

11237



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO 122

2^o de

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
E INVESTIGACION
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA
SECRETARIA DE SALUD

**CAMBIOS EN EL POTASIO SERICO EN NIÑOS
QUE RECIBEN SALBUTAMOL INHALADO**

**TRABAJO DE INVESTIGACION
QUE PRESENTA
DRA. EMILIA JOSEFINA PATIÑO BAHENA
PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN
PEDIATRIA MEDICA**



**TESIS CON
FALLA DE CUBRIR**

México, D. F.

1994



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

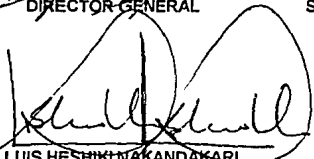
Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).


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.

HOJA DE APROBACION

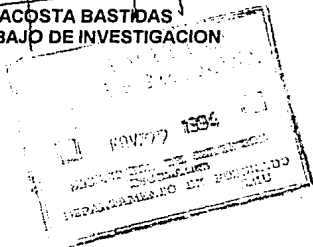

DR. HECTOR FERNANDEZ VARELA MEJIA
DIRECTOR GENERAL


DR. RIGOBERTO MARTINEZ BENAVIDES.
SUBDIRECTOR GENERAL DE ENSEÑANZA.


DR. LUIS HESHIK NAKANDAKARI
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE
ENSEÑANZA DE PRE Y POSTGRADO.


DR. HECTOR FERNANDEZ VARELA MEJIA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO


DR. MARIO ACOSTA BASTIDAS
ASESOR DEL TRABAJO DE INVESTIGACION



DEDICATORIA

A LA MEMORIA DE MI MADRE, POR HABER SEMBRADO LA SEMILLA QUE AQUI FLORECE.

A LOS QUE ME AYUDARON A REGAR LA SEMILLA; PRESENTES Y AUSENTES.

A GABRIEL MI ESPOSO, POR SU APOYO INCONDICIONAL.

A TODOS LOS QUE HICIERON POSIBLE EL PRESENTE TRABAJO.

A LOS NIÑOS DEL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA.

CAMBIOS EN EL POTASIO SERICO EN NIÑOS QUE RECIBEN SALBUTAMOL INHALADO

RESUMEN

El propósito de este estudio fue comparar el nivel del potasio (K) sérico previo y a los 60 minutos de la administración de salbutamol inhalado en niños entre 2 a 16 años de edad, con broncoespasmo por asma bronquial, que acudieron al servicio de inhaloterapia del Instituto Nacional de Pediatría de noviembre de 1992 a agosto de 1993. Una vez establecido el diagnóstico de broncoespasmo por asma bronquial, excluyendo pacientes en estadios III y IV de crisis asmática, previo consentimiento de los padres, se tomó una muestra de sangre venosa preinhalación de salbutamol a los pacientes para determinar el nivel de K sérico y el pH, se administró salbutamol inhalado a los pacientes en estudio a dosis de 1 a 2.5 mg. Se tomó una segunda muestra de sangre venosa a los 60 minutos de la inhalación, donde se determinó el nivel de K sérico y pH. Se aplicó la prueba de t para datos pareados a los resultados obtenidos, comparando el K sérico pre y posinhalación, así como el pH. Un total de 23 pacientes fueron estudiados, 11 del sexo masculino (47.8%) y 12 del sexo femenino (52.2%). La edad promedio fue de 85.2 meses (7.1 años) con un rango de ± 40 meses. La gravedad de la crisis asmática fue de grado I en 18 pacientes (78.3%) y grado II en 5 (21.7%). El K sérico inicial varió de 3.7 a 5.6 mmol/L con una media de 4.46 mmol/L ± 0.49 . El K sérico a los 60 minutos de la administración de salbutamol fue de 3.3 a 4.7 mmol/L con una media de 4.1 ± 0.43 . Comparando ambos valores hubo una disminución de 0.3 mmol/L después de la administración de salbutamol, con una $p=0.01$, estadísticamente significativa. El pH inicial fue de 7.34 a 7.48 con una media de 7.39, a los 60 minutos fue de 7.34 a 7.46 con una media de 7.38, con un valor de $p=0.67$, no significativo.

Así concluimos que el salbutamol inhalado en niños con broncoespasmo por asma bronquial, produce una disminución del K sérico de 0.3 mmol/L, 60 minutos después de su administración, lo cual se debe tomar en cuenta en pacientes que reciben este tipo de tratamiento y tienen niveles bajos de este electrolito en sangre o que presentan niveles normales bajos, ya que pueden presentar hipokalemia o agravar esta.

PALABRAS CLAVE: POTASIO, SALBUTAMOL INHALADO, HIPOKALEMIA.

ABSTRACT

The purpose of this study was compare the level of basal seric potassium with the seric potassium obtained 60 minutes after inhaled salbutamol administration in boys between 2 to 16 years old , with asthma wheezing who went to the inhaloterapy department of the Instituto Nacional de Pediatria between November, 1992 to August, 1993. Once established the diagnosis of asthma wheezing , we excluded patient in stadiums III and IV of asthmatic crisis. Then previous consent of the parents, we took a sample of venous blood prior to salbutamol inhalation in order to determine the level of serum K and pH. We took a secondary sample of venous blood 60 minutes after salbutamol inhalation where we also determined seric K and pH. With the results we perform T student test for pareated data comparing the preinhalation and postinhalation seric K and pH. A total of 23 patient were studied, 11 from the male sex (47.8%) and 12 from the female sex (52.2%) The age average was of 85.2 months (7.1 years) SD \pm 40 months. The seriousness of the asthmatic crisis was of grade I in 18 patient (78.3%) and grade II in 5 (21,7%) The basal seric K varied of 3.7 to 5.6 mmol/L with a medial of 4.46 mmol/L \pm 0.49. The seric K after 60 minutes of salbutamol administration was of 3,3 to 4.7 mmol/L with a medial of 4.1 \pm 0.43. Comparing both value there was a decreased of 0.3 mmol/L after the salbutamol administration $p = 0.01$. The initial pH was of 7.34 to 7.48 with a medial of 7.39. At 60 minuts postinhalation was of 7.34 to 7.46 with a medial of 7.38 $p = 0.67$. We conclude that the inhaled salbutamol in wheezing asmatic boys produced a decreased in seric potassium of 0.3 mmol/L, 60 minutes after its adminsitration. This event must be consider specially in patients who has low seric potassium levels or in low normal limit in order to prevent the risk of hipokalemia.

ANTECEDENTES

El potasio (K) es un catión que se encuentra en el organismo tanto intra como extracelular, el factor común que hace importante las alteraciones del balance o equilibrio del K es la función que desempeña en la regulación de la "electricidad biológica". Es decir, el potencial en reposo depende en parte de la diferencia entre la concentración de iones intracelulares y extracelulares de K. Así los cambios agudos que afectan solo la reserva extracelular del K tienden a producir un efecto más importante sobre el potencial de reposo en la membrana celular, en contraste con la disminución crónica de este ion en que se disminuye tanto el K intracelular como el extracelular; por lo tanto es más probable que los cambios agudos de la homeostasis del potasio produzcan signos y síntomas de importancia clínica. Afectando de esta manera los procesos bioeléctricos corporales como la contracción muscular, la conducción nerviosa y la conducción eléctrica del miocardio (1).

El salbutamol es un agente agonista B2 adrenérgico, con varios efectos entre los que se encuentra broncodilatación, por lo cual es usado durante el tratamiento del broncoespasmo ocasionado por asma bronquial. El salbutamol tiene una alta selectividad para los receptores B2 adrenérgicos, lo que da un tiempo mayor de acción y altos índices terapéuticos (2).

Actualmente se sabe que existe hipokalemia secundaria a la estimulación de receptores B2 adrenérgicos (1, 3). Esto es debido al ingreso de potasio a las células del músculo esquelético, por estimulación de la bomba ATPasa de Na-K (4, 5).

Este efecto ha sido aplicado como tratamiento de los estados de hiperkalemia, inducidos por el ejercicio, o en pacientes con insuficiencia renal crónica, así como también en la hiperkalemia paralytica periódica familiar, entre otros (4, 6-10).

Particularmente el salbutamol inhalado se ha descrito que produce disminuciones en los niveles séricos de K (11-13). La disminución en el K sérico varía de 0.2 a 0.5 mmol/L, a los 30 a 60 minutos posteriores a la administración del salbutamol. Esto es de suma importancia ya que la hipokalemia secundaria a dicho fenómeno puede producir disritmias, especialmente en paciente sometidos a condiciones de estrés, como los pacientes con broncoespasmo, aumentando la morbi-mortalidad de ellos (11, 12).

JUSTIFICACION

Los estudios anteriormente mencionados están realizados en población adulta, excepto donde se ha utilizado el salbutamol para el tratamiento de la hiperkalemia en niños (7, 9). En el Instituto diariamente se administran tratamientos de inhaloterapia con

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

salbutamol a niños que acuden con broncoespasmo, por lo que se pretende conocer si existen cambios en el potasio sérico en pacientes asmáticos con broncoespasmo.

OBJETIVO

Comparar el nivel de potasio sérico previo y 60 minutos después de la administración de salbutamol inhalado en niños entre 2 y 16 años, con broncoespasmo por asma bronquial.

HIPOTESIS

Se producirá una disminución del potasio sérico de 0.2 a 0.5 mmol/L. a los 60 minutos posteriores a la administración de salbutamol inhalado en comparación a la previa, en niños con broncoespasmo por asma bronquial.

DEFINICION DE LA POBLACION OBJETIVO

Se estudiaron individuos de ambos sexos comprendidos entre los 2 a 16 años de edad con asma bronquial, en quienes clínicamente se detecten datos de broncoespasmo manifestados por sibilancias y/o roncus, los cuales recibieron tratamiento ambulatorio con salbutamol inhalado.

CRITERIOS DE INCLUSION: Todos los niños con edades entre los 2 a 16 años con asma bronquial y datos de broncoespasmo que acudan al servicio de inhaloterapia recibiendo salbutamol inhalado, previo consentimiento de los padres o tutores.

CRITERIOS DE EXCLUSION: Pacientes con estado III o IV de asma bronquial (2), o con datos de insuficiencia respiratoria severa con Silverman Andersen mayor de 5. Cualquier paciente que ya haya participado en el estudio.

CRITERIOS DE ELIMINACION: Todos aquellos pacientes en que alguna de las muestras sanguíneas resulten con hemólisis lo cual modificaría la concentración sérica de potasio.

TAMAÑO DE LA MUESTRA: Dado que no existen investigaciones previas similares, no fué posible calcular el tamaño de la muestra, debido a esto se realizó un estudio piloto de 23 casos, que servirá de base para estudios posteriores.

RESUMEN DE LA METODOLOGIA A SEGUIR

Se incluyeron pacientes de ambos sexos comprendidos entre 2 a 16 años de edad, con broncoespasmo secundario a asma bronquial, los cuales acudieron al servicio de inhaloterapia del Instituto Nacional de Pediatría, para recibir una dosis de salbutamol por vía inhalada.

Una vez establecido el diagnóstico de broncoespasmo y previo consentimiento de los padres, se tomaron 2 ml. de sangre al paciente. Posteriormente se administró nebulizaciones con salbutamol en dosis de 1 mg para menores de 10 kilogramos de peso corporal y de 2 a 2.5 mg. para niños con más de 10 kilogramos de peso corporal, diluidos en 4 a 6 ml. de solución de NaCl al 0.9%, por espacio de 10 a 15 minutos. Con lo cual teóricamente se absorbe aproximadamente un 30% de la cantidad administrada. En aquellos pacientes en que no cedió el broncoespasmo, se continuo su manejo de acuerdo a los criterios establecidos en el departamento de Urgencias para el manejo del paciente con crisis asmática.

Se tomaron muestras sanguíneas a los 60 minutos después de terminada la nebulización con salbutamol.

Las tomas de muestra sanguínea se obtuvieron por punción directa en venas del antebrazo y mano, previa asepsia y antisepsia de la región, por medio de una aguja hipodérmica desechable y jeringa de 3 ml. desechable, realizando punción directa con suave extracción de la muestra, sin presión para evitar hemólisis, obteniendo de 2 a 3 ml. Las muestras se colocaron en tubos de sangre total sin anticoagulante y se enviaron al laboratorio de urgencias, debidamente etiquetadas con el nombre del paciente y el número de muestra del mismo.

En el laboratorio de urgencias se dejó coagular la muestra y se procesó por espacio de 5 minutos en la centrífuga Heraeus Christ GMBH o Solbat a 3000 rpm. Una vez procesada, se colocó la muestra del suero en el flamómetro de Instrumental laboratory Flame Photometer número 443 o 343, que son los dos existentes en el laboratorio, se enciende el aparato, se corroboró su adecuado funcionamiento, posteriormente se colocó una solución estandar la cual fué con 130 mmol/L de Na y 4mmol/L de K, o con 140 mmol/L de Na y 5 mmol/L de K, siendo las dos soluciones standar que se utilizan en el laboratorio. Por tal motivo no es necesario realizar examen por duplicado.

Se colocó el suero en estudio en el aparato, observando el resultado en la pantalla del mismo. El resultado está dado en miliequivalentes por litro teniendo como valores normales en todos los sujetos mayores de 10 días de edad 3.5 a 5.5 mEq/L (14).

De la misma muestra se tomaron 0.1 ml. de sangre para determinación de gases venosos, la que se determinó en un gasómetro Instrumentation Laboratory, 1312 blood gas manager.

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El asma bronquial es una enfermedad de las vías respiratorias que de recibir un tratamiento adecuado y temprano por lo general no presenta complicaciones.

El Ventolin o salbutamol es un medicamento que se ha utilizado desde hace varios años para el tratamiento de pacientes con broncoespasmo ocasionado por el asma bronquial, e incluso usted ya lo ha utilizado en otras ocasiones previas.

Recientemente se ha encontrado que el salbutamol produce disminución en los electrolitos de la sangre, específicamente el potasio, por lo que se está realizando una investigación para determinar si esta ocurre en los pacientes que reciben salbutamol inhalado y de ser así el grado de disminución del mismo.

Por este motivo solicitamos su autorización para tomar 2 muestras de sangre a su hijo, de 2 ml. de sangre, una antes de la nebulización con salbutamol, otra a los 60 minutos posterior a la administración del medicamento.

Aclaremos que de no aceptar que su hijo participe en esta investigación se dará el manejo establecido, sin que esto influya en la posterior evaluación y tratamiento médico de su hijo.

Así mismo de aceptar, usted puede retirar del estudio en el momento que lo desee sin que influya esto en el tratamiento habitual del paciente. Las tomas de muestras sanguíneas no generará ningún cargo extra en su cuenta ni en sus pagos, ya que los gastos por el presente estudio los absorbe el Instituto Nacional de Pediatría. Se les comunicará el resultado.

ESTOY DE ACUERDO QUE MI HIJO(A) PARTICIPE EN EL PROTOCOLO "CAMBIOS EN EL POTASIO SERICO EN NIÑOS QUE RECIBEN SALBUTAMOL INHALADO", Y SE LE TOMEN DE 2 MUESTRAS DE SANGRE CON AGUJA Y JERINGA DESECHABLES, CON EL FIN DE DETERMINAR NIVELES SERICOS DE POTASIO, SABIENDO QUE TAL PROCEDIMIENTO NO PONE EN PELIGRO LA VIDA DE MI HIJO(A) Y QUE ES CONFINES DE INVESTIGACION.

PADRE O TUTOR

INVESTIGADOR

TESTIGO

TESTIGO

FECHA

ANALISIS E INTERPRETACION DE LA INFORMACION

Se usó la prueba de t para datos apareados para comparar el valor preinhalación con el de los 60 minutos, así como para comparar la variación del pH y el potasio sérico.

CONSIDERACIONES ETICAS

La toma de muestras sanguíneas no lleva ningún riesgo de mortalidad para los pacientes. Con la única consideración importante durante el presente estudio es el de tomar varias muestras sanguíneas en un mismo paciente en un lapso corto de tiempo.

CRONOGRAMA

Recopilación bibliográfica	2 meses	(Marzo-Abril 1992)
Elaboración del protocolo	1 mes	(Mayo 1992)
Autorización del protocolo	3 meses	(Junio-Agosto 1992)
Recopilación de la información	3 meses	(Nov 1992-Ago 1993)
Análisis de datos	1 mes	(Sep-Oct 1993)
Redacción del reporte	1 mes	(Noviembre 1993)
Envío a publicación	1 mes	(Diciembre 1993)

CLASIFICACION DE LA INVESTIGACION

Observacional, prospectivo, longitudinal y comparativo de varias cohortes.

ANALISIS DE RESULTADOS

De los 23 pacientes estudiados, 11 fueron del sexo masculino (47.8%) y 12 del sexo femenino (52.2%) (gráfico 1). La edad oscilo entre 24 meses (2 años) y 180 meses (15 años), con una media de 85.2 meses de edad (7.1 años) \pm 40 meses. La gravedad de la crisis fue de estadio I o leve en 18 pacientes (78.3%) y de estadio II

o moderado 5 (21.7%). Los estadios III y IV fueron excluidos del estudio. El K inicial varió de 3.7 a 5.6 mmol/L, con una media de 4.46 ± 0.49 mmol/L. El K a los 60 minutos posinhalación de salbutamol fue de 3.3 a 4.7 mmol/L, con una media de 4.1 ± 0.43 mmol/L. Comparando el K inicial con el K a los 60 minutos posinhalación de salbutamol, hubo una disminución de 0.3 mmol/L con un valor de $p=0.01$. El pH inicial fue de 7.34 a 7.48 con una media de 7.395 ± 0.03 , el pH a los 60 minutos posinhalación de salbutamol fue de 7.34 a 7.46 con una media de 7.385 ± 0.03 , sin ser estadísticamente significativo al comparar ambos valores con una $p=0.67$.

DISCUSION

El objetivo del presente estudio fue determinar los cambios en el potasio sérico posterior a la administración de salbutamol inhalado en niños con asma bronquial. En la literatura existen diversas afirmaciones sobre la presentación de hipokalemia secundaria a la administración de salbutamol inhalado (5,7,9), e incluso se comenta el aumento de la morbimortalidad de pacientes con tratamiento con salbutamol, sometidos a estres por su enfermedad de base (11).

En este estudio demostramos que en los niños que reciben salbutamol inhalado en dosis de 1 a 2.5 mg, existe una disminución del potasio sérico de 0.3 mmol/L 60 minutos después de su administración, esto fue estadísticamente significativo con una $p=0.01$, lo cual corresponde al informado en la literatura de 0.2 a 0.5 mmol/L.

Cabe mencionar que esta disminución en el potasio sérico es por la administración de salbutamol inhalado, ya que el pH sérico no tuvo modificaciones significativa que correlacionaran con la disminución del potasio sérico.

En ningún caso de nuestro estudio encontramos niveles bajos de potasio sérico que se consideren hipokalemia, aún después de la administración de salbutamol, sin embargo, consideramos que es importante tener presente la disminución del potasio sérico en pacientes que reciben salbutamol inhalado, ya que si se tiene un potasio sérico bajo inicial, se podría agravar el estado de hipokalemia. Además se debe tener en cuenta que los pacientes con crisis asmática reciben más de una dosis de salbutamol inhalado, por lo que se necesita un estudio que determine la disminución del potasio sérico con varias dosis de salbutamol inhalado, lo que puede aumentar la morbimortalidad por hipokalemia en estos pacientes.

Los resultados obtenidos en el presente trabajo nos motivan a estudios posteriores en donde se debe valorar el uso de salbutamol inhalado en niños con hiperkalemia, para buscar la aplicación terapéutica del salbutamol sobre el potasio sérico.

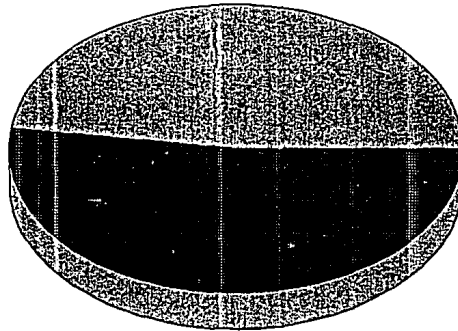
Nuestra conclusión es que el salbutamol inhalado en niños con crisis asmática produce una disminución en el potasio sérico de 0.3 mmol/L a los 60 minutos posterior a su administración.

Potasio Sérico y Salbutamol

Distribución por Sexo

Masculino

11 48%

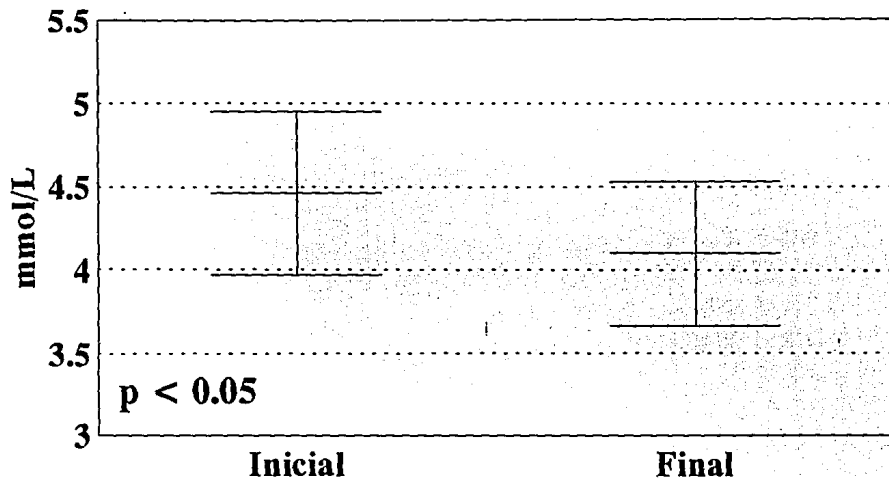


Femenino

12 52%

Gráfico 1

Potasio Sérico y Salbutamol



Potasio Sérico

Gráfico 2

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Brem AS. Disorders of potassium homeostasis. *Pediatr Clin North A* 1990; 37: 419-447.
2. Hill JH. Acute severe asthma. En Blumer JL: *Pediatric Intensive Care*. Ed. Mosby Year Book 1990: 317-333.
3. Brown MJ, Brown DC, Murphy MB. Hypokalemia from beta2-receptor stimulation by circulating epinephrine. *N Engl J Med* 1983; 309:1414-1419.
4. Velásquez JL, Muñoz AR. Tratamiento de la hiperkalemia con salbutamol. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1991; 48: 775-779.
5. Epstein FH, Rosa RM. Adrenergic control of serum potassium. *N Engl J Med* 1983; 309: 1450-1451.
6. Carlsson E, Fellenius E, Lundborg P, et al. B-adrenoreceptor blockers, plasma potassium, and exercise. *Lancet* 1978; 2: 424-425.
7. Arias RJA, Matos MM, Velásquez JL, et al. Corrección de la hiperkalemia con salbutamol endovenoso en niños con insuficiencia renal crónica. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1989; 46: 603-606.
8. Allon M, Dunlay R, Copkney C. Nebulized albuterol for acute hyperkalemia in patients on hemodialysis. *Ann Intern Med* 1989;110: 426-429.
9. Murdoch IA, Dos Anjos R, Haycock GB. Treatment of hyperkalemia with intravenous salbutamol. *Arch Dis Child* 1991; 66: 527-528.
10. Wang P, Clausen T. Treatment of attacks in hyperkalemic familial periodic paralysis by inhalation of salbutamol. *Lancet* 1976; 1:221-223.
11. Smith RS, Kendall MJ. Inhaled bronchodilators and hypokalemia. *Lancet* 1983; 2: 218.
12. Bushe C. Salbutamol for hyperkalemia. *Lancet* 1983; 2: 797.
13. Haalboom JR, Deenstra M, Struyvenberg A. Hypokalemia induced by inhalation of fenoterol. *Lancet* 1985; 1: 1125-1127.
14. Maulen RI. Electrolitos. En *Manual de Procedimientos del Laboratorio de Urgencias INP*: pag 7.