cuerpo. La temperatura normal es de (37 °C). Y son aceptadas las variaciones de 0.2 a 0.4 °C del valor normal.

Tipo de variable: Continua.

Escala de medición: Grados Celsius.

Frecuencia cardiaca (Fc): es la frecuencia del pulso calculada mediante el recuento del número de contracciones ventriculares por unidad de tiempo

Tipo de variable: continua.

Escala de medición: latidos por minuto.

Tensión arterial media: es el promedio ponderado en tiempo de las presiones arteriales durante un ciclo de pulso; y se obtiene con la siguiente fórmula:

$$PAM = \frac{(PAS) + 2(PAD)}{3}$$

3

Donde:

PAS = Presión arterial sistólica.

PAD = Presión arterial diastólica.

Tipo de variable: continua.

Escala de medición: mm de Hg (milímetros de mercurio).

Saturación de oxígeno en sangre arterial (SpO₂): es la medición no invasiva del oxígeno transportado por la hemoglobina en el interior de los vasos sanguíneos.

Tipo de variable: discontinua.

Escala de medición: %

9. Metodología

En los pacientes seleccionados durante el procedimiento de derivación gastroyeyunal laparoscópica bajo anestesia general balanceada, con ayuno mínimo de 8 horas, sin pre-medicación se realizará lo siguiente:

Previo a su ingreso a la sala de operaciones, con el paciente en posición supina se colocó una cánula en la vena antecubital de cada brazo, una para la obtención de muestras y la otra para la infusión de líquidos.

Después de su ingreso a la sala de operaciones se monitorizó a los pacientes con lo siguiente: Presión arterial no invasiva (PANI), electrocardiograma (EKG) en las derivaciones DII y V5, oximetría de pulso (SpO₂), capnografía (ETCO₂), espirometría, concentración alveolar mínima (CAM) y excreción urinaria. Previo a la inducción anestésica se toma 3 ml de muestra sanguínea considerada como muestra basal o 0 e inmediatamente se inició la infusión constante de solución Ringer Lactado previo cálculo de volumen a infundir que fue 20 ml/kg de peso real para administrarse en 1.5 horas vía bomba de infusión. La inducción se llevó a cabo con midazolam 5 mg, infusión de fentanilo 10.8 µg/kg/hr (peso real), Propofol 1 mg/kg de peso ideal y atracurio a 0.4 mg/kg de peso ideal. La intubación orotraqueal se realizó con tubo #7 para pacientes femeninas y #7.5 para pacientes masculinos, el mantenimiento de la anestesia se realizó con oxígeno y aire a 1 litro/min, desflurano a 3 volúmenes % y la tasa de infusión de fentanilo fue ajustada de acuerdo a los requerimientos y parámetros hemodinámicos del paciente.

Posteriormente se tomara las muestras sanguíneas a los 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100, 105, 110, 115 y 120 min, por el catéter colocado para la toma de muestras, donde se tomaron 5 ml de sangre para lavar el catéter, posteriormente se obtuvieron 3 ml de sangre que se colocaron en el tubo de muestra para la realización de la medición de la hemoglobina (Hb) y hematocrito (Hto) por medio del analizador Coulter LH 750 Analyzer, los primeros 5 ml fueron regresados y se lavo el catéter con 2 ml de solución inyectable para evitar su oclusión.

La medición de la excreción urinaria se realizó previa colocación de una sonda vesical posterior a la inducción anestésica. La orina obtenida durante la colocación de la sonda vesical se desecho y posteriormente fue medido el volumen de orina cada 30 minutos.

Para el cálculo de la cinética de la solución Ringer lactatose realizó con el modelo de 2 volúmenes descrito por Robert G. Hahn ⁽⁹⁾:

$$\frac{dv}{dt} = k_i - k_b - k_r \frac{(v - V)}{V} - k_t \frac{(v - V)}{V}$$

Donde:

K_i= Tasa de infusión

V = volumen intravascular basal

v= volumen intravascular post-infusión

K_r = Tasa de depuración (renal) en ml/min

K_b = Pérdidas basales

K_t = Tasa de velocidad de intercambio (es una constante en ambas direcciones)

Se siguieron los siguientes pasos:

1. Se consideró a las pérdidas basales (**K_b**) (incluyendo pérdidas insensibles y diuresis basal) con un valor constante de 0.5 ml/min.
2. Se calculó el volumen de solución a 20 ml/min a pasar en 90 minutos (**K_i**)
3. Se calculó la dilución plasmática (DP) derivada de la hemoglobina (**Hb**) para cuantificar la carga de agua mientras la solución Ringer permanece fuera de los eritrocitos, con la siguiente fórmula ⁽⁹⁾:

$$DP = 0.5 * \frac{(Hb_b / Hb_t) - 1}{1 - Hto} + \frac{(\text{eritrocitos}_b / \text{eritrocitos}_t) - 1}{1 - Hto}$$

Donde:

Hb_b = hemoglobina basal

Hb_t = hemoglobina al tiempo t

Hto = hematocrito

Eritrocitos_b = conteo eritrocitario basal

Eritrocitos_t = conteo eritrocitario al tiempo t

Para corregir el volumen considerando la toma de muestras, se calculó el volumen sanguíneo basal (**VS₀**) utilizando la fórmula de Lemmens et al. ⁽¹¹⁾:

$$\ln VS = \frac{70}{\sqrt{\frac{IMC_p}{22}}}$$

4. Para calcular la cantidad de volúmen infundido en el cuerpo se utilizó la fórmula:

$$v - V = DP * V$$

5. Para calcular el cambio en el volumen:

$$\frac{d(v - V)}{dt} = K_i - K_r * \frac{(v(t) - V)}{V}$$

Donde $v(t)$ = espacio de fluido corporal expandido

6. Para calcular la Tasa de eliminación:

$$\frac{K_r * (v(t) - V)}{V}$$

7. Para calcular la tasa de depuración (K_r) se utilizó la siguiente fórmula:

$$K_r = \frac{\sum \text{volumen urinario}}{\text{ABC para } \frac{v_1(t) - V_1}{V_1}}$$

8. La eliminación y depuración total están dados por la fórmula:

$$K_r + K_b$$

9. Para calcular K_t se utilizó un análisis de regresión no lineal para mínimos cuadrados.

10. Recolección de datos

Los datos obtenidos fueron concentrados en el programa Microsoft Office Excel, estos fueron capturados por el propio investigador.

Se registraron en la hoja de captura de datos los siguientes parámetros: PANI, FC, SpO₂, EtCO₂, CAM durante el transanestésico cada 5 minutos.

Se midió la hemoglobina (Hb), Hematocrito (Hto) de la cada muestra obtenida medio del analizador Coulter LH 750 Analyzer cada 5 minutos durante los primeros 90 min y posteriormente cada 15 min hasta los completar el tiempo de 180 min con un total de 25 muestras obtenidas por paciente para posteriormente realizar el cálculo de la dilución plasmática.

Se realizó la medición de la orina cada 30 minutos durante 180 minutos del procedimiento y estos datos se recompilaron en la hoja de captura de datos para posteriormente ser concentrados en el programa SPSS.

11. Análisis Estadístico

Se realizó estadística descriptiva con ayuda del programa Excel y utilizando medidas de dispersión (cuartiles e intervalo intercuartilar) y de tendencia central (mediana y porcentajes) para la descripción de las variables clínicas medidas. Además se ajustó la ecuación diferencial propuesta por Hahn y cols⁽⁹⁾ con la aplicación Solver de Excel ⁽²⁴⁾.

IX. Implicaciones éticas

El presente estudio cumple los lineamientos mencionados en :

- La Declaración de Helsinki
- La Ley General de Salud
- El Reglamento de la ley general en materia de investigación en salud titulo Segundo, Capítulo 1:
- Art. 16. en las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.
- Art. 17. donde considera este tipo de estudios como Investigación con riesgo mínimo:
 - Requiere de consentimiento informado de acuerdo a lo establecido en los artículos 20, 21 y 22 (Anexo 2).

X. CONSIDERACIONES FINANCIERAS

El protocolo de estudio fue financiado por el departamento de enseñanza del Centro Médico ABC.

XI. DISCUSIÓN

Tabla 3. Datos demográficos de la población estudiada.	
Edad (m±DS)	35.5 ± 12.2
Genero #(%)	
Masculino	4 (57)
Femenino	3 (43)
Peso (m±DS)	119.6 ± 24.8
Talla (m±DS)	1.67 ± 0.09
IMC (m±DS)	42.7 ± 8.7
ASA #(%)	
II	5 (71.4)
III	2 (28.6)
Comorbilidades #(%)	2 (28.6)
ERGE	2 (28.6)
HAS	2 (28.6)
SAOS	2 (28.6)
Esteatosis	2 (28.6)
Neurológicos	1 (14.3)
Talasemia	

En este estudio se incluyeron un total de 7 pacientes con obesidad mórbida que fueron sometidos a derivación gastroyeyunal laparoscópica, de los cuales, la edad promedio fue de 35.5±12.2 años (*Tabla 1*), de los pacientes incluidos el 57% (4) son del sexo masculino y el 43% del sexo femenino, de estos pacientes fue determinado un estado físico ASA II el 71.4% (5) y 2 ASA III el 28.6% (2), el peso medio de los pacientes fue de 119.6± 24.8 Kg, la talla media de los pacientes fue de 1.67 ± 0.09 metros y con esto se observa un IMC medio de 42.7 ± 8.7 kg/m²,

dentro de las comorbilidades que presentaban los pacientes incluidos se encontraron enfermedad por reflujo gastroesofágico, Hipertensión arterial sistémica, síndrome de apnea obstructiva del sueño, esteatosis y enfermedades neurológicas donde estas estuvieron presentes el 28.6 (2) de los pacientes y el 14.3%(1) presento talasemia.

Tabla 4. Valores de las variables estudiadas								
No. Paciente	Edad (años)	Peso (kg)	Talla (m)	IMC (kg/m ²)	VS _i (ml)	VST (l)	Vol. Infusión (ml)	Ayuno (hr)
1	22	107,5	1,65	39,48	52,25	5.62	2150	10
2	42	151,4	1,76	48,87	46,96	7.11	3028	10
3	56	94,9	1,51	41,62	50,90	4.83	1898	11
4	37	119,9	1,78	37,84	53,40	6.40	2398	10
5	40	104,7	1,72	35,39	55,19	5.78	2094	10
6	21	157	1,62	59,82	42,45	6.66	3140	12
7	31	102	1,68	36,13	54,62	5.57	2040	8
MEDIANA	37	107,5	1,68	39,48	52,25	5.78	2150	10
PRIMER CUARTIL	26,5	103,35	1,63	36,99	48,93	5.59	2067	10
TERCER CUARTIL	41	135,65	1,74	45,24	54,00	6.53	2713	10,5

En la tabla 4 se pueden observar las variables que se estudiaron para poder determinar la cinética de la solución Ringer Lactado, donde podemos observar el cálculo del volumen sanguíneo de acuerdo a la fórmula propuesta por Lemmens et al. para así no subestimar su volumen sanguíneo en estos pacientes. Además se observa que la media en el ayuno que es de 10 horas por lo que es similar en los sujetos de estudio. Y la media del volumen de líquido determinado para la infusión fue de 2150 ml.

Tabla 5. Signos vitales durante la anestesia

	TAS (mm Hg)	TAD (mm Hg)	PAM (mm Hg)	FC (min)	SpO₂ (%)	ETCO₂ (mm Hg)
PROMEDIO	110,65	73,44	85,84	66	98,37	21,48
MEDIANA	108.5	72	85.16	66	99	22
PRIMER CUARTIL	100	63	75,67	59	98	18
TERCER CUARTIL	123	83	95,33	73	99	24

TAS: tensión arterial sistólica; TAD: tensión arterial diastólica; PAM: presión arterial media; FC: frecuencia cardíaca; SpO₂: saturación de O₂; ETCO₂: CO₂ al final de la espiración.

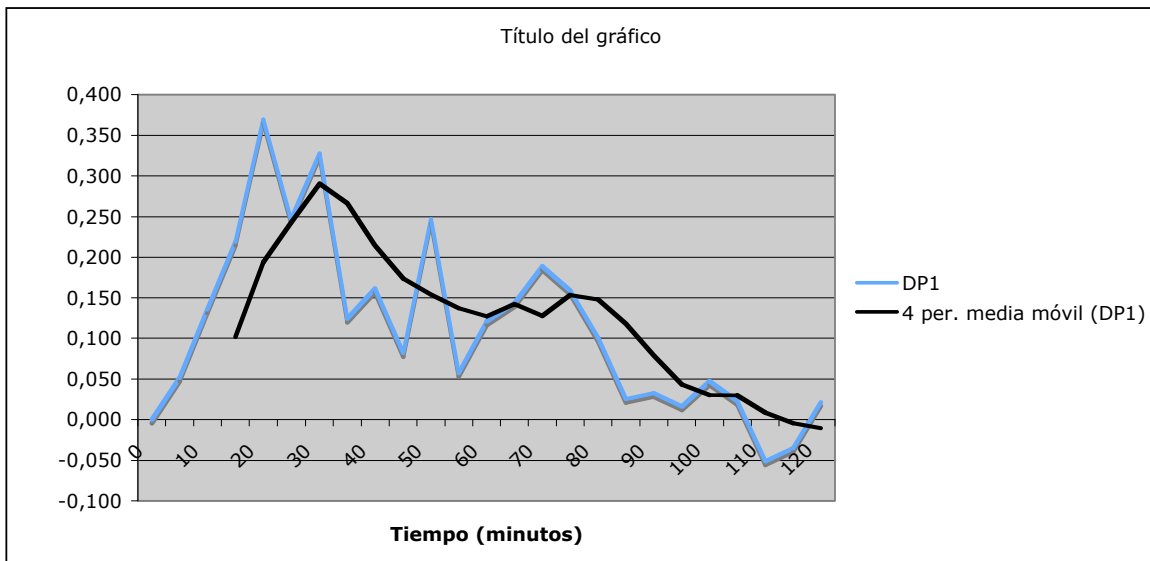
En la tabla 5 se observan los signos vitales durante el transanestésico donde se puede observar que la TAS fue mayor de 100 mm Hg y TAD fue mayor de 73 mm Hg en todos los paciente cabe resaltar que la media de la PAM fue de 22 mm Hg; la media de la frecuencia cardíaca de 66 latidos por min y la media de la SpO₂ fue de 99%.

Tabla 6. Diuresis de los pacientes

No. Paciente	30	60	90	120	150	180	total
1	170	26	36	19	17	10	278
2	70	24	30	20	35	10	189
3	110	0	10	50	0	10	180
4	210	0	0	0	10	0	220
5	30	250	0	0	15	15	310
6	200	100	25	25	0	0	350
7	20	40	0	7	6	0	73
MEDIANA	110	26	10	19	10	10	220
PRIMER CUARTIL	50	12	0	3,5	3	0	184,5
TERCER CUARTIL	185	70	27,5	22,5	16	10	294

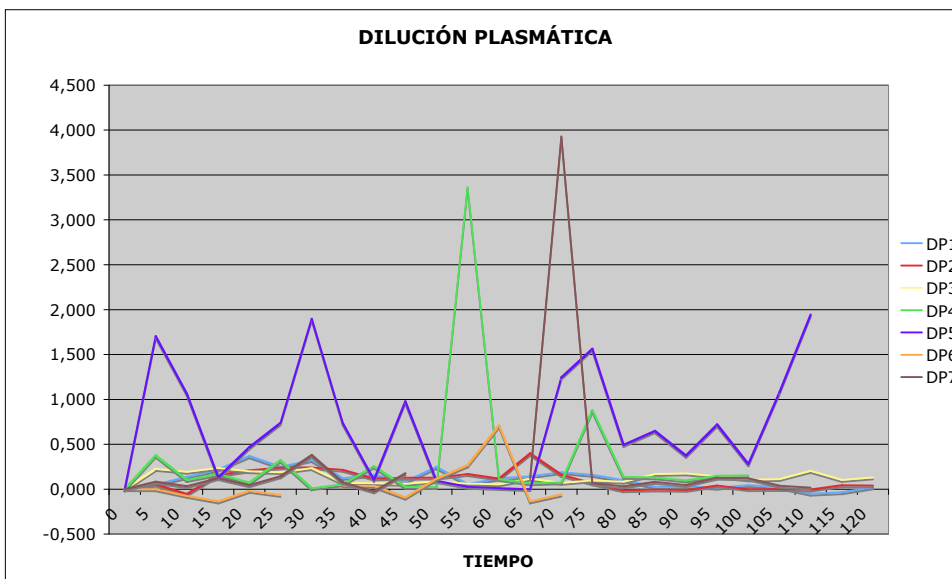
En la tabla 6 se observa la diuresis medida de los pacientes durante el estudio, donde se puede observar que en los primeros 60 minutos la eliminación del líquido infundido es mucho más importante con su mayor pico en los primeros 30 con una media de 110 ml descendiendo con el transcurso del tiempo hasta llegar a una mediana de 10 ml a los 180 minutos que fue la duración del estudio donde podemos inferir que tal vez haya una mayor retención de los líquidos es estos pacientes o la administración de los líquidos es inferior a la requerida en estos.

Grafica 1



En el grafico 1 se muestra la imagen típica de dilución plasmática donde se unieron los puntos de las medidas obtenidas del paciente 1 de este estudio. Cabe hacer notar que el paciente numero 5 se excluyo del estudio ya que las muestras obtenidas fueron in interpretables, ya que por mala técnica en la obtención de las muestras se tuvo dificultad para su lectura.

Grafico 2



En el gráfico 2 se muestran la dilución plasmática de todos los pacientes en estudio donde se puede mostrar las diferencias de la dilución producida por la infusión de una solución así como su eliminación sobre el tiempo, para la determinación de esto fue realizado por la toma de muestras sanguíneas y determinación de la concentración de la hemoglobina de cada paciente.

Tabla 7. Variables de la cinética de volumen para la infusión de 20 ml de solución Ringer Lactato en 90 min en el paciente con obesidad mórbida						
No. paciente	K_t (mL/min)	K_r (mL/min)	V (mL)	PC d-t (min⁻¹)	V_{1/2} (min)	V_{1/2}SC (min)
1	115	16.7	5013	0.03	6.40	4.33
2	115	11.9	6049	0.02	6.92	4.56
3	115	8.6	4345	0.03	6.91	4.25
4	116	5.4	5472	0.02	7.62	4.50
6	111	98.	6170	0.03	4.84	4.08
7	115	1.0	4836	0.02	9.15	4.42
MEDIANA	115	10.27	5242.12	0.03	6.92	4.38
1º CUARTIL	115	6.20	4880.17	0.02	6.53	4.27
3º CUARTIL	115	15.47	5904.64	0.03	7.44	4.48

K_t: dilución-dependiente de la constante de la velocidad de distribución; K_r: tasa de depuración (renal) en ml/min; V: volumen basal; PC d-t: pendiente de la curva dilución-tiempo; V_{1/2}: vida media; V_{1/2}SC: vida media sensitiva al contexto.

En la tabla 7 se observan las variables de la cinética de la solución Ringer Lactato en el paciente con obesidad mórbida donde podemos observar que el K_t es similar en este grupo de pacientes con una media de 115 mm/min, así como el K_r con una media de 10.27 ml/min por lo que el comportamiento de la solución Ringer lactato no difiere en esta población de estudio, además se puede observar que la vida media de la solución Ringer Lactato en el paciente con obesidad mórbida es de 6.92 minutos y una vida media sensitiva al contexto es de 4.27 minutos lo que se comparo con lo descrito en la literatura que se muestra en la tabla 8.

Tabla 8 Comparación de lo encontrado en la literatura con el paciente con obesidad mórbida		
Variables	Pacientes no obesos ⁽⁹⁾	Pacientes con obesidad mórbida
V	3.24 (1.86-4.19)	5.24 (4.88-5.90)
K _t	115 (61-227)	115 (115-115)
K _r	6.8 (1.7-22.1)	10.27 (6.20-15.47)
Pendiente de la curva dilución-tiempo	0.044 (0.020-0.094)	0.03 (0.02-0.03)
Vida media	267 (88-1365)	6.92 (6.53-7.44)
Vida media sensitiva al contexto	16 (8-35)	4.38 (4.27-4.48)

En la tabla 8 se observa la comparación de las variables de lo encontrado en el presente estudio y lo descrito en la literatura referencia 9, se encontró que el volumen basal por obvias razones es más grande en los pacientes con obesidad mórbida, a demás de observarse que la constante de intercambio de liquido del intravascular al intersticial y viceversa es similar en ambos grupos, pero hay un leve aumento en la constante K_r de depuración renal, es importante hacer notar que la vida media y vida media sensitiva al contexto es mucho menor en los pacientes con obesidad mórbida, por lo que nos has suponer que esto se debe a que en el paciente obeso mórbido hay una aumento de la masa grasa y por ende del espacio extra celular a demás del aumento de la masa magra presente en esta población de tal manera que las soluciones cristaloides en este caso Ringer Lactato se distribuye en este espacio y esto podría ocasionar un una mayor retención de líquidos.

XII. CONCLUSIONES

Del presente estudio podemos concluir que en el paciente con obesidad mórbida, la vida media y vida media sensitiva al contexto de las soluciones cristaloides en este caso solución Ringer lactato esta disminuida, lo que nos hace pensar que se debe a una mayor distribución en los tejidos ya que en el obeso mórbido hay un aumento del espacio extracelular producido por el aumento del tejido graso y de la masa magra, y por lo tanto de un aumento en la retención de estos; pudiendo ocasionar edema y de manera secundaria producir una mala perfusión tisular, y así aumentar los riesgos en la morbilidad y mortalidad durante el manejo de la terapia líquida en estos pacientes; cuando administramos cantidades excesivas de estas soluciones. Además sería importante determinar el comportamiento de las soluciones coloides en este tipo de población ya que si estas permanecen mas tiempo en el espacio intravascular y hay menos distribución en el tejidos periféricos y por lo tanto menos retención y edema, estas podrían ser las soluciones de elección del manejo de la terapia líquida en el paciente obeso mórbido por lo que se sugiere mayores estudios para determinar esto.

XIII. Referencias Bibliográficas.

1. Villa A, Escobedo M y Méndez N: *Estimación y proyección de la prevalencia de obesidad en México a través de la mortalidad por enfermedades asociadas*. Gac Méd Méx Vol. 140, Suplemento No. 2 2004 pags. 21-25.
2. Sánchez C, Pichardo E y López P: *Epidemiología de la obesidad*. Gac Méd Méx Vol. 140, Suplemento No. 2, 2004 pags 3-17.
3. Sinha Ashish C: *Some anesthetic aspects of morbid obesity*. Curr Opin Anaesthesiol 22:442-446.
4. Ewaidsson Carl-Arne: *The Effect Anaesthesia and Adrenergic Therapy on the Distribution and Elimination of Crystalloid Solution Studied by Volume Kinetic Analysis*. J Surg Res, 2006; 131(1): 7-14
5. Stein Tølløfsrud and cols: *The dynamic of vascular volume fluid shifts of lactated ringer's solution and hypertonic-saline-dextran solutions infused in normovolemic sheep*. Anesth Analg 2001;93:823–31.
6. Gustavo Lugo-Goytia,, Gabriela Mendoza-Ortega: *Cinética de los líquidos*. Revista Mexicana de Anestesiología Vol. 29. Supl. 1, Abril-Junio 2006 pp S124-S127.
7. Hahn R. G. and cols: *Volumen kinetics of Ringer's solution in female volunteers*. Br J Anaesth 1997; 78: 144-48.
8. Stahle and cols: *Modelling the volumen of expandable fluid spaces during i.v. fluid therapy*. . Br J Anaesth 1997; 78: 138- 143.
9. Olsson J, Svense'n CH, Hahn RG: *The volume kinetics of acetated Ringer's solution during laparoscopic cholecystectomy*. Anesth Analg 2004; 99:1854–60

10. Guyton AC, Hall JE: Textbook of Medical Physiology, 11th Edition. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1996, pp
11. Lemmens et al: *Estimating Blood Volume in Obese*. Obesity Surgery, 16, 773-776.
12. Svensen CH., Rodhe P, Olsson J. and cols: *Arteriovenous Differences in Plasma Dilution and the Distribution Kinetics of Lactated Ringer's Solution*. Anesth Analg Vol. 108, No. 1, January 2009.
13. Griffel y Kaufman: *Pharmacology of colloides and cristalloides*. Crit Care Clinics. Vol 8, number 2, April 1992, p 235-254.
14. Ewaldsson C. and Hahn: *Volumen kinetics of Ringer's solution during induction of spinal and general anasesthesia*. Br J Anaesth 2001; 87: 406-14.
15. Hahn RG: *Volumen Kinetics and Hypertonic-Hyperoncotic Solutions*. TATM 2002,4(3):104-107.
16. Ewaldsson C-A, Hahn RG: *Volume kinetics of Ringer's solution during induction of spinal and general anaesthesia*. Br J Anaesth 2001; 87:406-14.
17. Concha M, Mert V, Cortínez L, González K, Butte M, Lopez F: *The Volumen of Lactated Ringer's Solution Required to Maintain Preload and Cardiac Index During Open and Laparoscopic Surgery*. Anesth Analg 2009, Vol. 108, (2):616-21.
18. Ewaldsson C-A, Hahn RG: *Kinetics and Extravascular retention of Acetated Ringer's Solution During Isoflurano or Propofol Anesthesia for thyroid Surgery*. Anesthesiology 2005; 103:460-9
19. Drobin D, Hahn RG: *Kinetics of isotonic and Hypertonic Plasma Volume Expanders*. Anesthesiology 2002; 96:1371-80.

20. Hahn RG and Drobin D: Rapid Water and Slow Sodium Excretion of Acetated Ringer's Solution Dehydrates Cells. *Anesth Analg* 2003; 97:1590-34.
21. Chappell D, Jacob M, Hofmann-Klefer, Conzen P, Rehn M: *A Rational Approach to Perioperative Fluid management*. *Anesthesiology* 2008; 109:723-40.
22. Holte K, Sharrock N and Kehlet: *Pathophysiology and clinical implications of perioperative fluid excess*. *Br J Anaesth* 2002; (4): 622-32.
23. Hahn Robert: *Volume Kinetics for Infusion Fluids*. *Anesthesiology* 2010; 113:470-81.
24. Joseph Billo E: *EXCEL FOR SCIENTISTS AND ENGINEERS NUMERICAL METHODS*. Wiley Hoboken, New Jersey. Pags: 1-442.

FICHA DE IDENTIFICACIÓN	
Nombre	
Registro	
Edad(en años)	
Género	
Peso (kilogramos)	
Talla (metros)	
IMC (kilogramos/metro ²)	

DATOS PREVIO A LA INDUCCION	
Estado Físico	
Comorbilidades:	
Ayuno (en horas)	
Volumen a infundir en 90 min (20 ml X Kg de peso real)	
Presencia de aire en estomago (informado por el cirujano)	(SI) O (NO)

PARÁMETROS HEMODINÁMICOS Y MEDICIÓN DE HEMOGLOBINA							
INDUCCIÓ N	TA (mm Hg)	TAM (mm Hg)	FC (min)	SpO2 (%)	ETCO2 (mm Hg)	Hb (mg/dl)	URESIS (c/30 min)
Basal							
5 min							
10 min							
15 min							
20 min							
25 min							
30 min							
35 min							
40 min							
45 min							
50 min							
55 min							
60 min							
65 min							
70 min							
75 min							
80 min							
85 min							
90 min							
105 min							
120 min							
135 min							
160 min							
175 min							
190 min							

DATOS AL TERMINO DE LA CIRUGIA			
Dosis total de Fentanil (µg):		Tasa de Fentanil (µg/kg/h):	
Dosis total de Atracurio (mg):		Tasa de Atracurio (mg/kg/h):	
Uresis total (ml):		Tasa de filtración (ml/kg/h):	
Tiempo de cirugía (horas):		Tiempo de anestesia (horas):	

ANEXO 2

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
PARA LA PARTICIPACIÓN DEL PROTOCOLO DE ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA: CINÉTICA
DE LA SOLUCIÓN RINGER LACTADO EN EL PACIENTE CON OBESIDAD MÓRBIDA SOMETIDO A
DERIVACIÓN GASTROYEYUNAL LAPAROSCÓPICA**

DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO

Yo _____, doy mi consentimiento para participar en el protocolo de investigación clínica llamado: **CINÉTICA DE LA SOLUCIÓN RINGER LACTADO EN EL PACIENTE CON OBESIDAD MÓRBIDA SOMETIDO A DERIVACIÓN GASTROYEYUNAL LAPAROSCÓPICA.**

Se me ha explicado que el protocolo consiste en la extracción de 25 muestras de sangre venosa de 3 ml cada una, a fin de realizar mediciones de la concentración de los glóbulos rojos durante un periodo de 2 horas.

Se me ha dicho que la cantidad de sangre que se me extraerá no pone en peligro ni el resultado de la cirugía, ni mi salud, ni mi vida y lo único que implicará es la colocación de un catéter (suero) adicional en uno de los brazos una vez que haya iniciado la anestesia. También se me ha explicado que no se me retribuirá económicamente ni se incrementarán los costos de la atención anestésica.

Mi participación en este estudio es completamente voluntaria y en caso de rehusarme a participar, no se afectarán ni la atención médica, ni los cuidados médicos a que seré sometido durante mi estancia en el Centro Médico ABC.

La información se que se recopile es de carácter estrictamente confidencial y bajo ninguna circunstancia se hará del conocimiento de otras personas que no sean los médicos involucrados en la investigación.

Entiendo que reservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el Centro Médico ABC.

Declaro que he leído el contenido de este formato de consentimiento y que su contenido me fue explicado a mi entera satisfacción y que no he sido coaccionado de manera alguna para participar.

Finalmente me han comentado que el presente protocolo de investigación clínica ha sido revisado por Médicos ajenos a la investigación y se ha autorizado y registrado en el Comité de Ética del Centro Médico ABC con el número: _____.

En caso de dudas o preguntas relacionadas con el estudio, favor de comunicarse al teléfono: 044 55 54 37 74 04 con el Dr. Guillermo Domínguez Cherit Investigador principal del estudio.

México D.F, a _____ de _____ del 2010.

Nombre y firma del paciente

Nombre y firma del testigo 1

Nombre y firma del testigo 2

Dr. Guillermo Domínguez Cherit
Investigador Responsable

Dr. Bernardo Gutiérrez Sougarret
Investigador Asociado

Dr. Adrián Palacios Chavarria
Investigador Principal