

11227
49
20



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Postgrado

SALBUTAMOL VS BICARBONATO DE SODIO PARA EL
TRATAMIENTO DE HIPERKALEMIA SECUNDARIA A
INSUFICIENCIA RENAL CRONICA TERMINAL

ESTUDIO PROSPECTIVO LONGITUDINAL
COMPARATIVO EXPERIMENTAL

T E S I S

Que para obtener el Título de
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

p r e s e n t a

DR. RAMON ZIRAHUEN MARTINEZ AREVALO

Asesor: DR. LUIS ALVAREZ AMADOR



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MEXICO, D. F.

1991



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 está 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.

INDICE GENERAL

| | |
|-------------------------|----|
| INTRODUCCION | 6 |
| JUSTIFICACION | 13 |
| OBJETIVO | 13 |
| HIPOTESIS | 13 |
| DEFINICION DE POBLACION | |
| OBJETIVO | 13 |
| DISEÑO ESTADISTICO | 14 |
| RECURSOS Y LOGISTICA | 15 |
| RESULTADOS | 16 |
| DISCUSION | 32 |
| CONCLUSIONES | 34 |
| AGRADECIMIENTOS | 35 |
| REFERENCIAS | 36 |

INDICE GENERAL

| | |
|-------------------------|----|
| INTRODUCCION | 6 |
| JUSTIFICACION | 13 |
| OBJETIVO | 13 |
| HIPOTESIS | 13 |
| DEFINICION DE POBLACION | |
| OBJETIVO | 13 |
| DISEÑO ESTADISTICO | 14 |
| RECURSOS Y LOGISTICA | 15 |
| RESULTADOS | 16 |
| DISCUSION | 32 |
| CONCLUSIONES | 34 |
| AGRADECIMIENTOS | 35 |
| REFERENCIAS | 36 |

INTRODUCCION.

La insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) se presenta en aproximadamente 60 pacientes por millón (1). La etiología es diversa; sin embargo, la glomerulonefritis es la causa más común y representa de 25 al 38% (2,3) de los pacientes que requieren tratamiento sustitutivo de la función renal. El término *uremia* es generalmente utilizado para el síndrome clínico observado en pacientes que sufren una importante pérdida de la función renal (4). La *uremia* es ahora definida no sólo como una insuficiencia renal sintomática sino que implica además, las complicaciones y los eventos metabólicos relacionados con el tratamiento (5).

Una variedad de trastornos metabólicos se complican con IRCT, de estos, la Diabetes Mellitus es el desorden más común y comprende del 15 al 25% de los pacientes en diálisis por IRCT. Las enfermedades túbulointersticiales representan el 12%, la enfermedad renovascular el 10% y las causas hereditarias el 9% que junto con el 12% de causas no determinadas comprenden el resto de etiologías que conllevan a un enfermo a IRCT. (2).

La constelación de signos y síntomas que se presentan en la *uremia* son directa o indirectamente causados por insuficiencia renal (6). Practicamente todos los aparatos y sistemas del organismo están afectados por la toxicidad urémica (7). Las manifestaciones de la *uremia* mejor caracterizadas como *síntomas tóxicos* son causados por la retención de metabolitos en los líquidos corporales. Un grupo de manifestaciones en la *uremia* son las circulatorias. La hipertensión arterial es la más común y más importante. Finalmente un tercer grupo de síntomas está relacionado con las anomalías en las funciones metabólicas y endócrinas del riñón (6).

El diagnóstico de irct es fácil y en la mayoría de los casos se conoce la causa desencadenante. La biopsia renal establece el diagnóstico definitivo, siempre y cuando se realice antes de que la enfermedad haya progresado.

El tratamiento conservador de la insuficiencia renal crónica (IRC) debe ser instituido en fases tempranas y esta encaminado a controlar los síntomas, minimizar las complicaciones, prevenir las secuelas a largo plazo y retardar la progresión de la IRC si es posible (4).

Cuando el índice de filtración glomerular se ha reducido importantemente y el aclaramiento de la creatinina endógena desciende de los 10/min. por lo general se hace necesario implementar otras medidas de tratamiento que son conocidas en conjunto como *tratamiento sustitutivo de la función excretora renal*.

En las últimas tres décadas la diálisis y el Trasplante renal (TR) han venido a ser efectivas modalidades de tratamiento para prolongar la vida de los pacientes en IRCT (4). Aunque la sobrevida de los pacientes en diálisis crónica ha mejorado en años recientes, la calidad de vida y el grado de rehabilitación no han demostrado ser mejor que los pacientes que han recibido un TR (8,9). La diálisis suple la función excretora pero no reemplaza otras de las funciones del riñón humano, además de que conlleva una serie de problemas emocionales tanto para el paciente como a los miembros de la familia (10,11).

Por otra lado en los últimos 30 años el desarrollo en la técnica quirúrgica del TR y el incremento en la experiencia en lo que se refiere a la modulación inmune han tenido mayor impacto tanto en la seguridad como en la eficacia de este procedimiento, de tal manera que el TR emerge ahora como el tratamiento de elección de la IRCT (1,2,4,5,8,9,10,11,12,13,14)

Las anormalidades en el metabolismo del potasio (K) son comunes en la IRCT. La hiperkalemia constituye la alteración electrolítica más común y una amenaza para la vida de los enfermos urémicos (15,16,17,18,19,20).

Los enfermos con IRCT presentan hiperkalemia como resultado de una disminución en la excreción renal de potasio (19). Sin embargo para comprender los cambios observados en la homeostasis del potasio en los enfermos con IRCT es pertinente conocer la regulación fisiológica normal del potasio. Como catión predominantemente intracelular, el potasio tiene importancia evidente. Los trastornos de su homeostasia son particularmente notables debido al papel vital que el ion asume en el mantenimiento de la excitabilidad eléctrica de los nervios y músculos. El potasio también tiene función importante en la génesis y corrección de los desequilibrios del metabolismo ácido-base.

Los sistemas de transporte activo de iones mantienen un alto gradiente de potasio a través de la membrana plasmática. La concentración normal en el plasma es de 3.5 a 5.0 meq/lt. pero la concentración intracelular del ion es de aproximadamente 150 meq/lt. aunque existen moderadas variaciones en uno u otro tipo de células.

Casi todo el potasio dietético se absorbe del tracto gastrointestinal y en estado estable la cantidad del ion excretada por la orina es esencialmente igual a la de la dieta. En el adulto, ingestión diaria varía según los hábitos dietéticos y generalmente es de 50 a 100 mg por día.

El potasio se acumula en las células por medio de un mecanismo dependiente de energía que extruye al sodio. Existe un alto gradiente de concentración para el ion desde la célula hacia el líquido extracelular y un alto gradiente para el sodio en dirección opuesta.

Los mecanismos renales tienen una importancia fundamental para mantener el potasio corporal total y la concentración plasmática dentro de límites estrechos (21,22). El potasio se filtra libremente en el glomérulo y se reabsorbe casi por completo en el túbulo proximal. La cantidad excretada por la orina, normalmente equivalente al 10% de la cantidad filtrada.

gana acceso al líquido tubular por el proceso de secreción tubular. El proceso secretor tiene dos pasos: captación activa de potasio desde el plasma hacia las células tubulares y difusión pasiva por un gradiente electroquímico desde las células hacia el líquido tubular. La mayor frecuencia de excreción urinaria, se logra por aumento de secreción tubular de potasio. (21,22).

La hiperkalemia aumenta directamente la actividad de la $\text{Na}^+ \text{K}^+ \text{ATPasa}$ en el riñón y esta enzima esta críticamente involucrada en la respuesta adaptativa. Sin embargo aparte del riñón existen otros organos y sistemas humorales que intervienen en el balance interno del potasio.

La principal adaptación extrarenal, incluye la captación del potasio por los tejidos, principalmente el músculo y el hígado. (22).

Se reconoce que trastornos agudos en el equilibrio ácido-base resultan en cambios en la concentración plasmática de potasio (23,24,25,26). Esta ampliamente aceptado que la acidemia esta asociada con una liberación de potasio del espacio intracelular y por ende elevación del ion en el plasma, contrariamente la alcalosis promueve el paso de potasio dentro de las células, resultando una disminución del nivel plasmático del ion. (26).

Segun estudios conducidos por Burnell y cols (27). un cambio en el pH plasmático de 0.1 unidades conlleva un cambio en la concentración de potasio de 0.6 meq/lt. en una dirección opuesta Sin embargo un examen crítico de la literatura antigua y estudios recientes del tema indican que esta generalización honrada por el tiempo no puede ser aplicada universalmente como se creía.

Por lo tanto, parece ser que diferencias substanciales existen entre los diversos desequilibrios ácido-base y cambios en la concentración del potasio. Es muy difícil explicar que el Ph sea el único factor determinante de los cambios en potasio plasmático, de hecho otros factores han sido identificados como moduladores de la distribución intercompartamental del ion durante trastornos ácido-base agudos (23).

Muchos sistemas endócrinos están involucrados en el metabolismo interno del potasio. La insulina por ejemplo estimula la utilización del ion por los hepatocitos y células musculares (28). Además el potasio puede inducir directamente la liberación de insulina por el páncreas (29) por lo tanto es posible que la insulina intervenga en el balance interno del ion aun en condiciones de ayuno.

Las catecolaminas tienen un papel especial en la homeostasis interna del potasio (22). La adrenalina causa un aumento inicial del potasio plasmático secundario a la liberación del ion desde el hígado, seguido de una disminución casi inmediata debido a la captación del ion por los hepatocitos y músculo esquelético.

El aumento del potasio plasmático está mediado por receptores *alfa* y la disminución por receptores *beta*. Estos efectos adrenérgicos no dependen de la intervención de la insulina (22,28). Consecuentemente el efecto de la adrenalina representa una acción celular directa de los agonistas *B* adrenérgicos. Según estudios esta acción se lleva a cabo por un incremento en la actividad de enzima $Na^+ K^+ - ATPasa$ (30,31).

La acción de otros factores humorales como la hormona del crecimiento, aldosterona, y glucagón también intervienen en el balance interno del ion, la acción de esta última hormona es similar a la de la adrenalina (28,32,33).

El hecho de que la estimulación β adrenérgica origine disminución del nivel plasmático de potasio, reviste implicaciones terapéuticas importantes, por ejemplo la inhalación de salbutamol (un agonista β_2 específico) ha sido usado con éxito en la profilaxis de la parálisis hiperkalemica periodica familiar (28) y el uso intravenoso de este agente para el tratamiento de asma causa marcada hipokalemia (28).

El salbutamol es un agente de características simpaticomiméticas β_2 selectivo usado para el alivio sintomático del broncoespasmo asociado al asma crónica agudizada, bronquitis y otras enfermedades pulmonares obstructivas. (22)

La vía de administración del salbutamol es oral, intravenosa o por inhalación. Por inhalación produce broncodilatación significativa a los 15 minutos y sus efectos duran de 3 a 4hrs. Produce un importante aumento de la función pulmonar, como se demuestra con el aumento de 15% o más de FEV1 y FEF (22). Aproximadamente un 40 a 60% de la droga se absorbe después de la administración oral y al droga se excreta en la orina principalmente (22,34).

Los efectos secundarios del salbutamol son parecidos a otros agentes simpaticomiméticos, pueden presentarse temblores musculares y nerviosismo así como cefalea, palpitaciones y taquicardia, sin embargo debido a su especificidad β_2 el salbutamol tiene menos efectos cardiovasculares que otros agonistas adrenérgicos y se considera más seguro su uso en pacientes con factores de riesgo para desarrollar arritmias o isquemia cardíaca (34).

En relación a la interacción específica del salbutamol en el balance interno del potasio, está ya demostrado que la administración intravenosa de este agente a sujetos normales puede producir una disminución aguda y transitoria del potasio plasmático (35,36,37).

En la actualidad existen diversas alternativas terapéuticas para el tratamiento de hiperkalemia secundaria a IRCT, algunas comparten el mismo mecanismo de acción, es decir el paso del potasio extracelular al medio intracelular como es el caso de las soluciones hipertónicas más insulina y la alcalinización mediante el uso de bicarbonato. Otras medidas como el gluconato de calcio y las resinas de intercambio tienen otro modo de actuar (42).

Sin embargo no existe aun un consenso generalizado de cual es el tratamiento de primera elección para la hiperkalemia cuando por razones de tiempo o técnicas no es posible someter a un paciente a un procedimiento de hemodiálisis. Recientemente Iqbal y Friedman (43) reportaron el resultado de la encuesta a que fueron sometidos un gran número (65) directores de programas de entrenamiento en la residencia de Nefrología, en relación a cual sería su primera elección de tratamiento en pacientes con oliguria e hiperkalemia mayor de 7.0mmol/lit.

A pesar de que la mayoría de los encuestados respondió que el gluconato de calcio y el bicarbonato de sodio ambos vía intravenosa eran las dos primeras alternativas de tratamiento para el control agudo de la hiperkalemia, esto no parece ser lo aceptado por otro grupo de investigadores (44). De hecho Battle y cols. sugieren que el uso de bicarbonato de sodio no sea considerado como de primera elección ya que un efecto significativo sobre la disminución de la hiperkalemia no se observaría sino hasta después de casi 3½ horas después de aplicado el medicamento (45) y afirman que no hay sustituto para la insulina si la hiperkalemia es tan grave como para poner en peligro la vida (44). Es obvio que la controversia continúa.

Recientemente el salbutamol demostró ser eficaz para disminuir la hiperkalemia en pacientes con IRCT y programa de hemodiálisis (15). Más aun al compararlo con insulina, éste resultado ser más eficaz (45).

6.0 JUSTIFICACION.

- 6.1 La hiperkalemia es una alteración electrolítica que con frecuencia se presenta en enfermos con IRCT.
- 6.2 Los niveles séricos elevados de potasio es un factor que predispone a la génesis de arritmias cardíacas que puede conducir a falla cardíaca irreversible.
- 6.3 Estudios recientes revelan que el salbutamol es una alternativa de tratamiento eficaz en la hiperkalemia secundaria a IRCT.
- 6.4 El efecto del salbutamol se presenta 20-30 minutos después de su administración y su efecto perdura hasta 2-3 horas.
- 6.5 El salbutamol administrado en dosis bajas, produce efectos colaterales mínimos y por lo general, son bien tolerados.

7.0 OBJETIVO.

- 7.1 Comparar la eficacia del salbutamol IV contra la infusión de bicarbonato de sodio en hiperkalemia secundaria a IRCT.

8.0 HIPOTESIS.

- 8.1 El salbutamol es más eficaz para el tratamiento de hiperkalemia que la infusión de bicarbonato de sodio en enfermos con IRCT.
- 8.2 El salbutamol a dosis bajas tiene efectos colaterales mínimos.

9.0 DEFINICION DE POBLACION OBJETIVO.

Pacientes de ambos sexos con IRCT (Depuración de creatinina menor de 5ml/min.) con tratamiento sustitutivo, hospitalizados al servicio de Medicina Interna y Nefrología del Hospital Central Sur de Concentración Nacional de PEMEX.

9.1 CRITERIOS DE INCLUSION:

- 9.1.1 Pacientes de 16 a 85 años.
- 9.1.2 Hiperkalemia superior a 5.8meq/lt. secundaria a IRCT y tratamiento sustitutivo, (DPI,HEMODIALISIS).

9.2 CRITERIOS DE EXCLUSION:

- 9.2.1 Antecedentes de intolerancia al salbutamol.
- 9.2.2 Pacientes con infarto agudo al miocardio en los últimos 6 meses.
- 9.2.3 Uso de agentes beta bloqueadores B2 selectivos o diuréticos ahorradores de potasio 2 semanas previas al estudio.
- 9.2.4 Antecedente de administración de salbutamol por cualquier vía.
- 9.2.5 Enfermos con arritmias cardíacas graves.
- 9.2.6 Pacientes diabéticos que se controlen con insulina.
- 9.2.7 Enfermos con alcalosis metabólica grave.

9.3 CRITERIOS DE ELIMINACION:

- 9.3.1 Intolerancia al salbutamol.
- 9.3.2 Rash cutaneo.
- 9.3.3 Presentación de arritmias graves durante el tratamiento.

9.4 UBICACION ESPACIO TEMPORAL:

- 9.4.1 Enfermos admitidos al servicio de Medicina Interna Nefrología del mes de Junio de 1990 a Noviembre de 1990.

10.0 DISEÑO ESTADISTICO.

Sistema apareado con uso de *CHI cuadrada* y *T de Student*.

10.1 *Administración de Salbutamol:*

- 10.1.1 Una ampula de salbutamol de 0.5mg en 20cc de solución glucosada al 5% en infusión IV. de 20 min. Dosis Unica.

10.2 *Administración de Bicarbonato de Sodio (NaHCO3).*

- 10.2.1 Administración de un total de 50 meq de NaHCO3 en 20cc

de solución glucosada al 5% en infusión IV. de 20 min.
Dosis Unica.

10.3 MEDICION DE VARIABLES:

10.3.1 Variables dependientes.

Se tomara un EKG completo basal y se repetirá trazo D11 largo 30 y 60 minutos después de terminada la infusión de medicamentos.

10.3.2 Las variables auxiliares serán: electrolitos séricos química sanguínea (QS) y gasometría arterial.

Los electrolitos séricos (ES) Na,K,y Cl se determinaran antes del tratamiento y el K se repetirá 30 y 60 minutos después de terminar la infusión. Se utilizará la computadora Technicon C-800 que trabaja mediante el método de iones específicos.

La QS urea, creatinina y glucosa se determinará al iniciar el tratamiento y la glucemia se repetirá 30 y 60 minutos después de finalizar la infusión.

La Los parametros gasometricos (Ph,PCO2,P02,HCO3) se determinarán como basal y se repetirá 30 y 60 minutos despues.

11.0 CALCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA.

11.1 Se captarán 10 enfermos del grupo de salbutamol (A) y 10 enfermos del grupo de NaHCO3 (B).

12.0 RECURSOS.

12.1 Se utilizarán los recursos habituales y disponibles en el H.C.S.C.N. PEMEX.

12.2 Serán responsables del protocolo sus autores.

13.0 LOGISTICA.

13.1 Se presentará un informe preliminar a finales de Agosto y un informe final en Enero de 1991.

RESULTADOS.

Durante los meses que se llevo a cabo el estudio (6meses) fueron revisados 18 pacientes, de los cuales se incluyeron 14 en el estudio. Los 14 enfermos se dividieron en 2 grupos. 7 recibieron salbutamol como unico tratamiento para hiperkalemia (Grupo A) y a 7 se les administró Bicarbonato de Sodio. En ambos grupos se siguieron los lineamientos de via de administración, dosis y tiempo de infusión segun se señalaron en el protocolo de estudio.

En el grupo A 4 (57%) fueron hombres y 3 (43%) mujeres, el rango de edad fué de 23 a 85 años con una media de 52.2 ± 37.1 (tabla 1). En el grupo que recibió bicarbonato de sodio (Grupo B) se incluyeron 6 hombres (86%) y una mujer (14%). EL rango de edad fué de 40 a 82 años con una media de 50.5 ± 36.2 (tabla 1).

Todos los enfermos recibian tratamiento sustitutivo de la función renal. 12 (86%) estaban en programa de hemodiálisis y 2 (14%) en Diálisis peritoneal intermitente (DPI) (tabla 1). Los enfermos en programa de hemodiálisis recibían 3 sesiones semanales y los incluidos en programa de DPI acudían al hospital en forma semanal.

Las causas que llevaron a los 14 enfermos a IRCT se detallan en la tabla 2. Cinco (71%) de los enfermos del grupo A tenian cifras elevadas de Presión arterial y el mismo número en el grupo B. Todos recibían diferentes esquemas antihipertensivos en el que no se incluyeron diuréticos o agentes beta-bloqueadores. Del grupo de 14 enfermos 3 (21.4%) eran Diabéticos tipo II, dos (28.5%) en el grupo A y uno (14%) en el grupo B. Uno se encontraba en auto-control y 2 (28.5%) utilizaban hipoglucemiantes orales del tipo de sulfonilureas. Ningun enfermo recibió Insulina previamente o durante el estudio.

Una enferma del grupo A padecia de Asma y tomaba salbutamol en forma crónica, sin embargo éste fué suspendido 2 semanas previas a ser incluida en el estudio.

TABLA 1

CARACTERISTICAS GENERALES DE LOS ENFERMOS DE AMBOS GRUPOS.

| | SALBUTAMOL (N=7) | BICARBONATO DE SODIO (N=7) |
|----------------------------|------------------|----------------------------|
| EDAD MEDIA | 52.2 +/- 37.1 | 50.5 +/- 36.2 |
| SEXO (M/F) | 4/3 | 6/1 |
| TRATAMIENTO SUSTITUTIVO | 7 | 7 |
| HEMODIALISIS | 6 | 6 |
| D.P.I. | 1 | 1 |

TABLA 2.

| CAUSAS QUE LLEVARON A LOS PACIENTES A IRCT. | | |
|---|-----------------------|-------------------|
| | Grupo A Salbutamol | GRUPO B NANCO3 |
| Diabetes Mellitus tipo II. | 2 | 1 |
| Enfermedad Poliquística (Nefrectomía Bilateral) | - | 1 |
| Uropatía Obstrucciona | 2 | 1 |
| Hipertension Arterial | - | 2 |
| Causa no determinada. | 3 | 2 |

TABLA 3

| <u>ENFERMEDADES INTERCURRENTES</u> | | |
|------------------------------------|-----------------------|-------------------|
| | <u>SALBUTAMOL N=7</u> | <u>NaHCO3 N=7</u> |
| HIPERTENSION ARTERIAL | 5 | 5 |
| DIABETES MELLITUS TIPO II | 2 | 1 |
| EPOC | 1 | - |

TABLA 4

HALLAZGOS CLINICOS DE LOS ENFERMOS DE AMBOS GRUPOS AL MOMENTO DE INCLUIRLOS AL ESTUDIO

| | GRUPO A N= 7 SALBUTAMOL | GRUPO B N= 7 NaHCO ₃ |
|-------------------------------|--------------------------------|------------------------------------|
| PRESION ARTERIAL MEDIA (mmHg) | S-152.8/±18.2 D-110.0/±35.6 | S-122.0/±36 D-113.6/±33 |
| FRECUENCIA CARDIACA (lat/min) | 83/±13.4 | 90.5/±11.9 |
| TEMPERATURA (°C) | 36.7 | 36.6 |

N= Número de pacientes.

S= Presión sistólica.

D= Presión diástolica.

Los hallazgos clínicos y de laboratorio de los 14 enfermos al momento de ser incluidos en el estudio se detallan en las tablas 4 y 5. Solo 3 (21.5%) del total de enfermos, dos (28%) del grupo A y uno (14.5%) del grupo B tenían cambios electrocardiográficos secundarios a hiperkalemia al momento de ser incluidos en el estudio. (ondas T acuminadas).

Todos los enfermos del grupo A (*salbutamol*) excepto 1 presentaron una disminución estadísticamente significativa de los niveles séricos de potasio a los 30 y 60 minutos después de administrado el medicamento. Estos datos se señalan en la tabla 6 y de manera más objetiva en la gráfica 1 y 2. Por otra parte no se observó una diferencia estadísticamente significativa en el descenso del nivel de potasio entre el lapso de 30 y 60 minutos ($p = 0.612$) Gráfica 3. En ningún otro parámetro de laboratorio se presentaron cambios significativos en relación a los valores basales después de la infusión de salbutamol.

Todos los enfermos del grupo A presentaron taquicardia (100%) (media de 100.5 ± 18.9) y 4 (57%) refirieron síntomas como palpitaciones y malestar no bien definidos, sin embargo estos síntomas bien tolerados y desaparecieron algunos minutos después de terminada la infusión.

En los dos enfermos que presentaron ondas T acuminadas en el trazo electrocardiográfico, éstas desaparecieron 30 minutos después de terminar la infusión del medicamento.

Solo 4 (57%) de los 7 enfermos del grupo B (*bicarbonato de sodio*) hubo descenso de la hiperkalemia en uno (14%) no se modificó y en dos (28%) incluso el potasio sérico se elevó. Una hora después de terminada la infusión de bicarbonato de sodio 6 enfermos (86%) presentaron disminución en las cifras séricas de potasio y en uno (14%) persistió elevado incluso más que la cifra basal (tabla 6, Gráficas 4 y 5).

TABLA 5

HALLAZGOS DE LABORATORIO DE LOS ENFERMOS DE AMBOS
GRUPOS AL MOMENTO DE INCLUIRLOS
AL ESTUDIO

| | GRUPO A N=7 | GRUPO B N= 7 |
|---------------------------|-------------|--------------|
| GLUCEMIA (mg/dl) | 115.5 ±32.3 | 103 ±46.2 |
| CREATININA SERICA (mg/dl) | 12.2 ±5.4 | 15.5 ±5.7 |
| UREA (mg/dl) | 105 ±78 | 131 ±59.5 |
| SODIO SERICO (meq/lt) | 134.5 ±2.3 | 135.7 ±5.3 |
| POTASIO SERICO (meq/lt) | 6.22 ±.31 | 6.23 ±.34 |
| CLORO SERICO (meq/lt) | 103.0 ±6.2 | 103.0 ±9.8 |
| BICARBONATO (meq/lt) | 17.3 ±4.9 | 16.2 ±6.2 |

N= Número de pacientes.

TABLA 6

**EFFECTO DEL SALBUTAMOL Y BICARBONATO
DE SODIO SOBRE LOS NIVELES
SERICOS DE POTASIO.**

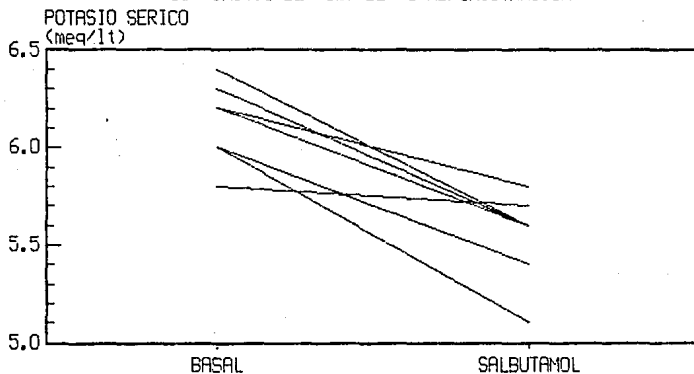
| GRUPO A | BASAL | 30 Min. | 60 Min. |
|------------|-----------|-----------|-----------|
| Salbutamol | meq/lt | meq/lt | meq/lt |
| N= 7 | 6.22 ±.21 | 5.54 ±.23 | 5.47 ±.28 |

GRUPO B

| | | | |
|-----------------------|-----------|-----------|-----------|
| BICARBONATO DE SODIO. | 6.23 ±.33 | 6.06 ±.51 | 5.96 ±.28 |
| N= 7. | | | |

N= Número de pacientes.

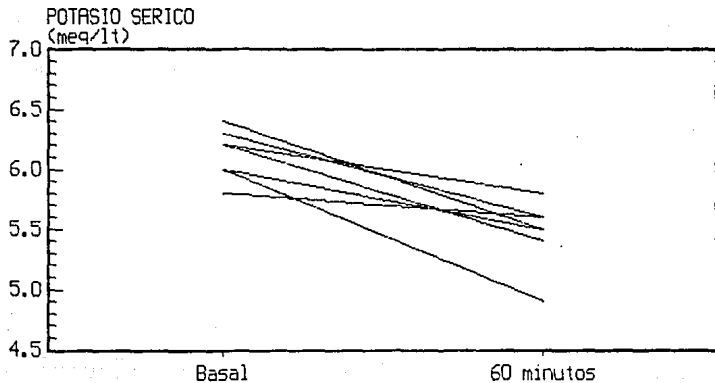
EFFECTO DEL SALBUTAMOL SOBRE EL K SERICO
30 MINUTOS DESPUES DE SU ADMINISTRACION



$p < 0.0001$ (t de student).

GRAFICA 1

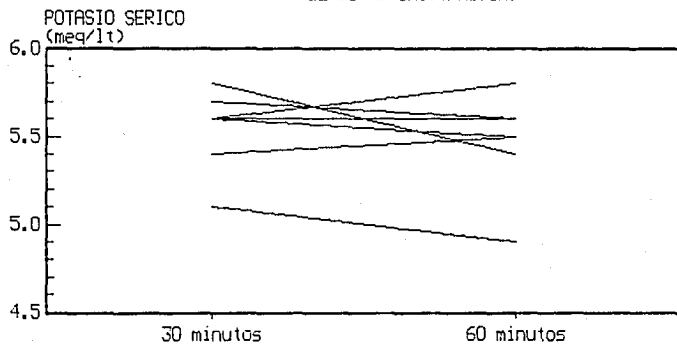
EFFECTO DEL SALBUTAMOL SOBRE EL K SERICO
60 MINUTOS DESPUES DE SU ADMINISTRACION



$p < 0.0001$ (t de student)

GRAFICA 2

EFFECTO DEL SALBUTAMOL SOBRE EL K SERICO
30 Y 60 MINUTOS DESPUES
DE SU ADMINISTRACION.

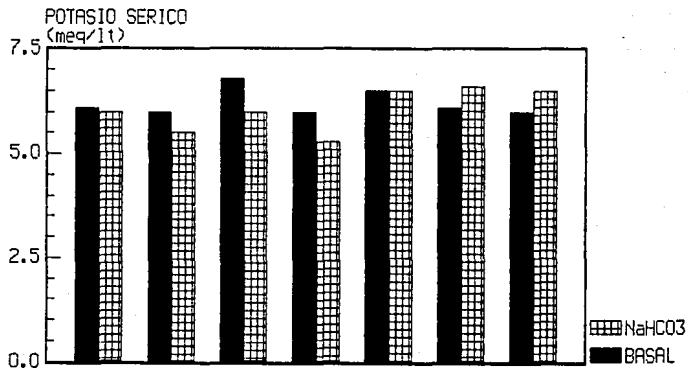


$p=0.612$ (t de student) No significativa

GRAFICA 3

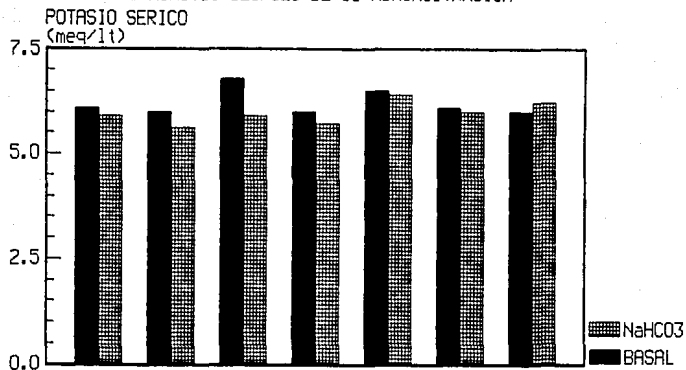
GRAFICÁ 4

EFFECTO DEL NaHCO₃ SOBRE EL K SERICO
30 MINUTOS DESPUES DE SU ADMINISTRACION



$p=0.546$ (t de student). No significativa

GRAFICA 5
EFECTO DEL NaHCO_3 SOBRE EL K SERICO
60 MINUTOS DESPUES DE SU ADMINISTRACION



$p=0.159$ (t de student) No significativa

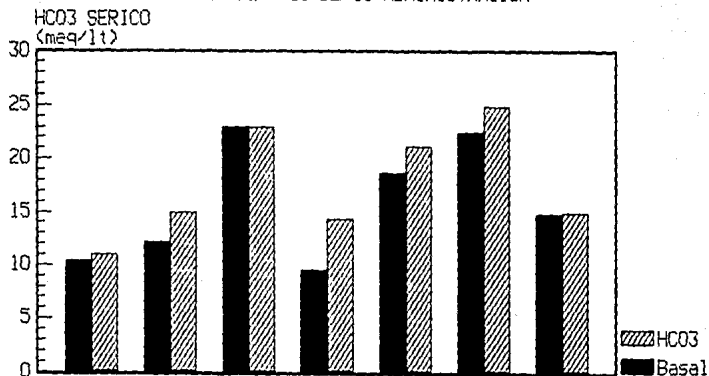
A pesar de que en 6 enfermos (86%) los niveles de hiperkalemia disminuirían después de administrado el bicarbonato de sodio, tal descenso no fue estadísticamente significativo (p 0.658 y p 0.159 respectivamente) Gráficas 4 y 5. Ningún otro parámetro de laboratorio sufrió cambios estadísticamente significativos incluidos el Ph y HCO_3 sérico al concluir la el estudio. Gráficas 6,7,8.

El único paciente del grupo B que presentó ondas T acuminadas en el trazo electrocardiográfico, su trazo se normalizó al terminar el estudio. Cabe reconocer que este enfermo fue el que presentó mejor respuesta a la administración de bicarbonato de sodio.

En ningún paciente de éste grupo se observaron efectos colaterales secundarios al uso de bicarbonato de sodio.

GRAFICA 6

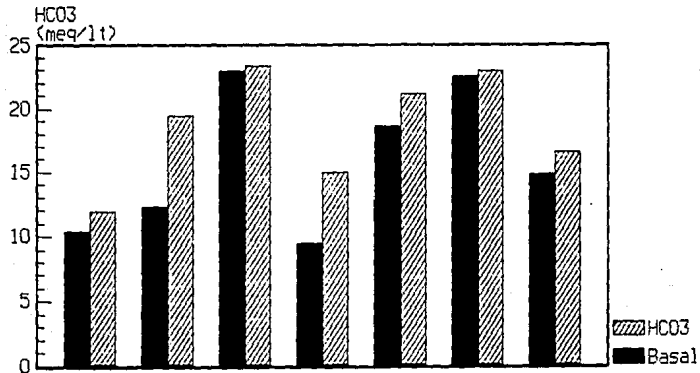
EFFECTO DEL NaHCO_3 SOBRE EL HCO_3 SERICO
30 MINUTOS DESPUES DE SU ADMINISTRACION



$p=0.63$ (t de student) No significativa

GRAFICA 7

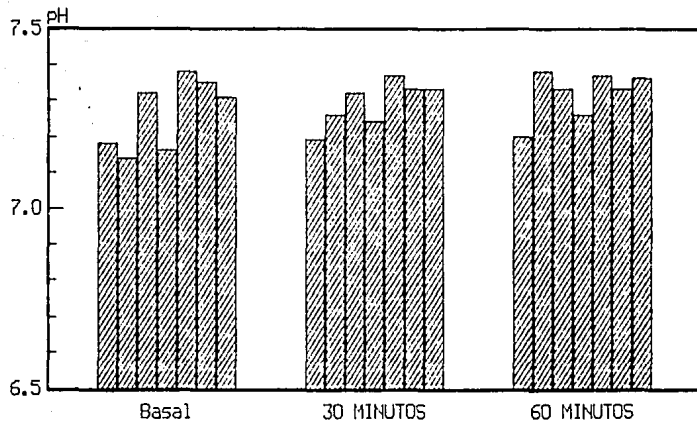
EFFECTO DEL NaHCO_3 SOBRE EL HCO_3 SERICO
60 MINUTOS DESPUES DE SU ADMINISTRACION



$p=0.42$ (t de student). No significativa

GRAFICA 8 .

EFFECTO DEL NaHCO_3 SOBRE EL pH SERICO



DISCUSION.

El tratamiento de elección para la hiperkalemia secundaria a IRCT es en la actualidad tema de discusión.

Algunos autores (43,44,45) apoyan la utilización de diversos tratamientos, que si bien es cierto han probado su utilidad, otros en cambio se usan en base a estudios "honrados por el tiempo", que sin embargo en la actualidad su eficacia es materia de controversia.

La razón del presente estudio fué comparar dos metodos de tratamiento. En uno (uso de agentes Beta-agonistas) la utilidad terapéutica para disminuir la hiperkalemia secundaria a IRCT al usar específicamente salbutamol ha sido ya demostrada por algunos autores en la decada pasada (15,16,39,46).

El uso de bicarbonato de sodio en cambio parece perder fuerza como tratamiento de primera elección, ya que si bien es cierto su uso disminuye los niveles séricos de potasio, el efecto no es el mismo en todos los tipo de ácidosis metabólica (23). además su efecto se observa regularmente hasta 2 o 3 horas después de su administración (44,46) cuando en realidad lo que se busca con este tipo de medidas es una disminución aguda (25-75 minutos) del nivel de hiperkalemia y dar tiempo para poder utilizar metodos de tratamiento definitivos como es la hemodiálisis o la Diálisis peritoneal.

En el presente estudio la infusión de salbutamol demostró ser superior a la infusión de bicarbonato de sodio para disminuir la hiperkalemia secundaria a IRCT.

De los 7 enfermos que recibieron salbutamol, solo uno (14%) no presentó una disminución estadísticamente significativa de la hiperkalemia Gáfica 1 y 2.

La posible explicación para esta falta de efecto es que en dicho enfermo el nivel basal de hiperkalemia fué el más bajo del grupo (5.8meq/lt) además padecía Asma y utilizaba en

en forma regular agentes beta-agonistas, particularmente salbutamol, y aunque éste medicamento dejó de tomarlo aproximadamente 10 días previo a ser incluido en el estudio, existe la posibilidad de que algunos receptores beta permanecieran aun saturados y por lo tanto la administración del salbutamol no tuviera el efecto esperado.

Por otra parte la infusión de bicarbonato de sodio fué ineficaz para disminuir la hiperkalemia, pues aunque si bien se observó una disminución de los niveles séricos de potasio en 6(86%) de los 7 enfermos, dicho descenso no fué estadísticamente significativo. Tabla 6, Gráficas 4, 5.

Un dato interesante, que podría explicar la falta de un efecto significativo del bicarbonato sobre la hiperkalemia, es el hecho de que ni el Ph ni el nivel de bicarbonato sérico se modificaron en forma significativa, y tal vez es necesaria una dosis mayor de bicarbonato de sodio, como algunos autores proponen (42), sin embargo existen trabajos (16,45) en los que se demuestran que el efecto del bicarbonato es independiente de la dosis y Ph plásmatico.

Los resultados obtenidos en el estudio, confirman la eficacia y seguridad del uso de salbutamol como alternativa de tratamiento agudo de hiperkalemia secundaria a IRCT y abre la posibilidad de conducir estudios mejor controlados y de mayor población que permitan establecer el tratamiento de elección de la hiperkalemia secundaria a IRCT.

CONCLUSIONES.

- EN EL PRESENTE ESTUDIO EL SALBUTAMOL FUE SUPERIOR AL BICARBONATO DE SODIO PARA DISMINUIR EL NIVEL SERICO DE POTASIO EN LOS ENFERMOS CON HIPERKALEMIA SECUNDARIA A IRCT.
- LOS EFECTOS COLATERALES POR USO DE SALBUTAMOL FUERON TRANSITORIOS Y SIN SIGNIFICADO CLINICO.
- EN EL PRESENTE ESTUDIO EL BICARBONATO NO FUE UTIL PARA DISMINUIR LA HIPERKALEMIA SECUNDARIA A IRCT.
- EL SALBUTAMOL ES UNA ALTERNATIVA EFICAZ Y SEGURA PARA TRATAR LA HIPERKALEMIA SECUNDARIA A IRCT EN PACIENTES DEBIDAMENTE SELECCIONADOS.

AGRADECIMIENTOS.

- AL GRUPO DE ENFERMERAS DE LA UNIDAD DE HEMODIALISIS DEL H.C.S.C.N. POR SU EFICIENTE COLABORACION EN EL ESTUDIO.
- A LA Q.F.B. LEILA LOPEZ V. POR SU PARTICIPACION EN LA MEDICION DE PARAMETROS BIOQUIMICOS.
- AL DR. JAVIER RANGEL R. POR SU VALIOSA AYUDA EN EL ANALISIS ESTADISTICO.
- AL DR. ALEJANDRO ARCE SALINAS, EL CONOCE LA RAZON.
- AL DR. LUIS ALVAREZ AMADOR POR SU AMISTAD....

REFERENCIAS

1. Harrison's. Principles of Internal Medicine. Eleventh Edition. Mc Graw Hill Book Company, 1987.
2. Brenner, B.N. and Rector, F.C.: The Kidney. Third Edition. W. Saunders, 1986.
3. Canadian Renal Failure Registry: 1984. Report. Montreal, The Kidney Foundation of Canada, 1985
4. Keown, P.A., and Stiller, C.R.: Kidney Transplantation. Surgical Clinics of North America. 66(3): 517. 1986.
5. Academia Nacional de Medicina. Tratado de Medicina Interna. Primera Edición. El Manual Moderno. 1987.
6. Giovanetti S, and Berlyne GM: An Outline of the Uremic Syndrome. Nephron 14:119, 1975.
7. Ringoir S, Schoots A, and Vanholder R: Uremic Toxins. Kidney International 33: suppl. 24, 54-59, 1988.
8. Venkateswar RK: Status of Renal Transplantation: a clinical perspective. Medical Clinics of North America 68(2):427, 1984.
9. Eggers PW: Effect of Trasplantation on the Medicare End-stage Renal Disease Program. New England Journal of Medicine 318(4): 222, 1988.
10. Gutman RA, Stead WW and Robinson RR: Physical Activity and Employment Status of Patients on Maintenance Dialysis. New England Journal of Medicine. 304: 309, 1981.
11. Morris PLP and Jones B: Transplantation versus Dialysis: A Study of Quality of Life. Transplantation Proceedings XX (1): 23, 1988.
12. Opelz G: For the Collaborative Transplant Study. The Benefit of Exchanging Donor Kidneys Among Transplant Center. New England Journal of Medicine 318 (20): 1289, 1988.
13. Korb S, Kolovich R, Blackburn S and Light JA: Renal Transplantation for the Older Patients. Transplantation Proceedings XX(3): suppl 33, 201, 1988.
14. Monaco AP: Clinical Kidney Transplantation in 1984. Transplantation Proceedings XVII(1): 5, 1985.

15. Montoliu J, Lens JM. Potassium-Lowering Effect of Albuterol for Hyperkalemia in Renal Failure. Arch intern Med 1987; 147: 713-717.
16. Blumberg A, Weidmann P. Effect of Various Therapeutic Approaches on Plasma Potassium and Major Regulating Factors in Terminal Renal Failure. The American Journal of Medicine. Oct 1988. Vol 85: 507-512.
17. Bia MJ, DeFronzo RA: Extrarenal potassium homeostasis. Am J Physiol 1981; 240: F257-F268.
18. Kahn T, Kaji DM, Nicolis G, Krakoff LR, Stein RM: Factors related to potassium transport in chronic stable renal disease in man. Clin Sci Mol Med 1978; 54: 661-666.
19. Fernandez J, Oster JR, Perez GO: Impaired extrarenal disposal of an acute oral potassium load in patients with end-stage renal disease on chronic hemodialysis. Miner Electrolyte Metab 1986; 12: 125-129.
20. Perez GO, Pelleya R, Oster JR, et al: Blunted kaliuresis after an acute potassium load in patients with chronic renal failure. Kidney Int 1983; 24: 656-662.
21. Brenner BM, Rector FC Jr: The Kidney Philadelphia: WB Saunders, 1986.
22. Goodman & Gilman: The Pharmacological Basis of Therapeutics. 1985.
23. Adroque HJ, Madias NE: Changes in Plasma Potassium Concentration During Acute Acid-Base Disturbances. The American Journal of Medicine. Sept 1981. Vol 71; 456-465.
24. Giebisch G, Berger L, Pitts RF: The extrarenal response to acute acid-base disturbances of respiratory origin. J Clin Invest 1955; 34: 231-245.
25. Swan RC, Axelrod DR, Seip M, Pitts RF: Distribution of sodium bicarbonate infused into nephrectomized dogs. J Clin Invest 1955; 34: 1795-1801.
26. Simmons DH, Avedon M: Acid-base alterations and plasma potassium concentration. Am J Physiol 1959; 197: 319-326.

27. Burnell JMJ, Villamil MF, Uyeno BT, Scribner BH: The effect in humans of extracellular pH change on the relationship between serum potassium concentration and intracellular potassium. *J Clin Invest* 1956; 35: 935-939.
28. Sterns RH, Cox M, Feig PU, Singer I: Internal Potassium Balance and the Control of the Plasma Potassium Concentration. *Medicine* 1981; vol 60, No 5: 339-351.
29. Berg T and Iversen JG: K⁺ transport in isolated rat liver cells stimulated by glucagon and insulin in vitro. *Acta Physiol Scand*, 97, 1976: 202-208.
30. Clausen T and Flatman JA: The Effect of catecholamines on Na⁺-K⁺ transport and membrane potential in rat soleus muscle *J Physiol (London)* 270: 383-414.
31. Gardner JD, Menseh RS, KÜno DR and Aurbach GC: Effects of β -adrenergic catecholamines on potassium transport in turkey erythrocytes. *J Biol Chem* 250: 1155-1163, 1975.
32. Cox M, Sterns RH and Singer I: The defense against hyperkalemia: the roles of insulin and aldosterone. *N Englan J Med*, 299: 525-532, 1978.
33. DeFronzo RA, Sherwin RS, Dillingham M, Hendler R: Influence of basal insulin and glucagon secretion on potassium and sodium metabolism: studies with somatostatic in normal dogs and in normal diabetic human beings. *J Clin Invest*, 61: 472-479, 1978.
34. Ziment I: *Respiratory Pharmacology and Therapeutics*. Philadelphia, WB Saunders Co, 1978: 147-189.
35. Neville A, Palmer JBD, Gaddie J, May CS, Palmer KNV, Murchison LE: Metabolic effects of salbutamol: comparison of aerosol and intravenous administration. *Br Med J*: 1977; 1: 413-414.
36. Brown MJ, Brown DC, Murphy MB: Hypokalemia from beta-2-receptor stimulation by circulating epinephrine. *N Englan J Med*: 1983; 309: 1414-9.
37. Vincent HH, Boomsma F, Man in't Veld AJ: Effects of selective and nonselective β -agonists on plasma potassium and norepinephrine. *J Cardiovas Pharmacol* 1984; 6: 107-14.

38. Martinez Vea A, Montolium J, Andreu L, et al: Beta-adrenergic modulation of extrarenal potassium disposal in terminal uremia. Proc Eur Dial Transplant Assoc; 1982; 19: 756-60.
39. Allon M, Dunlay R, Copkney Ch: Nebulized Albuterol for Acute Hyperkalemia in Patients on Hemodialysis. Annals of Internal Medicine 1989, 110: 426-429.
40. Neville A, Palmer JBD, Gaddie J: Metabolic effects of salbutamol: comparison of aerosol and intravenous administration. Br Med J 1977; 1: 413-14.
41. Leitch AG, Clancy LJ, Costello JF: Effect of intravenous infusion of salbutamol on ventilatory response to carbon dioxide and hypoxia and on heart rate and plasma potassium in normal men. British Medical Journal, 1976, 1: 365-367.
42. Manual of AMedical Therapeutics. Litte, Brown & Company, Boston 1986.
43. Igbal Z, Friedman EA: Preferred Therapy of Hyperkalemia in Renal Insufficiency: Survey of Nephrology training-program directors. The New England of Medicine, Jan 5, 1989: 60-61.
44. Battle DC, Salem M, Schlueter W: More on Therapy for Hyperkalemia in Renal Insufficiency. The New England Journal of Medicine, June 1, 1989: 1496-7.
45. Fraley DS, Adler S: Correction of hyperkalemia by bicarbonate despite constant blood pH. Kidney Int 1977; 12: 354-60.
46. Lens XM, Montolliu J, Cases A: Treatment of hyperkalemia in renal failure: Salbutamol versus glucose and insulin. Kidney International 1987; 32: 623.