

C.N.E.A. Biblioteca	
ARCHIVO PUBLICACIONES	
Nº 1	AÑO 1965

06.65.28

CENTRO DE MEDICINA NUCLEAR
Hospital Escuela José de San Martín
Facultad de Medicina de Buenos Aires
COMISION NACIONAL DE ENERGIA ATOMICA

DETERMINACION SIMULTANEA DE AGUA TOTAL CORPORAL Y SODIO TOTAL INTERCAMBIABLE . -

Dres: Mendez María A. ; Varela, Amalia S. ; Degrossi, Osvaldo J. y Pecorini, Victorio.

La determinación del contenido de agua del organismo así como la de sodio total intercambiable se han constituido en métodos de rutina en los Centros especializados que emplean trazadores radioactivos. En trabajos previos (1, 2) los autores han presentado los resultados obtenidos en la determinación del agua total corporal (ATC) utilizando como marcador agua tritiada, (HTO), y son ampliamente conocidos los trabajos que utilizan sodio (Na-24 ó Na-22) para la estimación del sodio total intercambiable (NaTI) (3, 4, 5).

La valoración simultanea del agua corporal y del sodio total intercambiable tiene ventajas obvias porque en el estudio de casos agudos pueden ocurrir variaciones en días sucesivos que alteren su correlación.

Una posibilidad sería la utilización del HTO y Na-24 simultáneamente. Se detecta posteriormente la emisión gamma del Na-24 de las muestras en un detector de centelleo, y transcurrido un tiempo prudencial de 5 a 7 días se determina la radioactividad beta del tritio en equipos adecuados. En este tipo de mediciones se aprovecha el corto período de semidesintegración del Na-24, pero existe el inconveniente de la demora en la obtención de los resultados. Además ocurre que el Na-24, por sus características físicas sólo está a disposición de investigadores que desarrollan sus actividades en zonas muy próximas a las plantas productoras. Por otra parte, en numerosas ocasiones los resultados deben ser obtenidos con premura y no es posible esperar el lapso requerido para el decaimiento del Na-24.

Esto ha llevado a los autores, a desarrollar el estudio simultáneo de la determinación del agua corporal total y del sodio total intercambiable utilizando como trazadores el tritio y el Na-22 empleando como técnica el método de dilución isotópica y la medición simultánea de ambos isótopos en un equipo contador de centelleo líquido.

MATERIAL Y METODO:

Se realizaron las determinaciones en 20 adultos normales, 10 de cada sexo. En el cuadro N° 1 se indica edad, peso y talla de los mismos. A cada uno de ellos se les administró en ayunas, por vía oral una mezcla de entre 5 y 10 uCi de Na-22 y 0.5 a 1 mCi de agua tritiada (HTO) en una dilución en

un volúmen de 50 ml de agua y suero fisiológico en partes iguales, contenido en un vaso de papel parafinado. El envase utilizado se lavó dos veces en agua destilada y se gizo ingerir a los pacientes.

A las tres horas de comenzada la prueba se extrajo 10 ml de sangre con jeringa heparinizada. A partir de este momento se permitió la ingestión de líquidos y sólidos, a voluntad, a los pacientes.

A las 24 hs. de la ingestión de los trazadores radiactivos, estando los pacientes nuevamente en ayunas de por lo menos 6 horas, se extrajo 6ml de sangre con jeringa heparinizada, recolectándose además la orina emitida durante el lapso de 24 hs en forma cuidadosa.

PROCESAMIENTO DE LAS MUESTRAS:

Las muestras de sangre fueron centrifugadas inmediatamente después de la extracción, a 2000 rpm durante 15 minutos separándose el plasma sobrenadante. Una alícuota del material correspondiente a la muestra de 24 hs se destinó a la determinación de la concentración de sodio estable (6) que se expresó en mEq/litro.

De cada una de las dos muestras de plasma del sujeto en estudio (correspondientes a las extracciones de 3 y 24 hs) se tomaron 3 alícuotas de 0.5 ml que denominaremos A, B y C. Cada alícuota se depositó en un envase especial de vidrio libre de potasio destinado a ser introducido en el contador de centelleo líquido.

A la muestra "A" se le adicionó 0.5 ml de agua destilada; a la "B" 0.5 ml de una solución 'Testigo' o 'Standard' de agua tritiada y a la "C", 0.5 ml de una solución 'testigo' o 'standard' de Na-22. Como es de observar se utilizó el método de standard interno (1) por el cual se trata de crear en el testigo las mismas condiciones físicas de interferencia a la emisión luminosa (Quenching) que en la muestra a estudiar. A todas las muestras se les incorporó 18 ml de solución centelleadora Kinard - Gel modificada (1 y 2) y se agitó vigorosamente.

Se midió el volumen de orina emitido en 24 hs y se homogeneizó, tomándose 3 alícuotas de 0.5 ml de orina cada una que se trataron en igual forma que lo descrito para el plasma y a las que se agregó 18 ml de solución centelleadora Kinard modificada (1 y 2).

Se prepararon blancos de plasma y orina constituidos en cada caso por 0.5 ml de pools de plasma y orina de los mismos normales estudiados, que se obtuvieron antes de administrárseles los nucleídos radiactivos. A estas alícuotas se les adicionó 0.5 ml de agua destilada y 18 ml de solución centelleadora.

PREPARACION DE LOS STANDARD:

El standard de Na-22 se preparó con una actividad de radiosodio igual a la administrada al sujeto en estudio que se introdujo en un matráz aforado de 1000 ml agregándose 100 ml de suero fisiológico como portador, un an-

tiespumante y completándose hasta el engrase con agua corriente.

El testigo de H-3, se preparó en un matríz similar en el que colocó una actividad de HTO igual a la administrada a los pacientes llevándose a enrase con agua destilada.

MEDICION DE LAS ACTIVIDADES DE LAS MUESTRAS:

Las muestras fueron introducidas en un equipo contador de centelleo líquido Packard-Tri-carb, modelo 3X114 refrigerado con cambiador automático de hasta 100 muestras, donde se enfriaron durante 6 horas en la oscuridad hasta alcanzar temperatura cercana a 0°C y seguidamente se midió la actividad durante 10 a 30 minutos. El equipo está provisto de 3 discriminadores que permiten obtener 2 posiciones o (canales) simultáneos de conteo. Utilizando una tensión de trabajo de 1.240 Volts y colocando los discriminadores en las posiciones 10, 50 e infinito respectivamente, es posible registrar en uno de los canales, que llamaremos "A", la mayoría de las cuentas provenientes de la emisión del radiosodio, y en el otro que llamaremos "B" las correspondientes al tritio.

CALCULO DE LA ACTIVIDAD DE LAS MUESTRAS:

El cálculo matemático realizado para determinar la radioactividad de las muestras se basa en las siguientes fórmulas:

m= actividad de sodio-22 de la muestra comparada con el testigo o standard.

n= actividad de tritio de la muestra comparada con el testigo o standard.

R_1 = Cuentas minutos de la muestra en la posición A.

R_2 = Cuentas minuto de la muestra en la posición B.

y_1 = Cuentas minuto del standard interno de sodio-22 en la posición A.

y_2 = Cuentas minuto del standard interno de Na-22 en la posición B.

x_1 = Cuentas minuto del standard interno de tritio en la posición A.

x_2 = Cuentas minutos del standard interno de tritio en la posición B.

$$m = \frac{\frac{R_1}{x_1} - \frac{R_2}{x_2}}{\frac{y_1}{x_1} - \frac{y_2}{x_2}} \quad \text{Fracción del testigo presente en la muestra.}$$

$$n = \frac{\frac{R_1}{y_1} - \frac{R_2}{y_2}}{\frac{x_1}{y_1} - \frac{x_2}{y_2}} \quad \text{Fracción del testigo presente en la muestra.}$$

Determinada la actividad de las muestras es de fácil realización el cálculo del volumen de agua de las tres horas y de la distribución de sodio, (espacio de sodio) a las 24 hs, expresado en litros. La determinación de los mEq de sodio en plasma, permite el conocimiento de el sodio total intercambiable.

Para el cálculo del espacio de sodio es necesario descontar el sodio

radiactivo eliminado en orina en las 24 hs.

RESULTADOS:

En el cuadro N° 2 se expresa los valores hallados para el agua corporal en el sexo masculino en litros totales y en ml por kg de peso corporal, el sodio total intercambiable y los mEq de sodio intercambiable por kg de peso, Al pie de cada columna se refieren las medias aritméticas y el error standard de cada una de las determinaciones. El agua corporal total presenta en el sexo masculino un valor de 597 ml/kg y el espacio de sodio de 283 ml/kg. El sodio total intercambiable es de 41 mEq/kg de peso.

El cuadro N° 3 muestra los resultados obtenidos para estos estadísticos del sexo femenino. El agua corporal total es de 555 ml/kg y el espacio de sodio de 308 ml/kg; el sodio total intercambiable de 41 mEq sobre kg de peso corporal.

El cuadro N° 4 resume los resultados obtenidos.

COMENTARIOS:

La estimación del contenido de agua corporal fue de muy difícil realización hasta la introducción del principio de dilución a las determinaciones biológicas, (7). Con anterioridad a este hecho, las referencias al contenido de agua se basaban en la deseacación de cadáveres (8) o en el cálculo del peso específico y la masa de tejido blando (9).

Grandal y Anderson (10) en 1934 introdujeron el método de dilución para medir agua corporal total utilizando como marcador tiocianato. Posteriormente fueron utilizadas otras moléculas orgánicas (aminoantipirina, antipirina, urea) con resultados diversos. En época reciente el uso de agua marcada con deuterio (11) o con tritio (12) ha permitido la obtención de métodos sencillos en su realización, fehacientes en sus resultados y reproducibles.

En trabajos anteriores los autores han establecido (12) los valores de agua corporal total utilizando agua tritiada y su detección mediante un contador de centelleo líquido refrigerado.

Moore (13) propuso en 1946 el uso del método de dilución isotópica en los estudios sobre espacio de distribución de sodio y en la determinación del sodio total habiéndose empleado en su realización Na-22 y Na-24. Actualmente utilizando el principio de Moore se realizan determinaciones de sodio y potasio total intercambiable, magnesio y cloro total intercambiables y volúmenes plasmático y celular empleando trazadores diversos (14, 15).

Los primeros estudios de determinación de sodio corporal fueron realizados por Kaltreider y col., (16) que realizaron mediciones hasta 12 hs después de la administración del trazador. Posteriores investigaciones permitieron observar que el equilibrio tardío ocurre en horas posteriores. Después de la inyección del trazador radioactivo se observa una rápida caída de los niveles plasmáticos de 30-40 minutos de duración; esta fracción intercambiable rápida podría representar el sodio extracelular y su volumen de dilución

el espacio extracelular. A esta pendiente rápida, continúa una lenta. El equilibrio tardío entre las 18-24 horas (y aún 36 horas en pacientes con edemas u otras afecciones del metabolismo electrolítico) se considera que representa la penetración del trazador en la masa de sodio del organismo, especialmente el hueso. Después de las 24 horas, se observa muy poco intercambio.

En algunos de nuestros pacientes hemos efectuado extracciones sucesivas de sangre a distintos lapsos y se pudo observar el aumento paulatino del espacio de distribución hasta alcanzar el equilibrio.

Forbes y Perley (17) han demostrado que el músculo, piel, riñones e hígado equilibran rápidamente entre los 20 y 60 minutos; pero el hueso y cerebro no están en completo equilibrio con el trazador a las 18 hs, si bien alrededor del 45 % del sodio óseo se habrá intercambiado con el trazador radioactivo en este período. Por lo tanto el sodio total intercambiable determinado por estos métodos difiere del real sodio total corporal. Por otra parte y al contrario de lo observado por otros autores y por nosotros con respecto al agua, el sodio intercambiable expresado en mEq/kg de peso varía poco con el sexo y edad.

Según Edelman (18) parecería que existieran 3 fases distintas en el sodio del hueso: a) Na extracelular no complejo, presumiblemente completamente intercambiable; b) Na intercambiable absorbido a la superficie del cristal óseo; c) Na no intercambiable presente en la estructura del hueso. Este

último no sería determinado por las técnicas habituales y por lo tanto el sodio total intercambiable representa en realidad alrededor del 70 % del sodio total del organismo.

En nuestras determinaciones hemos utilizado las muestras de sangre de 3 horas para determinar el agua corporal total. Los resultados obtenidos están acordes con los referidos por los distintos autores y por los observados anteriormente en nuestro laboratorio. Por otra parte al revés que con el espacio de sodio no se observaron modificaciones importantes en los volúmenes de agua corporal al realizar extracciones seriadas a distintos lapsos de tiempo.

Consideramos al método como de sencilla realización, permitiendo la medición simultánea del volumen de agua corporal y del sodio total intercambiable.

SEXO, EDAD, TALLA y PESO
de los normales en que se determino el agua
total corporal y el sodio total intercambiable

Caso n°	Sexo	Edad (años)	Peso (kg)	Talla (cm)
1	masculino	29	68.7	168
2		57	91.5	174
3		52	67.0	166
4		46	90.1	176
5		51	63.0	164
6		32	63.7	163
7		21	70.9	174
8		20	69.1	167
9		29	66.0	158
10		25	48.6	160
11	femenino	50	64.2	156
12		54	79.5	154
13		52	62.0	152
14		46	79.4	162
15		23	44.7	157
16		15	47.5	157
17		53	72.0	162
18		35	60.1	162
19		40	68.5	158
20		47	56.0	158

CUADRO N° 1

Valores de agua corporal total y sodio total intercambiable correspondientes a 10 normales del sexo masculino.

Caso Nº	Agua corp total L ml / kg		Espacio de Na L ml / kg		Na total interc. mEq. tot. mEq/kg	
1	40.76	593	18.78	273	2817	41
2	44.58	487	29.14	318	4283	47
3	45.58	710	19.57	292	2818	42
4	40.45	449	20.90	232	3333	37
5	35.01	556	17.62	280	2583	41
6	34.52	542	14.83	232	2102	33
7	50.14	707	20.76	293	2840	40
8	39.15	575	23.28	342	3332	49
9	36.89	604	16.61	252	2376	36
10	36.47	750	15.14	312	2112	44
$\bar{X}$	40.36	597	19.66	283	2860	41
E.S.		31,2	0,804	12,3	208,9	1,5

CUADRO Nº 2

Valores de agua corporal total y sodio total intercambiable correspondientes a 10 normales del sexo femenino.

Caso Nº	Agua corp. total		Espacio de Na		Na total interc.	
	L	ml / kg	L	ml / kg	mEq tot	mEq/kg
11	44.11	689	19.16	298	2643	41
12	42.13	526	22.83	287	3355	41
13	33.33	538	19.16	309	2586	42
14	36.61	461	24.55	309	3586	45
15	19.28	447	19.28	431	1939	43
16	27.25	574	16.44	346	2137	45
17	39.10	542	17.48	243	2520	35
18	32.27	537	18.19	303	2464	41
19	43.67	637	20.93	306	2946	43
20	33.56	599	14.06	251	1960	35
$\bar{X}$	35.13	555	19.21	308	2614	41
E.S.		23,4	0,958	52,3	139,8	1,1

CUADRO Nº 3

Determinacion simultanea de agua total corporal y sodio total intercambiable en voluntarios normales entre los 20 y 57 años de edad

Sexo	Nº de casos	Agua total corporal % de peso	Na total intercambiable mEq/ kg
Masculino	10	58,96	41
Femenino	10	55,50	41

Cuadro nº 4