



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA**

UTILIDAD DE LA DENSIDAD PLASMATICA EN NIÑOS

TRABAJO DE REVISION DE LA LITERATURA

QUE PRESENTA

DR. OCTAVIO RODRIGUEZ WYLER LOPEZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE

ESPECIALISTA EN PEDIATRIA



MEXICO, D.F.

2002

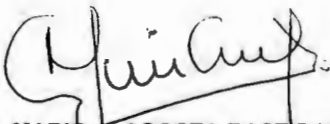
Utilidad de la densidad plasmática en niños



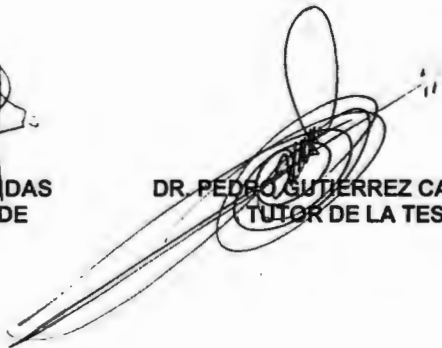
DR. PEDRO A. SANCHEZ MARQUEZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO



DR. LUIS HESHIKI NAKANDAKARI
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE
ENSEÑANZA DE PRE Y POSGRADO



DR. MARIO A. ACOSTA BASTIDAS
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE
DE URGENCIAS



DR. PEDRO GUTIERREZ CASTRELLON
TUTOR DE LA TESIS

UTILIDAD DE LA DENSIDAD PLASMÁTICA EN NIÑOS

* Pedro Gutiérrez Castrellón, ** Octavio Rodríguez Wyler López

* Departamento de Urgencias, ** Residente de Pediatría. Instituto Nacional de Pediatría, México.

RESUMEN

La densidad se define como la masa por unidad de volumen. La densidad sanguínea es proporcional a la concentración total de proteínas. Sólo una pequeña porción de la densidad plasmática se ve influida por otros solutos plasmáticos. Existe una relación lineal entre todas las posibles combinaciones de densidad sanguínea, densidad plasmática, concentración de hemoglobina y hematocrito.

La determinación de la densidad sanguínea, a través de refractometría se ha utilizado para determinación de volúmenes de distribución corporal, flujo a través de órganos y determinación del gasto cardíaco. La aplicación de la refractometría en el ámbito clínico, mucho antes de que se realizaran mediciones de la densidad plasmática, cobró importancia inicialmente en la medición de las proteínas del plasma, considerándose que la masa de las proteínas generalmente es más alta que la cantidad de electrolitos y pequeñas moléculas orgánicas disueltas en el plasma, realizándose escalas de normalidad para proteínas séricas por considerarse su participación en el índice de refracción del plasma. Se conoce que existe interferencia en dichas mediciones cuando la concentración de electrolitos séricos, hemoglobina y otras moléculas orgánicas se encuentran incrementadas como ocurre en la presencia de hiperglucemia, hiperazoemia, hiperlipidemia, hiperbilirrubinemia, así como en casos de hemólisis. En un estudio realizado por Chatterjee en la India para demostrar la eficacia de una solución para rehidratación oral se demostró que tanto la gravedad específica plasmática (con rangos de 1.029 a 1.021), como el hematocrito y la ganancia de peso son parámetros que claramente se modifican durante la recuperación de la enfermedad diarreica. Se determinó que en niños, mediciones de densidad plasmática > 1.030 , siempre se relacionaban a casos de deshidratación severa y las mediciones secuenciales facilitaban la monitorización durante el tratamiento, confirmando que puede ser una guía objetiva para la terapia en déficit de líquidos. La gravedad específica determinada en pacientes normales, en dicho estudio se determinó en 1.027 ± 0.0013 . En el Instituto Nacional de Pediatría, se ha demostrado que la densidad plasmática constituye una herramienta útil, reproducible y estable, para la diferenciación de la severidad de la deshidratación infantil y se encontró que en casos de deshidratación leve la densidad plasmática en unidades Bricks se encontraba en 158 ± 14.7 ; en deshidratación moderada 163 ± 12.3 ; y en deshidratación severa de 181 ± 27.4

Palabras clave: densidad plasmática, índice de refracción, gravedad específica, deshidratación.

Generalidades

La densidad se define como la masa por unidad de volumen. La densidad sanguínea es proporcional al hematocrito, o más exactamente, a la concentración total de proteínas de la sangre. Sólo una pequeña porción de la densidad plasmática se ve influida por otros solutos plasmáticos (1).

La densidad sanguínea y la velocidad del sonido están estrechamente relacionadas con la concentración total de proteínas en sangre, por lo tanto, son parámetros importantes para la reología sanguínea y pueden ser empleadas para investigar la reología de la microvasculatura humana (2).

La densidad plasmática controla el flujo sanguíneo en las grandes arterias (3). La relación entre la velocidad del sonido, la densidad y la temperatura, permite el cálculo de la concentración total de proteínas con una precisión de 1g/Kg (4).

En estudios computarizados en los que se emplea el hematocrito, la concentración plasmática de proteínas y la densidad plasmática o sanguínea, para determinar cambios posturales en el volumen de la micro y macrocirculación se ha confirmado la hipótesis de que la microvasculatura tiene la capacidad de dilatarse o contraerse para absorber los cambios de volumen inducidos por los cambios posturales, asegurando un cambio mínimo en la macrocirculación (5).

Existe una relación lineal entre todas las posibles combinaciones de densidad sanguínea, densidad plasmática, concentración de hemoglobina y hematocrito. De hecho, el hematocrito puede ser computado a partir de la densidad sanguínea si la densidad eritrocitaria y la densidad plasmática se conocen, y por lo tanto, la densidad sanguínea permite el cálculo directo de la hemoglobina sanguínea (6) (7).

La determinación de la densidad sanguínea, mediante diversas técnicas, ha sido de utilidad para la determinación de volúmenes de distribución corporal, flujo a través de órganos y determinación del gasto cardiaco (1). Asimismo, estudios de fisiología espacial, han empleado la determinación de la densidad sanguínea para cambios de volumen relacionados con la posición corporal (8).

Existen adicionalmente reportes en los que se ha empleado la densidad sanguínea como parámetro sensible para el diagnóstico temprano de infarto

miocárdico, mediante pruebas de laboratorio sencillas, encontrando que, en casos de infarto al miocardio, la densidad sanguínea aumenta (9).

Se han publicado múltiples reportes de monitorización continua de la densidad sanguínea en hemodiálisis, empleándose en la monitorización efectiva de cambios de densidad plasmática, para detectar cambios abruptos de volumen plasmático y prevenir episodios de hipotensión arterial sintomática en pacientes durante el tratamiento (10). También ha sido útil la determinación de la densidad sanguínea en cambios de volumen transcáptilar durante circulación extracorpórea en pacientes intervenidos de colocación de puente coronario (11).

Empleo de la refractometría para determinación de la densidad plasmática.

El índice de refracción es la relación entre la velocidad de la luz en el aire y la velocidad de la luz en la solución. La relación varía directamente con el número de partículas disueltas en la solución.

La concentración de una solución está relacionada con el índice de refracción y por lo tanto, la medición del índice de refracción puede utilizarse para medir la concentración de un componente principal. El índice de refracción del suero sanguíneo o del plasma depende principalmente de su concentración de proteínas, ya que las proteínas son su mayor constituyente.

La determinación de la densidad plasmática está fundamentada en estudios de refractometría. Cuando el paso de la luz es limitado a atravesar una superficie de material transparente, se dice que sufre absorción y cuando la incidencia de esta luz cambia de dirección al pasar por esta superficie, se dice que sufre refracción.

La capacidad de las sustancias para desviar la luz se define como refractividad. La refractividad del líquido depende de la longitud de la luz que incide la superficie en la cual se coloca la sustancia, de la temperatura, la naturaleza del líquido, así como del total de sólidos disueltos en el líquido.

La aplicación de la refractometría en el ámbito clínico, mucho antes de que se realizaran mediciones de la densidad plasmática, cobró importancia inicialmente en la medición de las proteínas del plasma, considerándose que la masa de las

proteínas generalmente es más alta que la cantidad de electrolitos y pequeñas moléculas orgánicas disueltas en el plasma, realizándose escalas de normalidad para proteínas séricas por considerarse su participación en el índice de refracción del plasma (12).

Se conoce que existe interferencia en dichas mediciones cuando la concentración de electrolitos séricos, hemoglobina y otras moléculas orgánicas se encuentran incrementadas como ocurre en la presencia de hiperglucemia, hiperazoemia, hiperlipidemia, hiperbilirrubinemia, así como en casos de hemólisis, las cuales, dan como resultado falsas mediciones de las escalas para proteínas séricas (13).

Dos tesis realizadas en el Instituto Nacional de Pediatría, con la finalidad de determinar en forma retrolectiva y prolectiva la correlación entre la densidad plasmática y el grado de deshidratación en dos grupos de niños con deshidratación secundaria a enfermedad diarreica, presentaron las limitantes de que no se efectuó ajuste de los resultados de acuerdo a los niveles sanguíneos de hemoglobina, electrolitos séricos, bicarbonato, glucosa, bilirrubinas y triglicéridos (14)(15).

Existen estudios realizados en adultos con depleción de volumen, en los cuales se ha observado que la deshidratación clínicamente no se ha logrado reconocer de manera oportuna, por lo que se ha sugerido la determinación de la densidad plasmática como método útil para identificar depleción de volumen intravascular (16)(17).

En estudios más antiguos, realizados en animales de investigación, sobre depleción de volumen, se encontró una correlación lineal entre el índice de refracción del plasma, el cual se relaciona directamente con la densidad plasmática (18).

Se demostró que en paciente con diarrea aguda, la elevación de la densidad plasmática está siempre asociada a cambios de volumen plasmático y concluyen que la determinación de la densidad plasmática es el método más rápido para detectar el grado de déficit, de manera inicial, en pacientes deshidratados, y que el método más apropiado para continuar su monitorización durante la rehidratación (19).

En un estudio realizado en la India para demostrar la efectividad terapéutica de una solución de sucrosa y electrolitos para la rehidratación oral encabezado por Chateterjee se demostró que tanto la gravedad específica plasmática (con rangos de 1.029 a 1.021), como el hematocrito y la ganancia de peso son parámetros que claramente se modifican durante la recuperación de la enfermedad diarreica después de la rehidratación oral. (20) En estudios realizados en Manila, en 1967 por Griffith, *et al*, se determinó que la gravedad específica plasmática normal para niños en dicha región es de 1.025. (21)

Asimismo se determinó que en la población infantil, mediciones de densidad plasmática mayores a 1.030, siempre se relacionaban a casos de deshidratación severa y las mediciones secuenciales de la densidad plasmática facilitaba la monitorización durante el tratamiento (12). Un estudio publicado en 1969 por Gutman (22), realizado en en la Unidad No. 2 de Investigación Naval de los E.E.U.U. en Taiwan, en población infantil entre el año y los ocho años de edad con diagnóstico de cólera, se empleó como parámetro de determinación del volumen de líquidos necesarios para el reestablecimiento del volumen plasmático a la gravedad específica sanguínea (déficit de líquido), empleando cinco mililitros por kilogramo de peso por cada elevación de 0.001 unidades de la gravedad específica sanguínea sobre 1.025 en una fase inicial, y posteriormente 6 ml por kilogramo por cada elevación de 0.001 unidades sobre 1.025 en una segunda fase comparando rehidratación oral con una solución de reemplazo pediátrica para el cólera versus rehidratación endovenosa con solución Ringer Lactato. Confirmando que la determinación de la gravedad específica plasmática es una guía objetiva para la terapia en déficit de líquidos.

Durante dicho estudio se efectuaron mediciones de hematocrito, cuenta diferencial de leucocitos, la gravedad específica plasmática, electrolitos séricos (sodio, potasio y cloro), el contenido total de dióxido de carbono, pH y glucosa plasmáticas. En relación con la gravedad específica, los pacientes a su ingreso contaban con determinaciones de ésta en 1.0323 ± 0.0021 con signos clínicos de deshidratación secundaria a cólera y en el periodo de convalecencia de dichos

pacientes se encontraron determinaciones de gravedad específica cercanas a 1.025 ($p < .01$)

La gravedad específica determinada en pacientes normales, en dicho estudio se determinó en 1.027 ± 0.0013 , discretamente superior al determinado por Griffith. Asimismo se efectuó la comparación entre dos métodos de determinación de la gravedad específica plasmática, mediante refractometría y el método de sulfato de cobre, encontrando una excelente correlación mediante ambos métodos.

En un estudio más reciente realizado en Bangladesh (23) donde se empleó la determinación de gravedad específica plasmática en pacientes deshidratados en los que se empleó una fórmula de rehidratación a base de citrato de potasio versus solución de rehidratación de la OMS, se determinaron rangos de 1.027 a 1.028 a su ingreso y valores de 1.023 a 1.025 a las 48 horas de rehidratación, tanto con solución con citrato de potasio como con solución OMS.

En los mismos proyectos referidos anteriormente y realizados en el Instituto Nacional de Pediatría, se ha demostrado que la densidad plasmática constituye una herramienta útil, reproducible y estable, para la diferenciación de la severidad de la deshidratación infantil y se encontró que en casos de deshidratación leve la densidad plasmática en unidades Bricks se encontraba en 158 ± 14.7 ; en deshidratación moderada 163 ± 12.3 ; y en deshidratación severa de 181 ± 27.4 (14)(15).

Los refractómetros actualmente utilizados para mediciones clínicas de densidad se basan en el refractómetro de Abbe, que fue confeccionado por The American Optical Corporation, el cual consiste en dos prismas y una serie de lentes que dejan pasar el haz de luz a través de éstas y al final de manera perpendicular hacen incidir el rayo de luz a una escala graduada para valores de proteínas séricas y densidades normales. Estos aparatos son sumamente sencillos de confeccionar y tienen un margen de error de $\pm 1\%$ (24).

El equipo utilizado actualmente en el Laboratorio CAES del Instituto Nacional de Pediatría es el refractómetro clínico de Atago modelo T2-NE, el cual está diseñado para medir las proteínas totales del plasma, así como índice de refracción y densidad urinaria. La escala para determinación de proteínas totales ha sido

realizada en base a resultados obtenidos por el Dr. Matsumura en cerca de 1,400 casos, en el Colegio Médico Femenil de Tokio. Dicha escala es la más confiable disponible en la actualidad. El refractómetro clínico T2-NE cuenta con tres escalas:

1. La primera, ubicada a la izquierda, es una escala para la lectura de la concentración de proteínas séricas, la cual abarca una concentración desde cero a 12 g/dL.
2. La segunda, ubicada al centro, es una escala de índice de refracción (nD). Esta escala es el dato de calibración de las escalas que están a ambos lados. No obstante el refractómetro mide el índice de refracción, la escala de lectura, para fines clínicos, a su vez, fue calibrada en términos de peso específico para sólidos totales en orina y plasma, por ello, la escala del índice de refracción abarca de 1.333 a 1.360.
3. La tercera escala, ubicada a la derecha, es una escala de gravedad específica urinaria, la cual abarca gravedades específicas desde 1.000 hasta 1.050.

Escala del Refractómetro de Atago T2-NE (anexo No. 1.).

El refractómetro con el que contamos en el servicio de Urgencias, cuenta con una escala manufacturada por The Warner Lambert Technologies, Reichert Scientific Instruments, y se ha empleado para la determinación de la densidad plasmática en la práctica clínica de dicho servicio y se ha empleado en trabajos de tesis para la determinación de densidad plasmática en pacientes deshidratados (14)(15). Este refractómetro cuenta igualmente con tres escalas:

1. La escala de la izquierda corresponde a la gravedad específica urinaria, con parámetros de 1.000 a 1.035, detectabilidad menor a la del refractómetro T2-NE.
2. La escala central, utilizada para la lectura de la concentración de las proteínas séricas, abarca de 3.0 a 15 g/dL, igualmente inferior a la del refractómetro T2-NE.
3. La tercera, ubicada a la derecha, es una escala de refracción en unidades Bricks, que abarca desde cero a 320, dicha escala actualmente en desuso,

ya que los métodos actuales refieren las lecturas en índice de refracción, que se supone es más preciso.

Escala de refractómetro de Warner Lambert Technologies, Buffalo, N.Y. (anexo No. 2.).

Es posible convertir una lectura en el Instrumento que emplea en el laboratorio central a unidades Bricks, sin embargo, sería más apropiado determinar la densidad plasmática en unidades del índice de refracción, que está calibrado para el peso específico de las muestras clínicas

Referencias bibliograficas

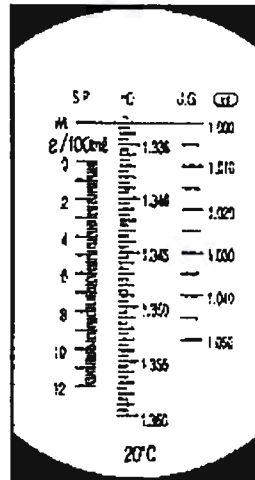
1. Kenner T. The measurement of blood density and its meaning. *Basic Res Cardiol* 1989; 84(2): 111-24.
2. Schneditz D., Moser M. Smolle-Jüttner F.M., Dörp E., Poggitsch H., Kenner T. Methods in clinical hemorheology: the continuous measurements of arterial blood density and blood dound speed in man. *Biorheology* 1990; 27(6): 895-902.
3. Mellinghoff A.C., Reiningger A.J., Wurzinger L.J., Landgraf R., Hepp K.D. Influence of glycemc contro on viscosity and densit of plasma and whole blood in type-1 diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract* 1996; 33(2): 75-82.
4. Schneditz D., Heimel H., Stabinger H. Sound speed, density and total protein concentration of blood. *J Clin Chem Clin Biochem* 1989; 27(10): 803-6.
5. Theodorids G.C., Lee J.S. Blood volume change and redistribution after change in posture. *Aviat Space Environ Med* 1995; 66(11): 1097-102.
6. Hinghofer-Szalkay H., Haas G., Oser H., Kenner T. Monitoring fluid shifts in humans: application of a new method. *Aviat Space Environ Med* 1989; 60(1): 23-8.
7. Hinghofer-Szalkay H. Method of high-precision microsample blood and plasma mass densitometry. *J Appl Physiol* 1986; 60(3): 1082-8.
8. Hinghofer-Szalkay H., Greenleaf J.E. Continuous monitoring of blood volume changes in humans. *J Appl Physiol* 1987; 63(3): 1003-7.
9. Rozwnshtein I.B., Pavlenko V.S., Zoloev G.K., Khlystov V.V., Slepushkin V.D., Bigulov I.N. A simple and informative method of diagnosing myocardial infarct, based on a determination of blood density. *Klin Med (Mosk)* 1989; 67(7): 137-9.
10. Yamauchi T., Yanai M., Takahashi S., Man N.K. Blood density monitoring during dialysis. *Artif Organs* 1996; 20(9): 981-5.
11. Dacar D. Continuous blood density measurements and volume changes during extracorporeal circulation in patients undergoing cardiac surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 43(1): 13-8.
12. Chatterjee A. Plasma specific gravity and haematocrit values as indice of the degree of dehydration in infantile diarrhoea. *Indian Med Res* 1979; 70:229-32.
13. Wolf A. Refractometric determination of total solids and water of serum and urine. *J Biol Chem* 1957; 225.

14. González M.C., González M. Utilidad de la densidad plasmática para evaluar la severidad de la deshidratación en niños mexicanos atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría. Trabajo de Tesis 2000.
15. Ortiz A. Validación retrospectiva de parámetros clínicos y de laboratorio para el diagnóstico de deshidratación en niños. Trabajo de Tesis 2000.
16. Hellerstein S. Fluids and electrolytes: Clinical Aspects. Pediatrics in Review 1993; 14(3):
17. Greenough W.B. Diarrhea in the elderly. Principles of Geriatric Medicine and Gerontology, McGraw Hill, NY, 1990, 1168-76.
18. Turner J. Pushing Fluids: Can current practices of maintaining hydration in hospital patients be improved? J R Coll Physicians Land 1987; 21:196-8.
19. Adolph E.F. Physiological regulations, Jacques Cattell, Lancaster, 1943.
20. Chatterjee A., Jalan K., Agarwal S., Mahalanabis D., Maitra T., *et al.* Evaluation of a sucrose/electrolyte solution for oral rehydration in acute infantile diarrhoea Lancet 1977: 1333-35.
21. Griffith L., Fresh J., Watten R. Dato no publicado.
22. Gutman R., Drutz D., Whalen G., Watterl R. Double blind fluid therapy evaluation in pediatric cholerae. Pediatrics 1969; 44(6): 922-37.
23. Islam M. Can potassium citrate replace sodium bicarbonate and potassium chloride of oral rehydration solution? Arch Dis Child 1985; 60: 852-855.
24. Glover F. Relationship between refractive index and concentration of solutions. Nature 2000: 1963.

INP
CENTRO DE INFORMACIÓN
DOCUMENTACIÓN

Anexo 1

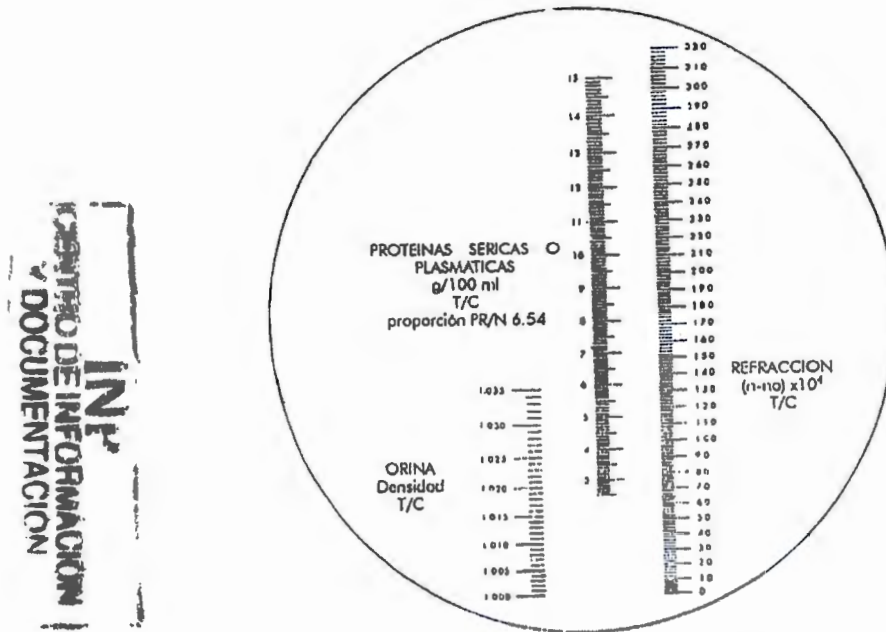
Escala del Refractómetro de Atago T2NE.



Fuente: Manual de Instrucciones del Refractómetro de Atago T2-NE.

Anexo 2

Escala del Refractómetro AO TS Meter.



Fuente: Instructions and Care of the AO TS Meter.