

HIPEROSMOLALIDAD PLASMÁTICA

DR. GERARDO QUIROS MEZA*
DR. JAMES WARE M.D.D. SEI**

RESUMEN

Incrementos osmolares plasmáticos similares a los previamente reportados durante sangrado, fueron artificialmente producidos en ratas normovelémicos normotensos, ligeramente sedados con neuroleptoanalgesia, mediante la infusión de soluciones 0.29, 1.0 y 2.0 M de Xylosa por vía endovenosa lenta.

No se observó cambio alguno después de las infusiones, para: Gasto, volumen, pulso cardiacos, o la resistencia sistémica, y/o fluidos sanguíneos a los tejidos u órganos examinados: mientras que el fluido en el ducto torácico linfático mostró incrementos significativos en los grupos hiperosmolares, obteniéndose un alto grado de correlación al examinar tiempo de infusión y producción de líquido linfático $r = 0.88$ y 0.94 para 1.0 y 2.0 M respectivamente.

El espacio extracelular (EEC) y el volumen plasmático (VP) antes y después de las infusiones fue determinado mediante el empleo de ^{51}Cr EDTA y RIHSA respectivamente. Provocaciones osmolares iguales en animales alimentados o en ayunas produjeron iguales expansiones en el EEC. El máximo de líquido movilizado fue de un 6.4% del volumen inicial del EEC. Una redistribución del líquido movilizado fue evidente entre el EEC y el VP, confirmado el estricto control del volumen plasmático durante normovolemia normotensiva y la función de "reserva" que el EEC cumple acomodando el exceso de líquido en él.

El origen intravascular del líquido movilizado fue descartado al no poder demostrar cambio alguno en las variables cardiovasculares, el volumen plasmático y la ausencia de hemoconcentración.

Un gradiente osmótico entre el EEC y las células es el responsable de la movilización de líquidos, siendo la masa celular, la reserva corporal de líquidos.

SUMMARY

Plasma osmolar changes, similar to previously reported during bleeding, were artificially induced in normovolemic normotensive rats, lightly sedated with neuroleptoanalgesia, by infusing 0.29, 1.0 M and 2.0 M Xylosa solutions.

None of the control animals receiving 0.29 M infusions, nor those which received 1.0 M and 2.0 M infusions showed any detectable change in cardiac organ and tissue flow. On the other hand thoracic duct lymph flows showed significant increments with the hyperosmolar infusions, giving a high degree of correlation with infusion time, $r = 0.88$ and 0.94 , for 1.0 and 2.0 M solutions respectively.

Using ^{51}Cr EDTA and RIHSA the extracellular fluid (ECF) and plasma fluid volumes (PV) were determined before and after infusions.

Equal osmolar provocations in non-starved and starved animals caused the same degree of ECF increments. The maximum mobilised fluid was 6.4% of the initial ECF. Despite the total ECF volume increments being large relative to PV, this fluid compartment remained hardly affected.

The intravascular source of fluid to expand the ECF was ruled out since no changes could be detected in the cardiovascular parameters, PV and no signs of hemoconcentration were observed.

The osmotic gradient between the ECF and the cells being the mechanism to mobilize fluid. The cell mass being the fluid reserve of the organism.

*Dr. Gerardo Quirós Meza M.D.D. Sci.

**Dr. James Ware M.D.D. Sci.

INTRODUCCION

Existe abundantes reportes en la literatura evidenciando que los estados hiperosmolares causan alteraciones cardiovasculares (Atkins, Wildenthal, y Horwitz 1973; Jarhult, Hillman y Mellander 1975; Levine et al 1978). Sin embargo, los cambios de osmolalidad provocados han sido súbitos y profundos. Estados hiperosmolares se reportan como respuesta al ejercicio (Lundvall J 1972) o al sangrado (Bergentz and Brief 1965).

A pesar de que los estados hiperosmolares circulantes están asociados con la movilización de líquidos de los diferentes compartimientos corporales y con acciones directas en el sistema cardiovascular, no se ha intentado examinar y documentar estos eventos en un preparado animal intacto y determinar su influencia en las respuestas observadas.

La hiperosmolaridad circulante presente durante el estado inicial del sangrado, moviliza el líquido del espacio intracelular hacia el espacio extracelular (Ware 1982). Esta hipótesis ha sido examinada en una preparación animal en condiciones de normolemia y normotensión, a fin de evitar la redistribución de líquidos que ocurre durante los estados hipovolémicos y detectar en esta forma, si lo hay, un incremento en el espacio extracelular.

MATERIALES Y METODOS

El siguiente estudio comprende dos protocolos de experimentos, separados pero relacionados entre sí, identificados a lo largo del texto como I y II.

En I se realiza el estudio cardiovascular y se observan las respuestas ante la presencia del estado hyperosmolar circulante. En II se realiza el estudio de la transferencia de líquidos y su movilización a los diferentes compartimientos corporales, ante la presencia de un estado circulatorio hyperosmolar.

I. Se usaron ratas albinas Sprague Dawley con peso entre 350 a 425 gramos, alimentadas con una dieta balanceada, sin ayuno previo al momento del experimento y provenientes todas de un mismo criadero.

Se estudiaron arbitrariamente 3 grupos A-B-C, cada uno dividido en tres subgrupos recibiendo cada uno, una infusión endovenosa de soluciones de Xylosa 0.29M (Isoosmolar), 1M y 2M.

II. Se emplearon ratas albinas con peso entre 360 a 450 gramos y de caracteres similares a las anotadas.

Indiscriminadamente se estudiaron ratas alimentadas hasta el día del experimento (Grupos A-B-C), y un grupo de ratas sometidas a ayuno por un período de 24 a 30 horas con libre acceso al agua (Grupo D). (Exton, J.H. Corbin, J.G. & Harper, S.C. 1972).

Se utilizó neuroleptoanalgesia como sedante a razón de 0.5 ml x kg⁻¹ intramuscular. (Hypnorm^R) reforzado cada 30 minutos con 0.15 ml x Kg⁻¹ subcutáneo. (Green CJ 1975).

PREPARACION DE LOS EXPERIMENTOS

I. Previo a su sedación los animales fueron pesados. En todos se ligaron ambos pedículos renales, se canuló la tráquea y se les permitió respirar espontáneamente aire ambiental.

Se usó un catéter de polietileno (PE-10) para canular la vena yugular externa; el cual fue avanzado hasta la aurícula derecha para infundir las soluciones y registrar simultáneamente la presión venosa central.

Otro cateter (PE-50) se colocó en la arteria femoral superficial para registrar las presiones arteriales en los grupos A y B y como órgano de referencia conectado a una bomba de succión constante en el grupo C; en este último grupo la carótida común derecha fue también canulada (PE-50) a fin de inyectar los bolos de microesferas marcadas y a la vez determinar la presión arterial (Ver Idvall et al 1979).

Se usó catéteres suaves de silicón (Diámetro externo 0.63mm) para canular el conducto torácico izquierdo y la vena porta a través de su afluente la vena gastroduodenal, ambos catéteres se fijaron "in situ" con un adhesivo tisular (Histoacryl^K).

II. Posterior a su pesaje y sedación, ambos pedículos renales fueron ligados; se implantó un catéter yugular para la administración de los isótopos y de las infusiones, otro se colocó en la arteria femoral superficial para el registro continuo de presiones y la toma de muestras de sangre con el fin de detectar los isótopos usados en las determinaciones de los espacios investigados.

Posterior al cierre de todas las heridas, se inyectaron 500 unidades x Kg⁻¹ de heparina vía endovenosa.

Previo al inicio de los experimentos, los animales descansaron sobre su lado derecho cubiertos con una tela oscura a fin de evitar perturbaciones del medio ambiente y favorecer la estabilización de las funciones cardiovasculares.

PROTOCOLO EXPERIMENTAL Y METODOS DE ESTUDIO

Las infusiones se administraron a una velocidad que aseguró un incremento de osmolalidad plasmática similar al observado durante la etapa temprana del sangrado (Jarhult 1975; Ware 1982).

I. Arbitrariamente se estableció 3 grupos divididos en 3 subgrupos cada uno.

Grupo A

El flujo linfático del conducto torácico fue medido antes y durante el período de infusión; a la vez la presión arterial media y la presión venosa central fueron observados constantemente.

Un grupo control con fístula linfática sin infusión se estudió por 2 horas a fin de obtener el flujo linfático control del conducto torácico.

Grupo B

La presión arterial media, la presión venosa central y la presión portal fueron estudiadas antes y durante las infusiones.

Hematocritos arteriales y la osmolalidad plasmática fueron también determinados antes y durante las infusiones usadas.

Grupo C

La frecuencia y el gasto cardíacos y los flujos arteriales a los diferentes tejidos y órganos escogidos, fueron determinados antes y al final de las infusiones. Simultáneamente fueron observados la presión arterial media y la presión venosa central como se hizo en los grupos A y B.

El volumen minuto cardíaco, la resistencia sistémica y la resistencia regional fueron calculadas.

Las lecturas de presiones fueron realizadas con un aparato de registro acoplado a un tablero de lectura continuo (PDCR-75-1; Druck Ltd. y SEM 422, SE Labs). Las presiones venosas se obtuvieron durante la infusión de Xylosa a $4 \text{ ml} \times \text{h}^{-1}$ y la presión porta con la infusión de solución salina a $0.4 \text{ ml} \times \text{h}^{-1}$.

La frecuencia cardíaca se monitorizó mediante el implante de electrodos con agujas conectadas a un electrocardiógrafo Siemens-Elema.

El flujo linfático se estimó mediante el peso de muestras tomadas durante 4 minutos (Balanza analítica electrónica; Sartorius^R) y se expresó en microlitros por minuto por animal ($\mu\text{l} \times \text{Min}^{-1} \times \text{animal}$) durante períodos de 20 minutos antes y durante las infusiones.

La osmolalidad plasmática fue determinada antes y después de las infusiones, usando el método de depresión del punto de congelación con un osmómetro Knauer, modelo M, Berlin; y se expresó en miliosmoles por Kg^{-1} de agua. ($\text{mosm} \times \text{Kg}^{-1} \text{H}_2\text{O}$).

Las presiones sistémicas fueron anotadas cada 5 minutos y leídas en milímetros de mercurio (mm Hg).

Se realizó monitoreo constante electrocardiográfico durante la inyección de las microesferas radioactivas para detectar los efectos indeseables atribuidos a la inyección, la frecuencia cardíaca se registró cada 5 minutos.

El gasto cardíaco y los flujos arteriales a los tejidos y órganos se determinó empleando 20 microesferas marcadas con isótopos radioactivos (Estroncio⁸⁵) y (Cerium¹⁴¹) de $15 \pm 5 \mu$ de diámetro. La radioactividad presente en las muestras fue medida en un contador gamma de doble canal (Selektronic modelo 54-22).

El gasto cardíaco se expresó en mililitros por minuto por cien gramos de peso corporal. ($\text{ml} \times \text{min}^{-1} \times 100 \text{ g}^{-1}$).

El flujo arterial a tejidos y órganos se expresó como: $\text{ml} \times \text{min}^{-1} \times \text{g}^{-1}$ (gramo de tejido húmedo).

La resistencia sistémica se expresó en: $\text{mm Hg} \times \text{ml}^{-1} \times 100 \text{ g}^{-1}$ de peso corporal y la resistencia regional se expresó ($\text{mm Hg} \times \text{ml}^{-1} \times \text{g}^{-1}$).

El volumen minuto cardíaco se calculó en: $\text{ml} \times \text{Kg}^{-1} \times \text{latido}$.

II. En los grupos A al C (alimentados hasta el experimento) se investigó el espacio extracelular mediante el uso de ácido etilendiamino tetraacético, marcado con cromo radiactivo ⁵¹ (⁵¹Cr EDTA) y el volumen plasmático mediante el uso de albúmina humana marcada con yodo radiactivo 125 (RIHSA); antes y después de 30 minutos de infusión de soluciones 0.29 M (Isoosmolar), 1M y 2M de Xylosa administrados a $4 \text{ ml} \times \text{h}^{-1}$.

En el grupo D (sometido a ayuno) el espacio extracelular se determinó antes y después de una solución 2M siguiendo lo anotado para los grupos anteriores.

Dosis preestablecidas de ambos isótopos fueron administradas, de forma que la dosis inicial fue menor que la final, a fin de evitar interferencia de la radiactividad circulante de fondo.

El ⁵¹Cr EDTA usado tenía una actividad de 1.48 GBq $\times \text{mg}^{-1}$ de cromo y una concentración de 37 MBq $\times \text{ml}^{-1}$. Se inyectó bolos pesados (Balanza analítica electrónica) después de 30 minutos de agitación de la solución madre.

La solución de RIHSA usada tenía una concentración de 250 KBq $\times \text{ml}^{-1}$, múltiples muestras tomadas de la solución madre usadas como estándares, se leyeron junto a la sangre tomada en cada uno de los experimentos a fin de corregir la actividad y concentración en cada tiempo experimental.

Se adoptó un período de 30 minutos como tiempo de equilibrio para ⁵¹Cr EDTA y de 5 minutos para RIHSA

(Larsson 1980). Las muestras se tomaron por duplicado en cantidad de 30 μ l de sangre total cada 5 minutos antes y cada 10 minutos después de las infusiones; conjuntamente fueron tomadas microhematocritos por duplicado.

La radiactividad circulante residual se determinó mediante la toma de muestras de sangre 5 minutos antes del inicio de las infusiones (Roth, Lax y Maloney 1969). Se usó un factor de atrapamiento plasmático de 0.98 (determinado con RIHSA) y un factor de agua plasmática de 0.929 (Altman y Dittmer 1961).

Los volúmenes se expresan en $\text{ml} \times 100 \text{ g}^{-1}$ de peso corporal. En los animales sometidos a ayuno correcciones por la reducción de peso fueron realizadas cuando se calcularon sus volúmenes.

Los resultados se presentan como valor medio, más, menos (\pm) la media del error estándar ($M \pm \text{SEM}$).

Se usó análisis regresivo para comparar la producción de flujo linfático contra tiempo y comparar los flujos arteriales de los órganos pares a fin de determinar la eficacia de distribución de las microesferas (referencia ver Bartrum 1974).

Se utilizó test para el análisis de significancia y su valor se indicó cuando fue significativo (Student's-T-Test).

RESULTADOS

1- La figura 1 muestra, panel A los efectos de las tres soluciones de Xylosa administradas por infusión sobre los flujos del conducto torácico. El panel B señala el flujo de dos horas en los animales sin infusión. (control).

La solución isoosmolar no causó cambios significativos en la producción de linfa, mientras que las dos soluciones hiperosmolares causaron incrementos de 72 %/o, 1M ($P < 0.01$) y de 183 %/o, 2M ($P < 0.001$). El coeficiente de correlación comparando flujo contra tiempo no fue significativo para la solución 0.29M pero ambas soluciones hiperosmolares arrojaron valores $r=0.88$ para 1M ($P < 0.05$) y $r=0.94$ para la 2M ($P < 0.01$). El valor promedio de producción linfática en los animales sin infusión seguidos por dos horas fue de 10.4 $\mu\text{l} \times \text{min} \times \text{animal}$ con una variación de 45 %/o y una tendencia a disminuir la producción conforme pasa el tiempo. El valor durante los primeros 24 minutos fue de $11.9 \pm 0.8 \mu\text{l} \times \text{min}$ mientras que el valor en los minutos finales fue de $9.4 \pm 1.4 \mu\text{l} \times \text{min}$.

La tabla I muestra los valores iniciales y finales de la presión arterial, presión venosa central, y portal para todos los subgrupos del grupo B.

Ambas soluciones hiperosmolares produjeron incrementos significativos en la osmolalidad plasmática 1M = $9 \pm$

$0.5 \text{ mosm} \times \text{Hg}^{-1} \text{ H}_2\text{O}$ y 2M = $15 \pm 3.2 \text{ mosm} \times \text{Hg}^{-1} \text{ H}_2\text{O}$ ($P < 0.01$ para ambos). Ver tabla V.

Se detectó una reducción significativa en los hematocritos finales para ambos grupos hiperosmolares, siendo éstos de 2 unidades menores respecto al valor inicial ($P < 0.01$). Ver tabla II.

La figura 2, paneles A a D, muestran los valores iniciales y finales para el gasto, frecuencia y volumen minuto cardíacos, así como para la Resistencia Sistémica Periférica.

No se logró demostrar diferencia alguna entre los grupos comparados.

II) La presión arterial sistémica cayó levemente al final del período experimental. El promedio de los grupos fue: Inicial: 120 ± 1.9 a $112 \pm 1.5 \text{ mm Hg}$, Final 115 ± 2.0 a $102 \pm 1.3 \text{ mm Hg}$. Siendo los valores más bajos registrados en el grupo D (ayunas).

El procedimiento de toma de muestras para cuantificar la radiactividad plasmática no produjo cambios en el hematocrito antes o después de las infusiones. La reducción observada para ambos grupos hiperosmolares 2M; alimentados y sometidos a ayuno, a pesar de ser pequeña, fue de un alto grado de significancia (Ver tabla II).

La tabla III muestra los valores obtenidos para el volumen plasmático (RIHSA) en los grupos A a C; la tendencia al aumento en el volumen plasmático no fue evidente en los grupos con infusión hiperosmolar y por esta razón se omitió en el grupo D.

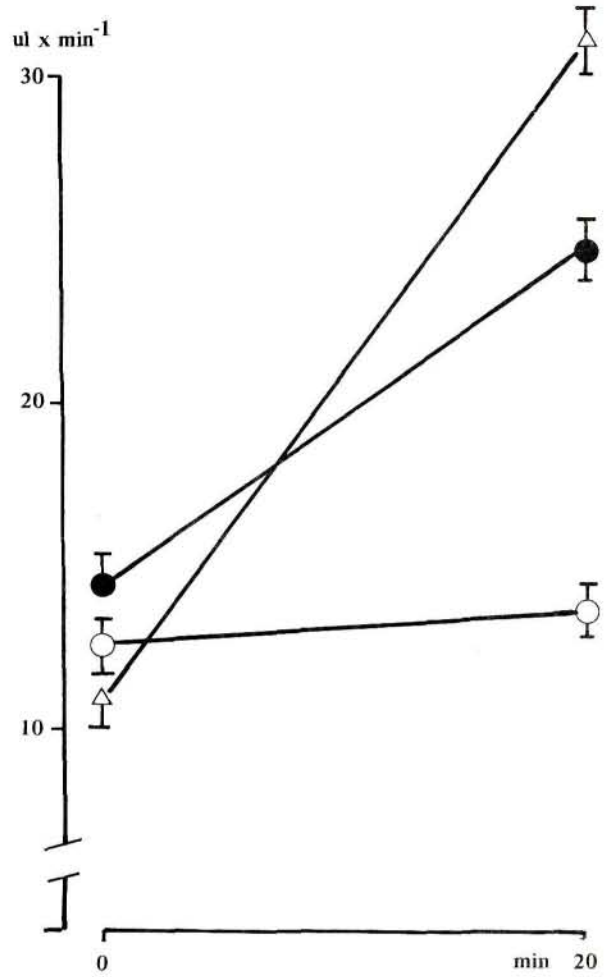
En la tabla IV se presentan las determinaciones del espacio extracelular con ^{51}Cr EDTA. El espacio extracelular aumentó en todos los grupos con infusiones hiperosmolares (B a D); este aumento estuvo presente aun cuando el volumen transfundido se sustrajera del total del volumen detectado posterior a la infusión.

En las tablas II a la V se denomina como Inicial, el valor obtenido en el tiempo experimental correspondiente al minuto treinta (30) y como Final, el valor que se obtuvo en el tiempo experimental correspondiente al minuto ciento veinte (120).

DISCUSION

Soluciones isoosmolares de Xylosa administrados por vía venosa aproximadamente a 1 %/o del peso corporal $\times \text{h}^{-1}$ durante 20 minutos, no ejercen efectos sobre el sistema cardiovascular en ratas normales. Soluciones hiperosmolares que produjeron cambios en la osmolalidad plasmática, semejante a aquellos observados en ratas similarmente sedadas

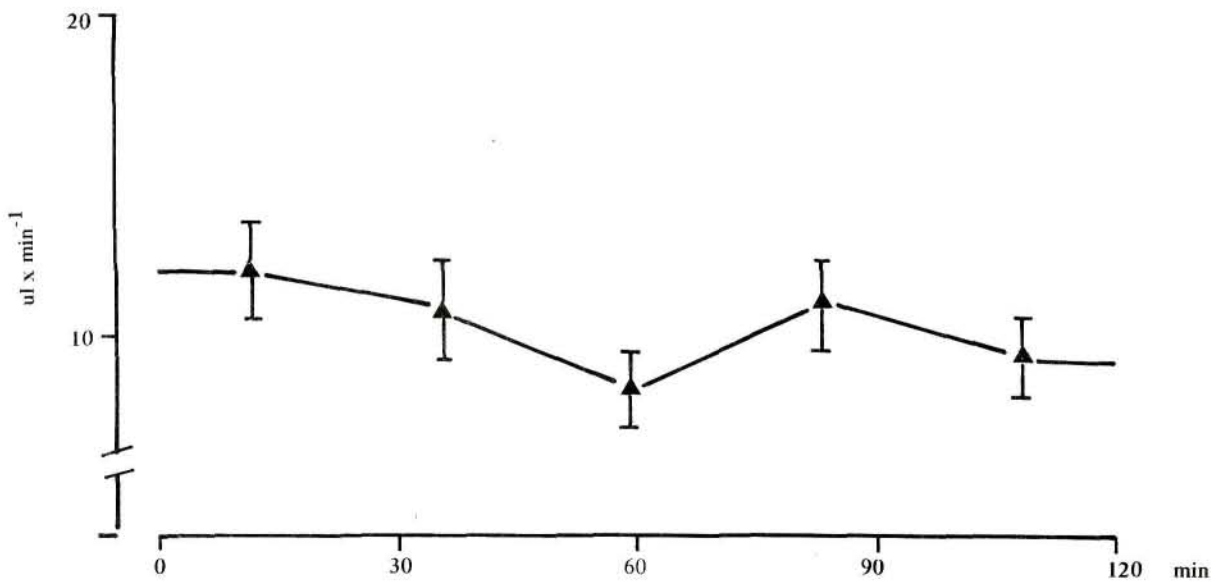
FLUJO LINFÁTICO
(con infusión)



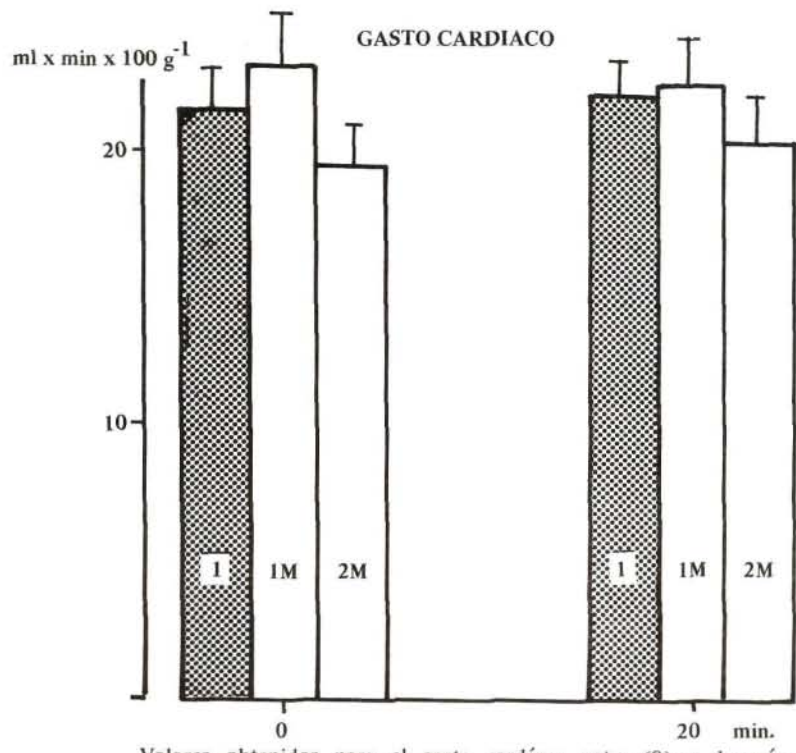
Flujos linfáticos obtenidos antes (0) y después de infusiones de Xylosa. Valores expresados como media \pm n = 10

- Círculos Abiertos : Solución Isoosmolar
- Círculos llenos : Solución 1M
- Triángulos Abiertos : Solución 2M

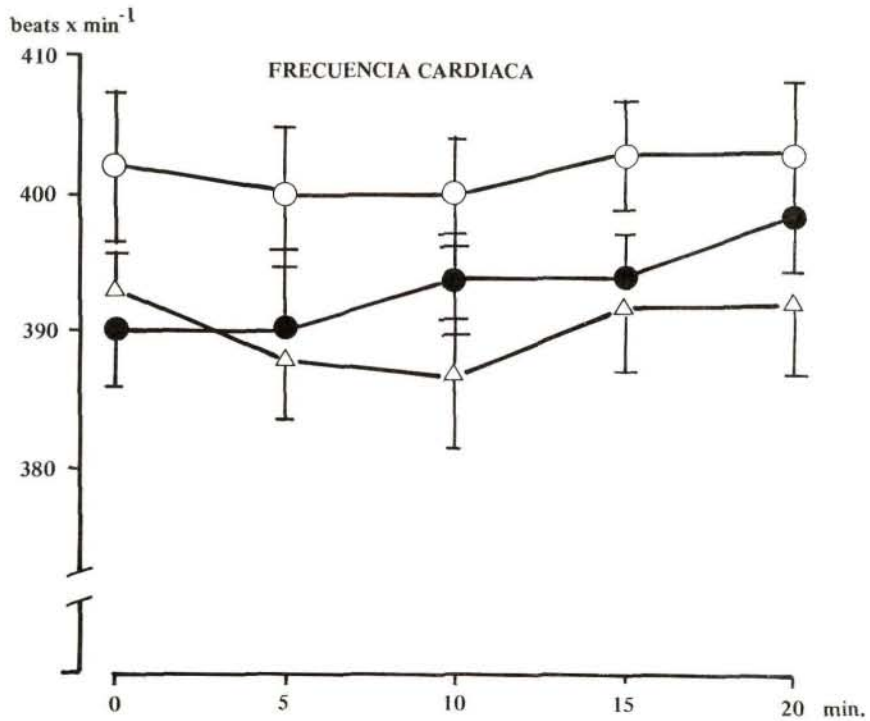
FLUJO LINFÁTICO
(control)



Flujo del conducto torácico obtenido en animales sin recibir infusiones (control) obtenido por un período de 2 horas. Valores expresados como media \pm SEM n = 10

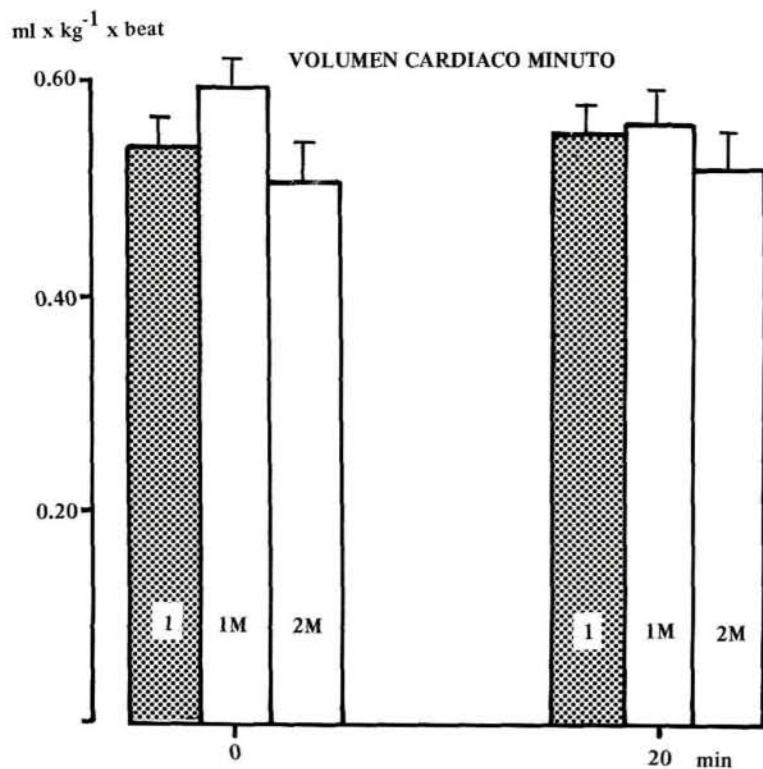


Valores obtenidos para el gasto cardíaco antes (0) y después (20) de las infusiones de Xylosa.
Valores expresados como media ± SEM n = 10.



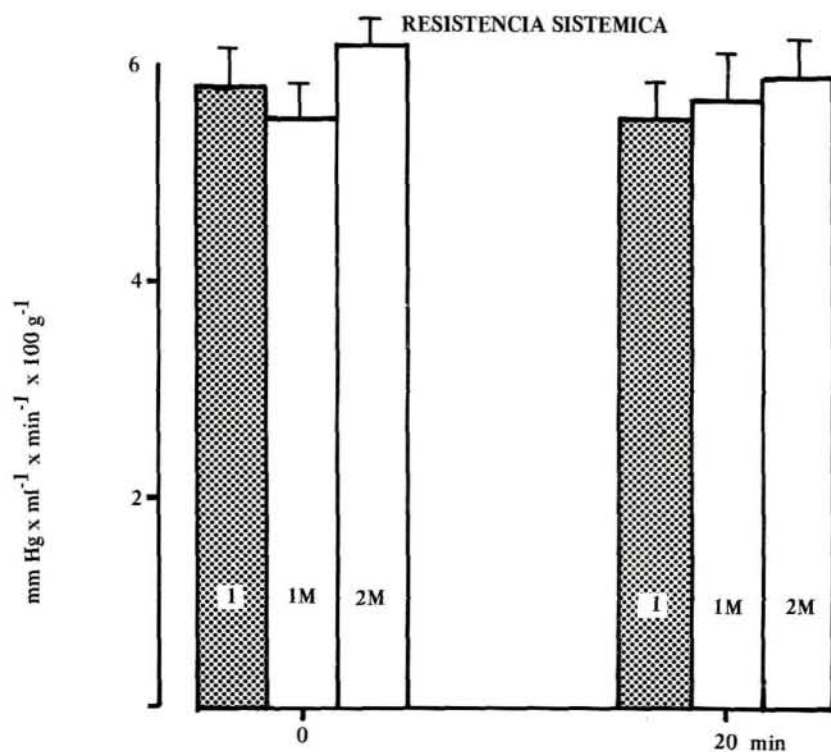
Valores obtenidos para la frecuencia cardíaca antes (0) y durante infusiones de Xylosa. Valores expresados como media ± SEM n = 10.

Círculos abiertos : Solución Isoosmolar
Círculos llenos : Solución 1M
Triángulos abiertos : Solución 2M



Valores obtenidos para el volumen minuto cardiaco antes (0) y después (20) de la infusión de Xylosa.

Valores expresados como media \pm SEM n=10.



Valores obtenidos para la resistencia sistémica antes (0) y después (20) de infusiones de Xylosa.

Valores expresados como media \pm SEM n=10.

Tabla I

REGISTRO DE PRESIONES ARTERIAL; VENOSA CENTRAL Y PORTAL (MM HG) ANTES (I) Y DESPUES (F) DE LAS INFUSIONES DE XYLOSA. VALORES EXPRESADOS COMO: MEDIANA ± SEM.

SUBGRUPO		PA	PVC	PP
0.29M Xylosa				
	I	115 ± 5	2.0 ± 0.7	5.4 ± 0.9
n = 5	F	113 ± 4	2.0 ± 0.6	5.0 ± 0.7
1.0M Xylosa				
	I	116 ± 7	3.0 ± 0.8	4.9 ± 0.7
n = 6	F	110 ± 10	2.0 ± 0.5	5.1 ± 0.4
2.0M Xylosa				
	I	119 ± 5	3.0 ± 1.2	5.3 ± 0.5
n = 7	F	117 ± 9	3.0 ± 1.2	5.5 ± 0.5

Tabla II

HEMATOCRITOS ARTERIALES; ANTES (I) Y DESPUES (F) DE LAS INFUSIONES DE XYLOSA, EN RATAS ALIMENTADAS (GRUPOS A a C) Y EN AYUNO (GRUPO D). VALORES EXPRESADOS COMO: MEDIANA ± SEM n = 10

GRUPO	INICIAL	FINAL	DIFERENCIA
0.29M Xylosa (A)	43.5 ± 0.43	43.5 ± 0.22	0.0 % N.S.
1.0M Xylosa (B)	44.1 ± 0.35	42.9 ± 0.31	2.7 % p<0.01
2.0M Xylosa (C)	44.2 ± 0.29	42.6 ± 0.28	3.6 % p<0.001
2.0M Xylosa (D)	49.2 ± 0.51	47.1 ± 0.51	4.3 % p<0.001

Tabla III

VOLUMENES PLASMATICOS (RIHSA) ANTES (I) Y DESPUES (F) DE LAS INFUSIONES DE XYLOSA, EN RATAS ALIMENTADAS (GRUPOS A a C). VALORES EXPRESADOS COMO: MEDIANA ± SEM n = 10.

GRUPO	INICIAL	FINAL	DIFERENCIA
0.29M Xylosa (A)	3.89 ± 0.17	3.92 ± 0.13	0.77 % N. S.
1.0M Xylosa (B)	4.05 ± 0.19	4.12 ± 0.20	3.95 % N. S.
2.0M Xylosa (C)	4.01 ± 0.20	4.14 ± 0.15	3.24 % N. S.

Volúmenes en ml x 100 g⁻¹ de peso corporal.

Tabla IV

VOLUMENES DEL ESPACIO EXTRACELULAR (⁵¹Cr EDTA) ANTES (I) Y DESPUES (F) DE LAS INFUSIONES DE XYLOSA, EN RATAS ALIMENTADAS (GRUPOS A a C) Y EN AYUNO (GRUPO D). VALORES EXPRESADOS COMO: MEDIANA ± SEM n = 10.

GRUPO	INICIAL	FINAL	DIFERENCIA
0.29M Xylosa (A)	20.6 ± 0.34	21.1 ± 0.33	N. S.
1.0M Xylosa (B)	20.2 ± 0.59	21.6 ± 0.68	6.6 % p<0.005
2.0M Xylosa (C)	20.2 ± 0.45	22.0 ± 0.58	8.8 % p<0.001
2.0M Xylosa (D)	19.4 ± 0.47	21.1 ± 0.61	8.8 % p<0.001

Volúmenes en ml x 100 g⁻¹ de peso corporal (Sin ayuno).

Tabla V

OSMOLALIDADES PLASMATICAS, ANTES (I) Y DESPUES (F) DE LAS INFUSIONES DE XYLOSA, EN RATAS ALIMENTADAS (GRUPOS A a C) Y EN AYUNO (GRUPO D). VALORES EXPRESADOS COMO: MEDIANA ± SEM n = 10.

GRUPO	INICIAL	FINAL	SIGNIFICANCIA
0.29M Xylosa (A)	295 ± 1.5	295 ± 2.2	N. S.
1.0M Xylosa (B)	295 ± 2.6	310 ± 2.0	p<0.001
2.0M Xylosa (C)	293 ± 1.4	315 ± 1.8	p<0.001
2.0M Xylosa (D)	291 ± 1.4	314 ± 2.5	p<0.001

Valores en mosm x Kg⁻¹ H₂O

y sometidas a sangrado, causan marcados incrementos en la producción de flujo linfático; sin otros cambios evidentes en el Sistema Cardiovascular.

Xylosa, pentosa inerte fue usada a propósito por no ejercer ningún efecto metabólico sobre la liberación de insulina (Forayeth and Gould 1981 y Grodsky et al 1963). La forma de administración endovenosa y sus propiedades pasivas de difusión se pueden comparar a la forma modificada de acción reportada para la glucosa durante el sangrado, la cual se comporta como un osmol más que como un sustrato de energía (Chaudry y Baue 1980; Ware 1982).

Vasodilatación ha sido reportada después de infusiones rápidas de soluciones hiperosmolares al ser inyectadas directamente en la arteria principal del órgano estudiado, (Gazitua et al 1.971; Levine et al 1978). Estos efectos

tos pueden reproducirse aun después de rápidas inyecciones sistémicas; sin embargo infusiones lentas no producen dichos efectos (Read et al 1960).

El flujo linfático se ha usado como un indicador de la dinámica de fluidos corporales. El conducto torácico drena principalmente intestinos en la rata (Bollman, Cain y Grindlay 1948; Mann y Higgins 1950), por lo tanto esto sólo permite hacer generalizaciones acerca de la dinámica de fluidos en el territorio esplácnico.

La ventaja de usar el líquido linfático en esta investigación es el acceso a observar cambios dinámicos y detectar movimiento de líquidos al espacio extracelular; que podrían escapar aún usando los métodos con isótopos.

La producción de flujo linfático aumentó con las soluciones hiperosmolares, obteniéndose un alto grado de correlación entre producción y tiempo lo que indica un rápido equilibrio de la Xylosa a través del espacio extracelular. En la presente investigación la posibilidad de que el aumento del EEC detectado provenga del espacio intravascular puede descartarse ya que no se observó hemoconcentración, ni incrementos de la linfa atribuidos a la solución isoosmolar.

La dinámica cardiovascular, evaluada a través de los

constantes antes citadas no evidenció ningún otro efecto, después del cambio máximo de osmolalidad.

Las soluciones hiperosmolares de Xylosa produjeron incrementos de la osmolalidad, del espacio extracelular (51Cr EDTA) y reducciones en el hematocrito de ratas alimentadas y en ayuno. RIHSA usado para detectar los cambios en el volumen plasmático en ratas alimentadas no confirmó ningún aumento en la porción intravascular del espacio extracelular. Los animales en ayuno reprodujeron los resultados de los alimentados. Ratas en ayuno sometidas a sangrado deben ser consideradas en desventaja, en relación a la homeostasis de líquidos, no por tener un déficit inherente, sino debido a la ausencia de la liberación de un potencial osmolar endógeno (Glucosa).

En resumen un estado artificial producido en ratas normovolémicas, normotensas; similar al observado en ratas sometidas a hemorragia produjo incrementos significativos en la producción de líquido linfático; sin alterar el resto de las funciones cardiovasculares, probablemente debido a que el sistema cardiovascular no necesita ningún ajuste mientras esté trabajando dentro de su rango normal. El espacio extracelular aumentó, corroborándose en esta forma una movilización de líquido intracelular hacia el intersticio; causado por el gradiente osmolar.

BIBLIOGRAFIA

1. Altman, P. L. & Dittmer, D. S. 1961. *In Blood and other body fluids*. Federation of American Societies for Experimental Biology. Washington, D. C.
2. Atkins JM, Wildenthal K, Horwitz (1973) Cardiovascular responses to hyperosmotic mannitol in anaesthetised and conscious dogs. *Am J. Physiol* 225: 132-137.
3. Bartum RJ, Berkowitz DM, Hollenberg NK (1974) A simple radioactive microsphere method for measuring regional flow and cardiac output. *Investigative Radiology* 9: 126-132.
4. Bergentz S-E, Brief DD (1965) The effect of pH and osmolality on the production of canine haemorrhagic shock. *Surgery* 58: 412-419.
5. Bollman JC, Cain JC, Grindlay JH (1948) Techniques for the collection of lymph from the liver, small intestine, and thoracic duct in the rat. *J. Lab Clin Med* 33: 1349-1352.
6. Exton, J. H., Corbin, J. G. & Harper, S. C. 1972. Effects of fasting, diabetes and glucagon on lactate and endogenous metabolism in the perfused rat liver. *J. Biol Chem* 247, 4996-4996-5003.
7. Forayeth, J. & Gould, M. K. 1981. Effects of hyperosmolality on basal and insulin-stimulated muscle sugar transport. *Am J. Physiol* 240, E263.
8. Gazitua S, Scott JB, Swindall B, Haddy FJ (1971) Resistance responses to local changes in plasma osmolality in three vascular beds. *Am J. Physiol* 220: 384-391.
9. Green CJ (1975) Neuroleptanalgesic drug combinations in the anesthetic management of small laboratory animals. *Lab Anim* 9: 161-178.
10. Grodsky GM, Batts, AA, Bennett LL, Vcella C, Williams MB, Smith Df (1963) Effects of carbohydrates on secretion of insulin from isolated rat pancreas. *Am J. Physiol* 205: 638-644.

-
11. Idvall J, Aronsen Kf, Nilsson L, Nosslin B. (1979) Evaluation of the microsphere method for determination of cardiac output and flow distribution in the rat. *Eur Surg Res* 11: 423-433.
 12. Jarhult J. (1975) Role of the sympatho-adrenal system in ahemorrhagic hiperglycaemia. *Acta Physiol Scand* 93: 25-33.
 13. Jarhult J, Hillman J, Mellander S. (1975) Circulatory effects evoked by physiological increases of arterial osmolality. *Acta Physiol Scand* 93: 129-134.
 14. Larsson, M. 1980. Studies on the extracellular fluid volumes in the rat. (Ph. D. Dissertation). Karolinska Institute, Stockholm.
 15. Levine SE, Granger DN, Brace Ra, Taylos AE (1978) Effect of hyperosmolality on vascular resistance and lymph flow in the car ileum. *Am J. Physiol* 234: H14-H20.
 16. Lundvall J. (1972) Tissue hyperosmolality as a mediator of vasodilatation and transcapillary fluid flux in exercising muscle. *Acta Physiol Scand Suppl* 379: 1-42.
 17. Mann JD, Higgins GM (1950) Lymphocytes in the thoracic duct, intestinal and hepatic lymph. *Blood* 5: 177-190.
 18. Read RC, Johnson JA, Vick JA, Meyer MW (1960) Vascular effects of hypertonic solutions. *Circ Res* 8: 538-546.
 19. Roth, E., Lax, L. C. & Maloney, J. V. 1969. Ringer's lactate solution and extracellular fluid volume in the surgical patient. *Ann Surg* 169, 149.
 20. Ware J. (1982) Fluid homeostasis in haemorrhage. *Acta Chir Scand Suppl* 511: 1-56. In press.