

11227
57
2ej.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Hospital de Especialidades
Centro Médico Nacional Siglo XXI
Instituto Mexicano del Seguro Social

TRATAMIENTO DE HIPERKALEMIA CON SALBUTAMOL.

TESIS

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Que para obtener el grado de
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

presenta

DRA. YOLANDA MENDEZ ROMERO

México, DF.

1992



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

	Página
OBJETIVO	1
ANTECEDENTES CIENTIFICOS	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
HIPOTESIS	4
TIPO DE ESTUDIO	4
UNIVERSO DE TRABAJO	4
RECURSOS HUMANOS	4
RECURSOS MATERIALES	4
MATERIAL Y METODOS	5
ESPECIFICACION DE VARIABLES.	5
Variable Dependiente:	5
Variables Independientes:	5
Variable Principal	5
Variables Asociadas	5
Variables Extrañas:	6
DEFINICION OPERACIONAL DE LAS VARIABLES	6
TECNICAS PARA CONTROL DE DIFERENCIAS	8
ENTRE LOS SUJETOS DEL ESTUDIO	8
Homogeneización de la muestra:	8
Homogeneización de las condiciones basales	8
SITUACIONALES	8
CRITERIOS DE INCLUSION	8
CRITERIOS DE EXCLUSION	8
CRITERIOS DE NO INCLUSION	9
CARACTERISTICAS DE GRUPOS DE ESTUDIO	9
PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE LA MUESTRA	10
DESCRIPCION DEL PROGRAMA DE TRABAJO	11
ANALISIS ESTADISTICO	11
RESULTADOS	12
CONCLUSIONES	13
RESULTADOS DE LAS PRUEBAS ESTADISTICAS	21
BIBLIOGRAFIA	22

INDICE DE GRAFICAS.

Gráfica No.	Página
1. Distribución por sexo	14
2. Distribución por edad	15
3. Causas de insuficiencia renal	16
4. Tratamiento antihipertensivo	17
5. Efecto del Salbutamol en el potasio del suero	18
6. Salbutamol e hiperkalemia	19
7. Salbutamol y frecuencia cardíaca	20

INDICE DE TABLAS.

Tabla No.	Página
1. Resultado de las pruebas estadísticas	21

OBJETIVO

Comparar la eficacia del Salbutamol inhalado e intravenoso en la reducción de la hiperkalemia en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC).

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

Los pacientes que padecen IRC a menudo cursan con hiperkalemia a consecuencia de una excreción defectuosa de potasio por el riñón, lo cual altera el principal mecanismo regulador del balance externo del potasio, ya que el 90% del que se ingiere se excreta por vía renal y sólo 10 mEq/d se elimina por heces. Existen otros factores que influyen en la distribución intra-extracelular de potasio como son los cambios del pH extracelular que influyen en forma inversa sobre las concentraciones plasmáticas de potasio. Así también algunas hormonas como la insulina pueden incrementar la captación de potasio en diversos tejidos (v gr: músculo esquelético, cardiaco, tejido adiposo y hepático. La aldosterona también es estimulada por la sobrecarga de potasio y facilita el desplazamiento de este hacia el interior de la célula. Las catecolaminas al igual que la insulina mejoran la captación de potasio por los tejidos.

Sí se administra rápidamente una gran carga de potasio, los mecanismos renales no responden con suficiente rapidez para evitar la elevación anormal de la concentración de potasio. En estas circunstancias el secuestro de potasio en la células contribuye a disminuir la hiperkalemia. La relación de la concentración de potasio intra-extracelular es el principal determinante del potencial de membrana en la excitación de los tejidos. Esta relación tiene consecuencias prácticas puesto que los efectos tóxicos de la hiperkalemia pueden ser aminorados por la inducción del desplazamiento del potasio extracelular hacia el interior de la célula.

En años recientes se ha reconocido que la estimulación beta adrenérgica induce la introducción del potasio a la célula independientemente de los cambios de insulina, aldosterona y pH. El mecanismo por el cual los receptores beta 2 producen este desplazamiento no es claro, sin embargo se sabe que los agonistas beta 2 activan el trifosfato adenosin Na-K (ATP asa) al estimular al adenosin monofosfato ciclico (AMPC). La activación de esta enzima resulta en un desplazamiento neto de potasio desde el espacio extracelular al intracelular. Este efecto colateral se ha observado con simpaticomiméticos, agonistas beta 2, como el Salbutamol, usado en el tratamiento del asma bronquial por su actividad broncodilatadora que gracias a su especificidad en los receptores beta 2 relajan los músculos lisos en bronquios, útero y vasos de los músculos esqueléticos con pobre efecto sobre el corazón.

El tratamiento rápido de la hiperkalemia es de gran importancia por sus graves efectos tóxicos, principalmente cardiovasculares, por lo que esta nueva alternativa terapéutica podría resultar de incalculable utilidad.

Allon y colaboradores estudiaron 10 pacientes con hiperkalemia secundaria a insuficiencia renal crónica en hemodiálisis a quienes se les administró Albuterol (Sulfato de Salbutamol) nebulizado, en una preparación de 10 a a 20 mg en solución salina o o una solución placebo; la preparación de Salbutamolo fue inhalada por un periodo 10 minutos que resultó en una disminución del potasio plasmático significativamente entre 20 y 30 minutos después, en relación con el grupo placebo. Montoliu y colaboradores administraron 0.5 mg de Salbutamol IV a 20 pacientes con IRC en programa de hemodiálisis, 30 min después se detectó disminución de los niveles séricos de potasio. También administraron 0.5 mg IV a 24 pacientes con insuficiencia renal crónica o aguda e hiperkalemia, 30 min después el potasio sérico disminuyó y revirtieron los cambios electrocardiográficos producidos por la hiperkalemia, no se

observaron efectos colaterales serios. Smith y Kendall administraron 5 mg de Salbutamol nebulizado a 6 sujetos voluntarios y detectaron después de 40 min reducción del potasio sérico de 0.5 ± 0.2 mmol/L, con diferencia significativa, en relación al grupo control (placebo). Bushe reportó un paciente con potasio sérico de 7.4 mmol/L secundario al uso excesivo de diuréticos retenedores de potasio, a quien se le administró 10 mg de Salbutamol en nebulizaciones y 30 min después encontraron el potasio sérico en 6.8 mmol/L. Wang y Clausen trataron 15 pacientes con diagnóstico de parálisis periódica familiar hiperkalémica con 2 inhalaciones (200 mcg) de Salbutamol o placebo cada 15 min por una hora, posteriormente observaron que después de 2 a 4 inhalaciones (200 a 400 mcg) todos los síntomas mejoraron. Vincent y colaboradores estudiaron el efecto de un agonista beta no selectivo (Isoproterenol), de un beta 1 selectivo (l-prenalterol) y de un beta 2 selectivo (Salbutamol) sobre el potasio plasmático y la noradrenalina en sujetos con hipertensión limítrofe, encontrando que el efecto sobre estas dos variables fue en el siguiente orden: Salbutamol mayor que el Isoproterenol, Isoproterenol mayor que el l-prenalterol. El uso de beta bloqueadores, como el propranolol y el atenolol, antagonizó el efecto hipokalémico del Isoproterenol y la liberación de la noradrenalina; pero cuando el Isoproterenol fue infundido a altas dosis el efecto sobre la noradrenalina y el potasio sérico fue abolido sólo por el Propranolol (bloqueador beta no selectivo) y no por el Atenolol (bloqueador beta 1 selectivo), lo cual indica que el efecto hipokalémico es secundario a la acción sobre los receptores beta 2 exclusivamente.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Existe diferencia en la eficacia del Salbutamol administrado en diferentes dosis y vías para el tratamiento de la hiperkalemia en pacientes con IRC?

HIPOTESIS

La respuesta de la hiperkalemia al tratamiento con Salbutamol varía con diferentes dosis y vías de administración en pacientes con IRC.

TIPO DE ESTUDIO

Prospectivo, longitudinal, ensayo clínico, actual, comparativo, contrastable, reproducible, ético, aplicable a nuestro medio y útil.

UNIVERSO DE TRABAJO

Se estudiaron pacientes hiperkalémicos con IRC de diferente etiología, en programa de diálisis peritoneal intermitente; hospitalizados en el servicio de Nefrología del Centro Médico Nacional, Siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro Social.

RECURSOS HUMANOS

- 1) Personal médico encargado de la elaboración del proyecto de investigación y llevar a cabo la recolección de datos, toma de muestras, organización, análisis estadístico y síntesis.
- 2) Personal de enfermería del servicio de Nefrología que cooperó en la captación y preparación de los pacientes.
- 3) Personal de laboratorio del servicio de Nefrología que efectuó los estudios de laboratorio: química sanguínea y electrolitos séricos.

RECURSOS MATERIALES

Obtenidos del servicio de Nefrología.

MATERIAL Y METODOS

ESPECIFICACION DE VARIABLES.

Variable Dependiente:

Potasio sérico

Variables Independientes:

1. Salbutamol inhalado 200 mcg
2. Salbutamol inhalado 400 mcg
3. Salbutamol intravenoso 500 mcg

Variable Principal	Escala de medición	unidades
Potasio sérico	proporción	mEq/L
Variables Asociadas		
Edad	proporción	años
Sexo	nominal	M/F
Tiempo de evolución de IRC	proporción	años
Tratamiento	nominal	DPI & antihipert* otros
Presión arterial	proporción	mmHg
Frecuencia cardiaca	absoluta	latidos/min
Frecuencia respiratoria	absoluta	respiración/min
Temperatura	intervalos	°C
Urea	proporción	mg/dl
Creatinina	proporción	mg/dl
Glucosa	proporción	mg/dl
Sodio	proporción	mEq/L

&= diálisis peritoneal intermitente

*= antihipertensivos

VARIABLES EXTRAÑAS:

- Causa de insuficiencia renal crónica
- Enfermedades subyacentes relacionadas
- Enfermedades subyacentes no relacionadas

DEFINICION OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

Hiperkalemia: Niveles de potasio sérico por encima de 5 mEq/L; para efectos del presente estudio se incluirán pacientes con hiperkalemia entre 5 y 8 mEq/L.

Tiempo de evolución de la IRC: Periodo transcurrido entre el momento del diagnóstico hasta la fecha de inclusión al estudio.

Tratamiento: Medidas terapéuticas utilizadas para corregir las alteraciones metabólicas secundarias a la IRC, tales como diálisis peritoneal; así como para mantener los niveles de presión arterial en límites normales, específicamente medicamentos antihipertensivos. También se incluyen otros medicamentos indicados para enfermedades subyacentes (v gr: antihistamínicos, hormonales, antibióticos, etc) y programas terapéuticos concomitantes (v gr: Programa de trasplante renal de donador vivo relacionado, PTRDVR; Programa de diálisis peritoneal intermitente, PDPI).

Presión arterial: Es el producto obtenido del gasto cardiaco en relación a las resistencias periféricas, en este caso la medición se realizó en forma indirecta según la técnica habitual recomendada. Durante el estudio se hizo una medición basal y otra 30 minutos después de la administración del medicamento, en cada paciente; para el análisis estadístico se obtuvo la presión arterial media (PAM) basal y a los 30 minutos en cada paciente, según la ecuación:

$$PAM = \frac{\text{presión sistólica} + 2 \text{ presión diastólica}}{3}$$

Frecuencia cardiaca: Es el número de latidos cardiacos por minuto; se hicieron 2 mediciones: basal y 30 minutos después de la administración del medicamento.

Frecuencia respiratoria: Número de ciclos respiratorios por minuto; se hizo una medición basal y otra 30 minutos después de la administración del medicamento.

Urea: medida por la técnica de Berthelot modificada en espectrofotómetro colorimétrico.

Creatinina: medida en espectrofotometria por la técnica de Bussnes y Taussky.

Glucosa: medido por glucosa oxidasa en espectrofotometría colorimétrica.

Sodio y potasio: medidos en fotoflamómetro IL 643.

Temperatura: Referencia al nivel de calor corporal medido en grados centígrados, tanto basal como después de 30 min de la administración del medicamento.

Enfermedades subyacentes no relacionadas: se trata de las enfermedades concomitantes que no tienen relación con la patología principal (v gr: psoriasis, hipotiroidismo, etc.)

Enfermedades subyacentes: Se trata de las enfermedades secundarias a la patología basal, alteraciones metabólicas inmunológicas, etc o debidas al tratamiento utilizado (v gr: hipertensión, peritonitis, etc.).

TECNICAS PARA CONTROL DE DIFERENCIAS

ENTRE LOS SUJETOS DEL ESTUDIO

-Homogeneización de la muestra:

sexo

edad

etiología de la hiperkalemia

etiología de la IRC

tiempo de evolución de la IRC

-Homogeneización de las condiciones basales

estabilización de los signos vitales

suspensión del tratamiento hipertensivo durante el transcurso del estudio.

limitación de los niveles de hiperkalemia basales

SITUACIONALES

-suspensión de las medidas terapéuticas que pudieran modificar los niveles de potasio sérico durante el estudio: diálisis, insulina, gluconato de calcio, etc.

-unificación de la técnica de administración del medicamento

-unificación de la técnica de obtención de las muestras sanguíneas.

-realización de pruebas de laboratorio por el mismo equipo de químicos (reconocidos por las autoridades correspondientes y con amplia experiencia en el campo), instrumental de trabajo y técnicas; durante todo el estudio.

CRITERIOS DE INCLUSION

-Pacientes adultos con potasio sérico entre 5 y 8 mEq/L.

-Pacientes hospitalizados.

-Pacientes en programa de diálisis peritoneal intermitente.

CRITERIOS DE EXCLUSION

-Pacientes que requirieran medidas urgentes para reducir los niveles de potasio sérico.

CRITERIOS DE NO INCLUSION

-Pacientes con:

- Frecuencia cardiaca basal mayor de 120 por minuto
- Pérdida del estado de alerta
- Cardiopatía isquémica
- Edema agudo pulmonar
- Arritmias cardiacas (Lown II o más)

CARACTERISTICAS DE GRUPOS DE ESTUDIO

Se estudiaron 18 pacientes que se dividieron en 3 grupos, según la dosis y vía de administración del medicamento:

Grupo A: Formado por 6 pacientes, 4 mujeres y 2 hombres, con edad promedio de 27.8 años, potasio sérico inicial entre 5 y 6.7 mEq/L (promedio 6.07 ± 0.57 mEq/L); todos con IRC secundaria a glomerulonefritis crónica (GMNC) de 4 años de evolución en promedio, en PDPI y PTRDVR; uno de ellos padecía hipotiroidismo, otro psoriasis y todos hipertensión arterial (HTA); tratada con Nifedipina (4), Captopril (4) y Prazocin (4). A todos estos pacientes se les administró 200 mcg de Salbutamol en aerosol.

Grupo B: Formado por 6 pacientes, 4 mujeres y 2 hombres; con edad promedio de 35.3 años; hiperkalemia basal de 5 a 7.3 mEq/L (promedio de 5.91 ± 0.8 mEq/L con IRC de 5.1 años de evolución en promedio, secundaria en 2 pacientes a GMNC, en 1 a glomerulonefritis membranoproliferativa (GMNMP), otro por glomerulonefritis focal segmentaria (GMNFS), uno más por nefropatía lúpica (NL) y el último por síndrome nefrótico (SxNef) de etiología no precisada; todos hipertensos, tratados con Nifedipina (2), Captopril (1), Enalapril (3), Prazocin (1) y en PDPI y PTRDVR. A este grupo se le administró 400 mcg de Salbutamol aerosol.

Grupo C: Formado por 6 pacientes, 3 mujeres y 3 hombres; edad promedio de 30.6 años, hiperkalemia inicial de 5 a 7.12 mEq/L; secundaria a IRC de 11.7 años de evolución en promedio debido en 2

DESCRIPCION DEL PROGRAMA DE TRABAJO

Al ingresar el paciente al servicio de Nefrología para continuar con el proceso dialítico, se estudiaba el expediente clínico y si existía o no el antecedente de hiperkalemia recurrente se tomaba electrocardiograma, por la probabilidad de que en el momento de ingreso cursará con elevación del potasio sérico, si no resultaban cambios compatibles con dicha alteración electrolítica se excluía al paciente del estudio, pero si los cambios estaban presentes se tomaba química sanguínea y electrolitos sérico, previo consentimiento del paciente y del familiar; si se reportaba potasio bajo o normal se excluía; si el potasio estaba alto se procedía a tomar signos vitales y a administrar Salbutamol, a la dosis y vía de administración que le correspondiera según al grupo que se le asignara en forma aleatoria. Se mantenía en observación y 30 minutos después se tomaban nuevamente los signos vitales, electrocardiograma, química sanguínea y electrolitos séricos.

Durante el estudio se suspendieron todas las medidas terapéuticas indicadas al paciente, incluyendo diálisis.

ANALISIS ESTADISTICO

Prueba de análisis de varianza de 1 vía no paramétrica de Kruskal Wallis y U de Mann- Witney.

Como las muestras de cada grupo fueron pequeñas y no podemos asegurar que se cumplen los supuestos de análisis de varianza paramétrico:

- Distribución normal

Varianza homogéneas

Se usó una prueba de ANOVA de una vía, no paramétrica (Kruskal Wallis) para las diferencias entre tiempo 0 y tiempo 30 minutos, con $\alpha = 0.05$

Las comparaciones entre grupo se hicieron con la prueba de U de Mann-Witney con $\alpha = 0.05$

Se estimaron promedios de la diferencia y sus respectivos intervalos de confianza 95% (IC 95%).

RESULTADOS

Se observó una disminución promedio de 1.32 mEq en el grupo tratado con 500 mcg de Salbutamol intravenoso (IC 95% 0.98-1.66 mEq), ver gráfica 5. En los otros dos grupos no se observó diferencias aunque si se observó una tendencia hacia arriba (ver gráficas 5 y 6).

La prueba de análisis de varianza de 1 vía no paramétrica de Kruskal- Wallis mostró diferencias para los 3 grupos, $H= 10.33$, $p= 0.006$ y estas diferencias se encontraron entre los grupos de 200 mcg y 500 mcg ($p=0.031$) y entre los grupos de 400 y 500 mcg ($p=0.031$); entre los grupos de 200 mcg y 400 mcg no se encontró diferencia ($p=0.219$) con la prueba de U de Mann-Witney (tabla 1).

En cuanto a la frecuencia cardiaca del grupo A y B no hubo diferencia significativa al inicio y al final del estudio, Grupo A: 75.83 inicial a 78.66 final latidos/minuto al final, promedio; Grupo B: 77.66 inicial a 76.33 latidos/minuto al final, promedio; en el Grupo C todos los pacientes presentaron aumento de la frecuencia cardiaca inmediatamente después de la infusión del medicamento (promedio. inicial: 71 latidos/minuto, al final: 96 latidos/minuto y uno requirió vasodilatador venoso, aunque a los 30 minutos todos los pacientes tenían frecuencia cardiaca normal, excepto el que recibió tratamiento. Los dos pacientes que llegaron a presentar taquicardia por encima de 120 manifestaron además temblor, (ver gráfica 7).

CONCLUSIONES

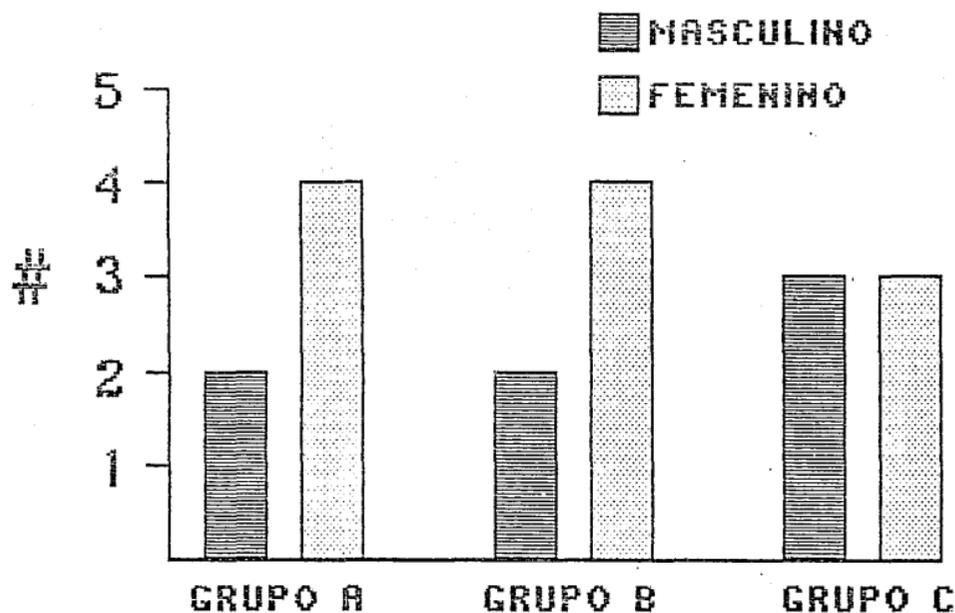
-El Salbutamol inhalado a dosis de 200 y 400 mcg no tuvo efecto hipokalémico en pacientes con IRC.

-El Salbutamol intravenoso a dosis de 500 mcg disminuyó el potasio sérico en promedio de 1.32 mEq (0.98 a 1.66 mEq).

-Se observaron como efectos colaterales taquicardia en todos los pacientes inmediatamente después de la infusión del Salbutamol intravenoso, que cedió a los 30 minutos en forma espontánea, excepto en 2 que persistieron con frecuencia cardiaca por encima de 120 latidos/minuto y manifestaron además temblor.

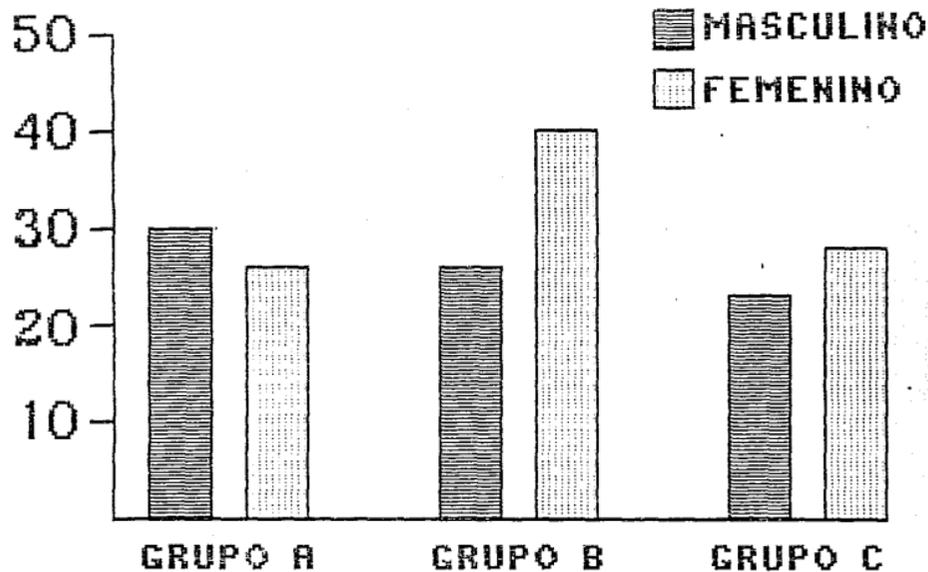
Estos resultados concuerdan con los estudios informados en la literatura en los que se utilizan las mismas dosis intravenosas, sin embargo no sucede así con las dosis administradas en forma inhalada, lo cual obliga a replantear el marco teórico en relación al efecto hipokalémico del medicamento usado a las dosis de 200 mcg y 400 mcg por esta vía, si los resultados aquí obtenidos se corroboran en un estudio con un mayor número de pacientes.

DISTRIBUCION POR SEXO



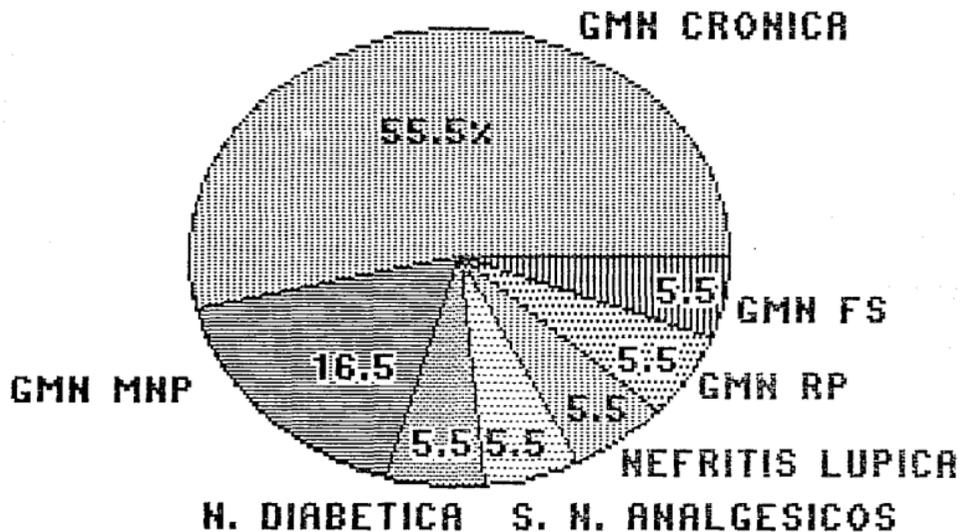
GRAFICA 1

DISTRIBUCION POR EDAD



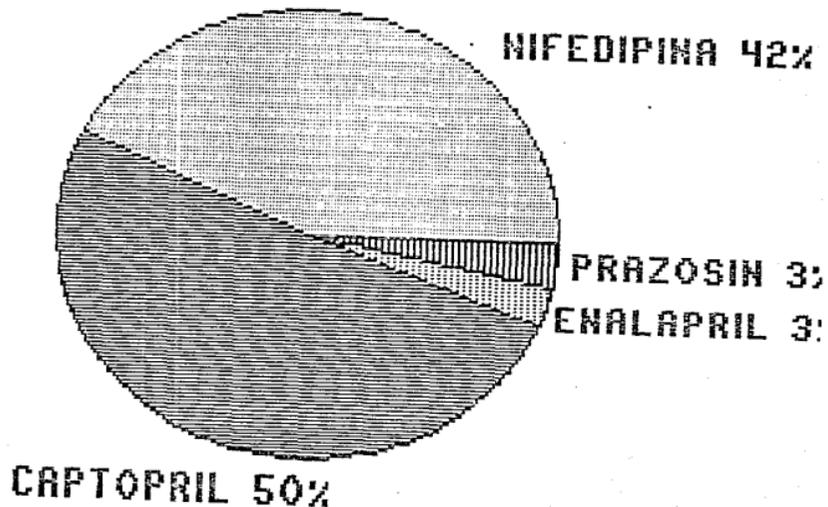
GRAFICA 2

CAUSAS DE INSUFICIENCIA RENAL



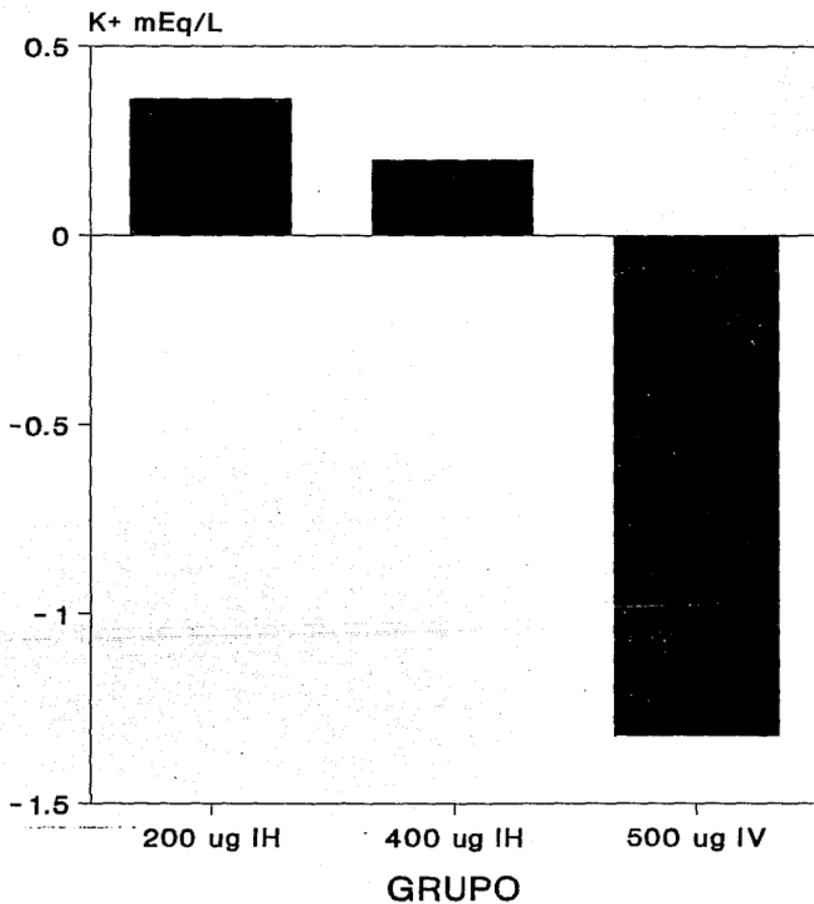
GRAFICA 3

TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO



GRAFICA 4

EFEECTO DEL SALBUTAMOL EN EL POTASIO DEL SUERO

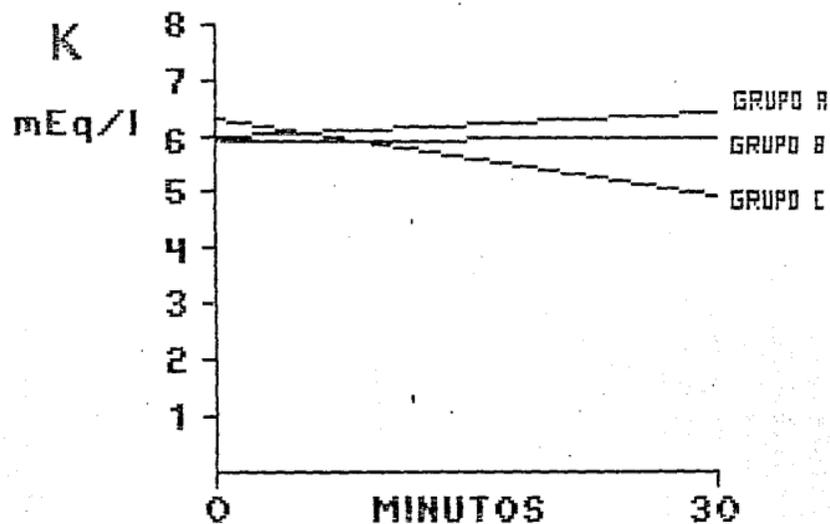


n=6 casos por grupo

GRAFICA 5

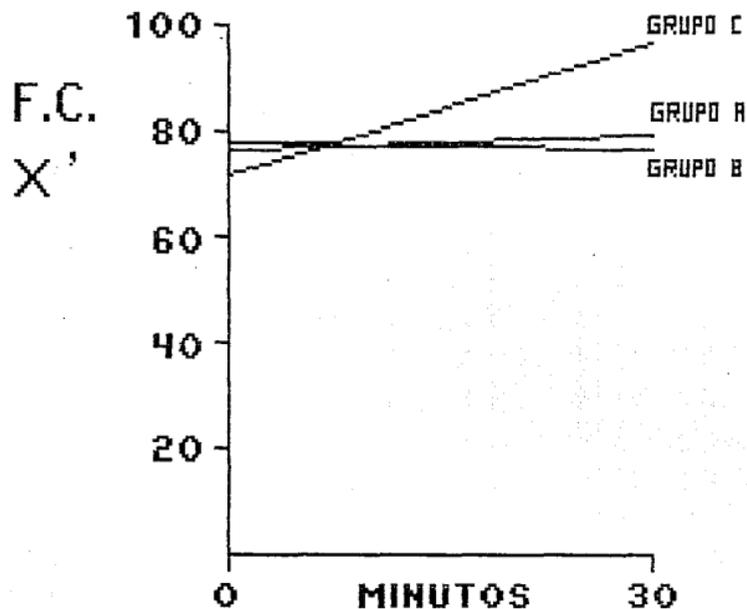
ESTA PÉGINA NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

SALBUTAMOL E HIPERKALEMIA



GRAFICA 6'

SALBUTAMOL Y FRECUENCIA CARDIACA



GRAFICA 7

TABLA 1
RESULTADOS DE LAS PRUEBAS ESTADISTICAS
PROMEDIO DE DIFERENCIA I.C. 95%

GRUPO A:	0.36	(-0.3 a 0.66)
GRUPO B:	0.20	(-0.44 a 0.44)
GRUPO C:	1.36	(-0.98 a -1.66)

(p= 0.031 1 vs 3, 2 vs 3; p= 0.219 1 vs 2)

BIBLIOGRAFIA

1. Allon M, Dunlay R, Copkney C: Nebulized Albuterol for Acute Hiperkalemia in patients on hemodialysis. *Ann Inter Med* 1989; 110: 426-9.
2. Arias-Reyes JA, Matos-Martinez M, Velázquez-Jones L, Dubey-Ortega LA: Corrección de hiperkalemia con Salbutamol endovenoso en niños con insuficiencia renal crónica. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1989; 46:603-6.
3. Blumberg A, Weidamann P, Shaw S, Gnädinger M: Effect of various therapeutic approaches on plasma potassium and major regulating factors in terminal renal failure. *Am J Med* 1988; 85:507-12.
4. Bushe C: Salbutamol for hyperkalaemia. *Lancet* 1983; pg 797 (letter).
5. Cecil: *Textbook of medicine*, vol 1, 17 ed, 1990.
6. Gross N: Chronic obstructive pulmonary disease. *Current concepts and therapeutic approaches*. *Chest (Supple)* 1990; 2: 19S-23S.
7. Lam A: Management of asthma and chronic air flow limitation. *Are Methylxantines obsolete?*. *Chest* 1990; 98: 44-52.
8. Larsson S, Svedmyr N: Bronchodilating effect and side effects of Beta 2 adrenoceptor stimulants by different modes of administration (tablets, metered areosol and combinations thereof). A study with Salbutamol in asthmatics. *Am Rew Resp Dis* 1977; 116:861-8.
9. Levine D: *Manual de cuidados de paciente renal*, 1 ed, 1985.
10. Lim R, Walshaw M, Saltissi S, Hind C: Cardiac arrhythmias during acute exacerbations of chronic airflow limitation: effect of fall in plasma potassium concentration induced by nebulised beta 2 agonist therapy. *Postg Med J* 1989; 65:449-52.
11. Lipwort B, McDevitt D, Struthers A: Prior treatment with diuretic augment the hypokalemic and electrocardiographic effects of inhaled Albuterol. *Am J Med* 1989, 86:653-7.
12. Littenberg B: Aminophylline treatment in severe, acute asthma. A meta analysis. *Jama* 1988; 259: 1678-84.
13. Montoliu J, Lens X, Revert L: Potassium-lowering effect of Albuterol for hiperkalemia in renal failure. *Arch Med* 1987; 147: 713-17.
14. Nelsons H: Beta adrenergic agonists. *Chest* 1982; 1: 33S-41S.
15. Smith R, Kendall MJ: Inhaled bronchodilatadors and hypokalaemia. *Lancet* 1983; 23: 218 (letter).
16. Vincent H, Boomsma F, Manin't Veld AJ, Derkx FH, Wenting GJ, Schalekamp MA: Effects of selective and nonselective b agonista on plasma potassium and norepinephrine. *J Cardiovascular Pharmacol* 1984; 6:107-13.
17. Wang P, Clausen T: Treatment of attacks in hyperkalaemic familial periodic paralysis by inhalation of Salbutamol. *Lancet* 1976; 31:221-23.