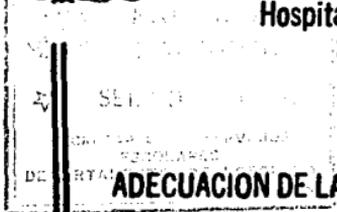


11237
179
2oje.

**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**



Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado
Instituto Mexicano del Seguro Social
Hospital General Centro Médico La Raza
Servicio Nefrología Pediátrica



**ADECUACION DE LA DOSIS DE SALBUTAMOL INTRAVENOSO
EN PACIENTES PEDIATRICOS CON HIPERKALEMIA.**

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el Título de
ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA MEDICA
p r e s e n t a

Dra. María Isabel Vázquez Tejeda Hernández



Asesor de Tesis

DR. MARIO MATOS MARTINEZ

IMSS México, D. F.

1994

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



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

Dedicatorias	3
Objetivo	9
Antecedentes científicos	10
Justificación	20
Planteamiento del problema	22
Variables	23
Hipótesis	25
Tipo de estudio	26
Material y Métodos	27
Resultados	29
Cuadros	31
Gráficas	33
Electrocardiogramas	35
Discusión	38
Conclusión	42
Bibliografía	43

**"ADECUACION DE LA DOSIS DE
SALBUTAMOL INTRAVENOSO
EN PACIENTES PEDIATRICOS
CON HIPERKALEMIA"**

AGRADECIMIENTOS

A DIOS

*Por que se manifiesta en la tierna
mirada de los niños, enseñándome a
amarlos y a entregarme a ellos.*

*Por que me ama y lo amo por
sobre todas las cosas.*

Por ti mi Dios estoy aquí!

A mi Padre

*Ejemplo de fe y entrega
que guiaron la vela de mi embarcación.*

*Por ese amor tan especial que se
manifiesta en una entrega total
sin la cual esto se hubiera quedado
en sueño.*

Ami Madre

*Solo una madre puede entregarse
tanto a un hijo que amándolo,
simplemente amándolo lo transforma
de la nada, a un ser feliz y realizado.
Nadie nunca como tu, mamá.*

Al Dr. Mario Motor M.

*Por ser una guía especial,
tanto en el área profesional
como en la personal.*

A MIS HERMANOS

Por estar conmigo apoyándome,
impulsándome, criticándome, pero sobre
todo amándome con ese cariño tan pero
tan especial que nos une.

A MIS CUÑADOS

A Martha por su cariño tan limpio
y la confianza que me tiene.
A Jett por esa ternura tan especial
y ese corazonsote que se expresa
en su sonrisa.

A EDUARDO

Por creer tanto en mí, darme ánimos
en tiempos difíciles y sobre todo
por soportarme estos tres años.

A MIS AMIGOS

Dios no me dió hermanas, pero
en Rosio y Gabby me dió mucho,
pero mucho más...

A PABLO TOGA

Amar de mis amores!
Por que le diste sentido a mi vida
y me enseñaste cuan bella puede
ser la pediatría.

AL RESTO DE MIS FAMILIARES Y AMIGOS

Todos y cada uno sabe
que su sonrisa, palabras
de aliento y el apoyo
manifestado fueron
granitos de arena de
una gran playa. De haber
faltado uno... no hubiera
sido igual.

OBJETIVO

EVALUAR EL EFECTO HIPOKALEMICO DEL SALBUTAMOL ADMINISTRADO INTRAVENOSAMENTE A DOSIS DE 10 MICROGRAMOS POR KILOGRAMO, EN PACIENTES PEDIATRICOS QUE CURSEN CON HIPERKALEMIA DE CUALQUIER ETIOLOGIA.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

Se define hiperkalemia como la concentración sérica de potasio mayor de 5.5 mEq/L (mmol/L) en pacientes pediátricos¹.

La capacidad adaptativa, para evitar la intoxicación por potasio fue descrita por primera vez por Thatcher y Radike², quienes notaron que las ratas que recibían dosis altas de cloruro de potasio por sonda gástrica por un período de 12 días, se tornaban resistentes a una dosis oral, normalmente letal para ratas no adaptadas y denominaron a este fenómeno: "tolerancia al potasio".

Posteriormente se realizaron estudios en otros animales, siendo relevante el publicado por Schultze³ en perros con vejiga doble y 75% de infarto renal, ya que observó que la excreción de potasio por el riñón remanente se incrementaba rápidamente al retirar el órgano contralateral intacto y esta eficacia en remover

o excretar el potasio se incrementó cuando se estableció la uremia.

Otra observación interesante y pionera en el entendimiento de la homeostasis del potasio es la realizada por Hayles, McLeod y Robinson⁴, quienes demostraron que el porcentaje de excreción de potasio en las evacuaciones de pacientes urémicos es 3 veces mayor que el de sujetos normales.

Alexander y Levinsky⁵ observaron que la concentración plasmática de potasio en ratas adaptadas no se incrementó en la misma proporción que en las ratas no adaptadas, cuando recibieron una carga de potasio en forma aguda, inmediatamente después de haber sido nefrectomizadas.

Estos mismos autores observaron que la adrenalectomía realizada previamente, abolía la adaptación al potasio y que la secreción endógena de aldosterona, lograda alimentando a los animales con dietas bajas en sodio, resultó en adaptación a la carga de potasio.

1. ADAPTACION RENAL AL POTASIO.

El mecanismo por el cual el riñón secreta potasio por la orina involucra a las células de la nefrona distal⁶. Se han involucrado tres procesos en el control del movimiento del potasio a través del túbulo distal hacia el lumen, los cuales son: movimiento activo peritubular, difusión pasiva por diferencia de gradientes y el flujo del líquido tubular a través de la nefrona distal.

Los experimentos de Giebisch, Boulpaep y Whittenberg⁷, mostraron que el movimiento del potasio secretorio hacia el lumen de la nefrona distal involucra el movimiento activo peritubular y la difusión pasiva por gradiente químico. El movimiento activo peritubular del potasio controla la cantidad de ión intracelular lo cual determina el gradiente hacia el lumen⁸.

2. PAPEL DE LA SODIO-POTASIO-ATPasa EN LA ADAPTACION AL POTASIO.

Esta enzima se encuentra primariamente en la membrana basolateral de las células tubulares renales y su actividades especialmente alta en las células de la nefrona distal⁹, en la porción ascendente del asa de Henle, el túbulo contorneado distal y el túbulo colector.

La medición de la sodio-potasio-ATPasa, en animales de experimentación adaptados al potasio muestra un incremento selectivo de esta enzima en las células tubulares renales^{10,11}.

El relativo incremento de la excreción de potasio por se acompaña de cambios en la actividad de la Na-K-ATPasa, en el riñón remanente^{12,13}.

Una forma de evaluar el papel de la enzima en la excreción de potasio, es examinar los efectos inhibidores específicos de los glucósidos cardíacos en riñones aislados perfundidos, para evitar la complicación de

toxicidad extrarenal demostrando que disminuye la excreción renal del potasio^{14,15}.

3. ADAPTACION EXTRARRENAL AL POTASIO.

3.1. Excreción de potasio por el cólon. Es modulada tanto por la aldosterona como por la actividad de la Na-K-ATPasa. La enzima se encuentra en la membrana basolateral de las células de la mucosa colónica y responde al aumento de la secreción de aldosterona causada por el incremento de potasio^{4,16}.

3.2 Ingreso de potasio a los tejidos. La administración oral o intravenosa de potasio, es seguido por un rápido ingreso del ión a los tejidos^{17,18}. También se ha observado que la administración de mineralocorticoides exógenos o la estimulación de la producción endógena de aldosterona facilita el ingreso de potasio a los tejidos.

3.3 Insulina y Glucágon. El potasio ha mostrado que estimula la liberación de insulina. Se sabe que la insulina determina la

concentración de potasio¹⁹ por estimulación del ingreso del ión a las musculares²⁰⁻²³. El potasio también aumenta la secreción de glucágon el cual produce kaliuresis^{24,25}.

4. CATECOLAMINAS.

Un incremento en la concentración de potasio extracelular estimula la producción tanto in vitro²⁶ como in vivo²⁷ de catecolaminas, éstas inducen hipokalemia por estimulación de los receptores beta inicialmente en el músculo esquelético. Esto es el resultado del transporte activo del potasio hacia el espacio intracelular y del sodio al extracelular. Estos efectos son mediados por el 3'5'AMP cíclico el cual puede ser detectado bajo condiciones fisiológicas de adrenalina y noradrenalina tanto in vivo como in vitro²⁸.

Los receptores adrenérgicos son glicoproteínas asociadas a la membrana celular de alta especificidad y afinidad por catecolaminas específicas. Los receptores beta 1 median la actividad inotrópica, cronotrópica y

dromotrópica del músculo cardíaco. Los receptores beta 2 median la vasodilatación y relajación del músculo liso bronquial²⁹⁻³³.

5. EQUILIBRIO ACIDO BASE.

La acidosis, ya sea respiratoria o metabólica, induce la salida del potasio de la célula al líquido extracelular. La alcalosis tiene un efecto contrario. La administración de bicarbonato induce reducción del potasio sérico^{34,35}.

6. TONICIDAD DEL LIQUIDO EXTRACELULAR.

El aumento de la osmolaridad sérica induce hiperkalemia por la salida del ión del espacio intracelular^{36,37}.

7. ANTECEDENTES DEL EMPLEO DE SAMBUTAMOL Y SU EFECTO SOBRE LAS CIFRAS SÉRICAS DE POTASIO.

Sobre las bases asentadas Wang y Clausen en 1976, demuestran que la administración de salbutamol por vía inhalatoria controla los episodios de hiperkalemia en pacientes con parálisis periódica hiperkalémica familiar³⁸.

En 1980, Silva y colaboradores observan que el bloqueo beta adrenérgico con propanolol impide la captación de potasio por las células en condiciones de sobrecarga del ión, en tanto que la epinefrina favorece su captación³⁹, demostrando Brown y Brown en 1983 que la infusión de epinefrina en voluntarios humanos disminuye la concentración sérica de potasio⁴⁰. En 1984 Montoliu y colaboradores publican el primer estudio del empleo de salbutamol en adultos con insuficiencia renal crónica en hemodialisis, demostrando una disminución de 1.1mEq/L(mmol/L) de las cifras séricas de potasio⁴¹. En 1987 el mismo autor publica los resultados de la administración de salbutamol a dosis de 0.5mg/kg

comparando su efecto en dos grupos: el 1º, con 20 pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis y 2º con 24 pacientes con insuficiencia renal aguda o crónica, demostrando una disminución de 1.1 a 1.4 mEq/L (mmol/L)⁴².

Basados en los estudios anteriores, en 1989 Arias Reyes y Matos Martínez publican el primer estudio realizado en pacientes pediátricos con insuficiencia renal crónica. Emplearon el salbutamol a dosis de 0.5mg/kg. encontrando una disminución de 1.4 mEq/L(mmol/L) pero ameritando suspender el medicamento en un paciente por presentar taquicardia por lo que los autores recomiendan investigar una dosis menor⁴³. Hasta la fecha el segundo y mas reciente estudio realizado en niños fue publicado por Murdoch y colaboradores, realizado en Inglaterra en pacientes con falla renal aguda posterior a cirugía cardiovascular y en pacientes con rechazo a transplante renal con una edad de los primeros dos meses y peso de 4 kg. y los segundos de seis años, mostrando una disminución de las cifras séricas de potasio de 1.48 mEq/L(mmol/L) a los 40 minutos y 1.64

mEq/L(mmol/L) a los 120 minutos; no reportan complicaciones⁴⁴. La dosis administrada fue de 4 microgramos por kilogramo de peso.

JUSTIFICACION

El balance entre la concentración intracelular y extracelular de potasio es determinante ya que la propiedad de excitabilidad de las membranas depende de una baja concentración de potasio fuera de la célula, siendo la hiperkalemia una urgencia ya que causa arritmia cardiaca que lleva a la asistolia porque impide la contracción del músculo cardíaco.

No existen muchas investigaciones sobre el empleo de salbutamol en el paciente pediátrico que cursa con hiperkalemia.

Se establece claramente su efecto sobre la Na-K-ATPasa; acción mediada por AMP cíclico que promueve el ingreso de potasio a la célula.

Se cuenta con investigación de dosis de 50 microgramos tanto en pacientes pediátricos como adultos, presentando disminución efectiva de la

concentración serica de potasio y desaparición de los datos electrocardiográficos que traducían hiperkalemia, pero tales estudios mencionan la taquicardia como evento secundario mas frecuente por acción de este agonista beta 2, siendo necesario suspender la administración en un paciente.

El reporte mas reciente del estudio de salbutamol en niños, reporta dosificación de 4 microgramos por kilogramo de peso; parece útil, pero menciona efectividad en pacientes lactantes menores por peso y edad promedio, además de que no reportan trazos electrocardiográficos quedando en duda si se trataba de hiperkalemia ver dadera sobre todo en los pacientes cardiópatas posoperados del corazón que seguramente ameritaron circulación extracorpórea que puede causar hemólisis.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El salbutamol intravenoso a dosis de 10 microgramos por kilogramo, reduce la hiperkalemia en pacientes pediátricos?

ESPECIFICACION DE VARIABLES

SALBUTAMOL. Medicamento beta 2 agonista, por lo que se emplea como relajante del músculo liso bronquial. Se encuentra dentro del cuadro básico bajo la clave 436 como sulfato de salbutamol en solución inyectable de 0.5 miligramos; también se conoce como albuterol.

POTASIO SERICO. El potasio es el electrolito que se encuentra en mayor proporción en el espacio intracelular, siendo la concentración extracelular de 3.5 a 5.5 mEq/L, por lo que cifras mayores de las mencionadas se consideran como HIPERKALEMIA.

MANIFESTACIONES ELECTROCARDIOGRAFICAS DE HIPERKALEMIA. Varían de acuerdo a la intensidad del trastorno electrolítico, comprendiendo: amplitud del segmento ST, alargamiento del espacio PR, ensanchamiento del QRS, elevación de la onda T, aplanamiento de la onda P,

complejo QRS ancho que con la onda T forma ondas amplias.

IDENTIFICACION DE VARIABLES

VARIABLE INDEPENDIENTE

Salbutamol intravenoso, a dosis de 10 microgramos por kilogramo de peso.

VARIABLE DEPENDIENTE

Concentración sérica de potasio.
Manifestaciones electrocardiográficas de hiperkalemia.

MEDICION DE VARIABLES

VARIABLE NOMINAL: Manifestaciones electrocardiográficas de hiperkalemia.

VARIABLES ESCALARES: Salbutamol intravenoso a dosis de 10 microgramos por kilogramo de peso.
Concentración sérica de potasio mayor de 5.5 mEq/L.

HIPOTESIS

Al administrar salbutamol intravenoso, a dosis de 10 microgramos por kilogramo de peso, en pacientes pediátricos que cursen con hiperkalemia disminuirá la concentración sérica de este ión y desaparecerán las alteraciones electrocardiográficas que traducen el aumento del potasio a nivel extracelular.

HIPOTESIS NULA

Al administrar salbutamol intravenoso a dosis de 10 microgramos por kilogramo de peso, en pacientes pediátricos con hiperkalemia, persistirán las cifras altas de potasio sanguíneo, así como las manifestaciones electrocardiográficas que traducen el aumento del ión en el espacio extracelular.

TIPO DE ESTUDIO

PROSPECTIVO

LONGITUDINAL

DESCRIPTIVO

EXPERIMENTAL

FARMACOLOGICO

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 11 pacientes, cinco mujeres y seis hombres con edades entre 4 y 15 años y promedio de 10.6.

Tres de estos pacientes cursaron con insuficiencia renal aguda, y ocho con insuficiencia renal crónica cuya etiología no fue definida y que además no se encontraban en programa dialítico.

Con el fin de verificar que no presentaban historia de hipertensión arterial ni padecimientos cardiovasculares se revisó el expediente clínico no encontrando patología de este tipo, lo que se corroboró a la exploración física.

Todos los pacientes presentaron cifras séricas de potasio mayores de 6.3 mEq/L y traducción electrocardiográfica de la misma. Se administraron 0.5ml de gluconato de calcio al

10% para minimizar los efectos cardiotóxicos potenciales de la hiperkalemia.

Posteriormente se administró salbutamol por vía intravenosa a dosis de 10 microgramos por kilogramo de peso, diluido en 9 ml de solución glucosada al 5% en infusión por vía periférica por 20 minutos, se monitorizó la frecuencia cardiaca durante la infusión y posteriormente cada 30 minutos por dos horas y cada hora las siguientes cuatro horas. Se tomó trazo electrocardiográfico previo al inicio del salbutamol como posterior a éste y nueva muestra para determinación de potasio sanguíneo a los 45 minutos de finalizada la infusión.

El análisis estadístico se llevó a cabo mediante la prueba t de Student para muestras pareadas, con un nivel de significancia de P menor de 0.05.

RESULTADOS

Todos los pacientes que se incluyeron en el estudio mostraron disminución significativa de los niveles séricos de potasio a los 45 minutos, siendo el valor promedio de 7.4 ± 0.88 mEq/L previa a la infusión de salbutamol y de 5.2 ± 0.34 mEq/L posterior a éste, encontrándose una diferencia estadísticamente significativa entre ambas cifras ($P < 0.001$) (Fig 1).

Se midió el voltaje de la onda T en cada trazo electro cardiográfico y se encontró un valor promedio de 0.5 ± 0.2 mvolt y de 0.2 ± 0.1 mvolt previo y posterior a la administración de salbutamol ($P < 0.001$) (Fig 2).

Todos los pacientes mostraron desaparición de los cambios electrocardiográficos secundarios a hiperkalemia a los 45 minutos de administrado el salbutamol (Se muestra cada trazo comparativamente).

La monitorización continua de la frecuencia cardica mostró que las cifras mas altas se registraron al terminar la infusión y éstas no revasaron niveles seguros, siendo de 81 ± 3 latidos/minuto al inicio y de 111 ± 3 latidos/minuto a los 45 minutos (Cuadro 2). Ningún paciente manifestó síntomas colaterales importantes excepto dos que presentaron temblor fino distal.

Cuadro 1

MODIFICACIONES EN EL POTASIO SERICO EN 11 NIÑOS CON
HIPERKALEMIA POSTERIOR A LA INFUSION DE SALBUTAMOL

Paciente (Num)	K inicial (mEq/L)	K a los 45 min (mEq/L)
1	6.5	5.2
2	6.4	5.3
3	7.8	5.0
4	9.1	5.4
5	8.1	5.2
6	7.0	5.1
7	6.3	4.3
8	9.1	5.2
9	7.3	5.1
10	7.1	5.2
11	8.1	5.4

Cuadro 2

MODIFICACIONES DE LA FRECUENCIA CARDIACA EN 11 PACIENTES CON HIPERKALEMIA POSTERIOR A LA ADMINISTRACION DE SALBUTAMOL

Paciente (Num)	FC inicial	FC a los 45 min
1	70	100
2	60	120
3	70	110
4	100	125
5	90	100
6	100	120
7	60	95
8	110	130
9	95	110
10	75	100
11	70	115

SALBUTAMOL

10 microgramos/kg/dosis

IV.

P < 0.001

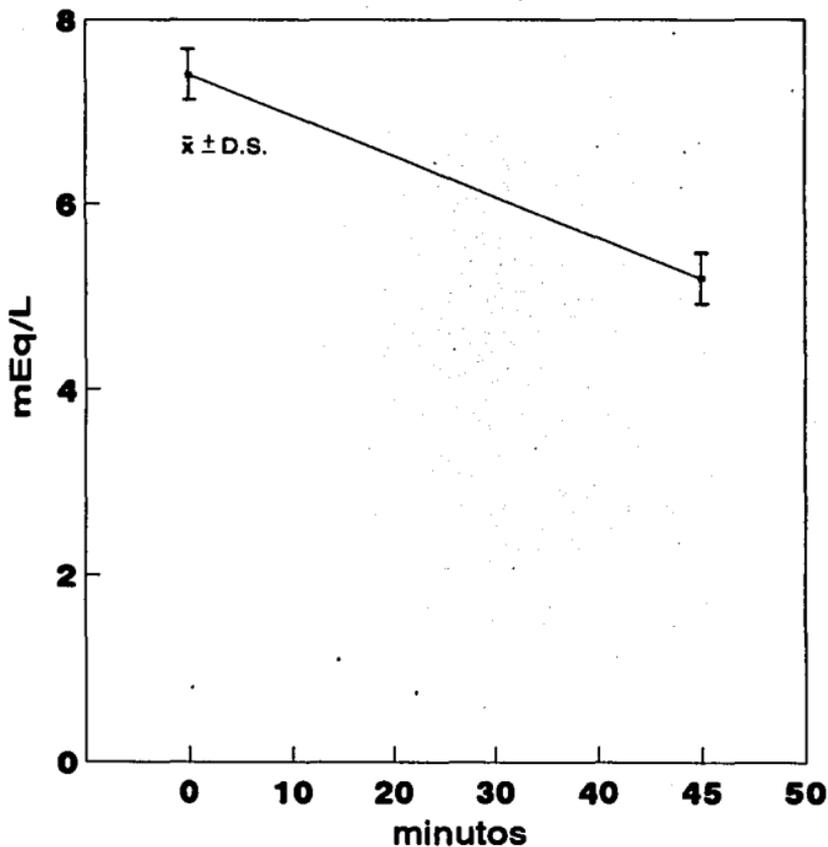


Fig.1. Efecto del Salbutamol Intravenoso en 11 niños con hiperkalemia.

SALBUTAMOL

10 microgramos/kg/dosis

IV.

$P < 0.001$

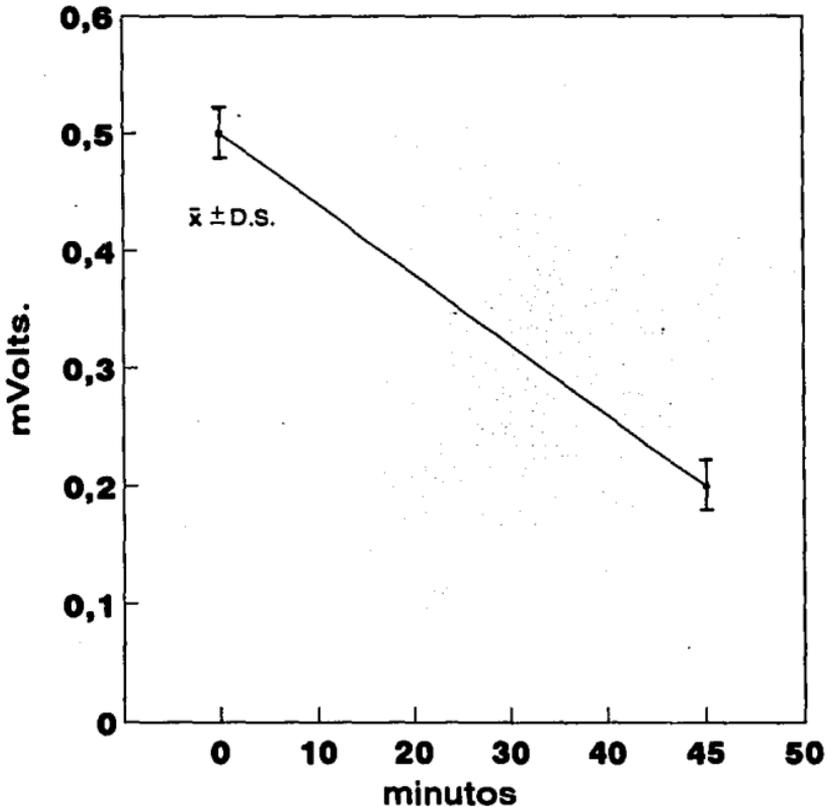


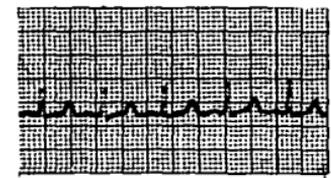
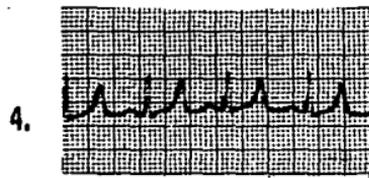
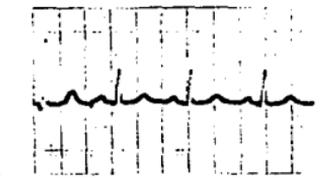
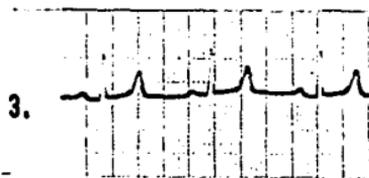
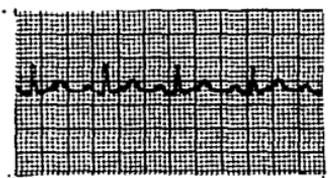
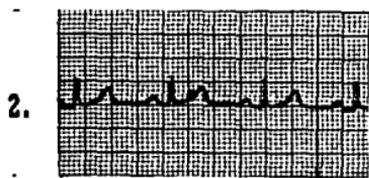
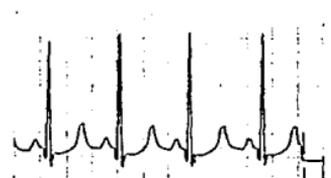
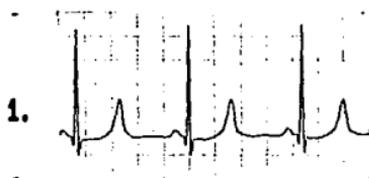
Fig.2. Efecto del Salbutamol Intravenoso en el voltaje de la onda T electrocardiográfica en 11 niños con hiperkalemia.

RESULTADOS

Paciente

Presalbutamol

Postsalbutamol



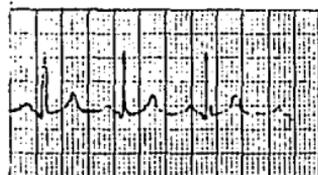
RESULTADOS

Paciente

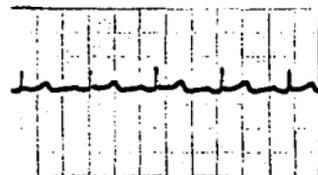
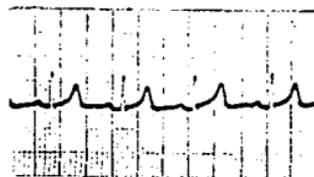
Presalbutamol

Postsalbutamol

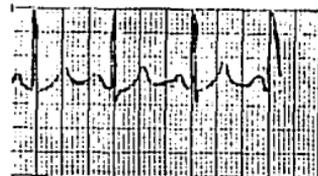
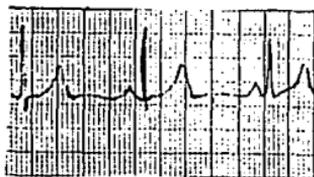
5.



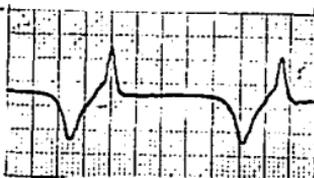
6.



7.



8.



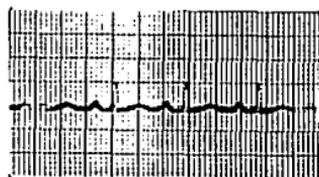
RESULTADOS

Paciente

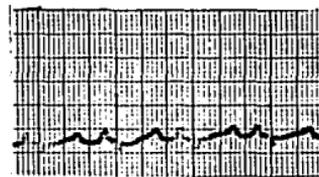
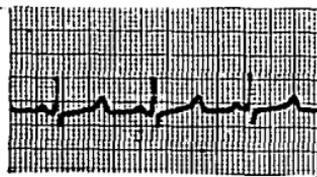
Presalbutamol

Postsalbutamol

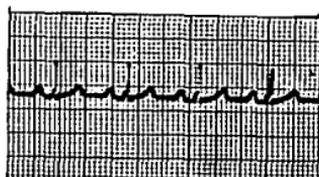
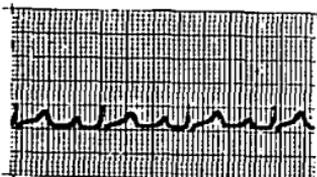
9.



10.



11.



DISCUSION

La hiperkalemia es una situación grave ya que por su cardiotoxicidad compromete la vida del paciente, situación que obliga a un manejo adecuado y rápido de esta alteración electrolítica.

Tenemos que tomar en cuenta que el potasio, en niños, tiene un margen estrecho de 3.5 a 5.5 mEq/L y su regulación depende de mecanismos homeostáticos intercelulares, hormonales como la insulina y la aldosterona, la tonicidad del plasma y el equilibrio ácido-base, y sobre todo el manejo renal del ión. De tal manera que para el manejo del estado hiperkalémico hay que seguir tres pasos: primero proteger al miocardio de sus efectos tóxicos y para este fin se utiliza el gluconato de calcio; segundo, redistribuir el potasio al espacio intracelular para lo cual se utilizan soluciones alcalinizantes, soluciones con glucosa e insulina (soluciones polarizantes), y

betamiméticos; por último, la eliminación del potasio mediante el empleo de diuréticos, resinas de intercambio catiónico y procedimientos dialíticos.

El uso de betamiméticos como el albuterol, epinefrina, y salbutamol se ha realizado en adultos, y existen pocos reportes en niños. Arias, Matos y cols⁴³. Utilizaron salbutamol en niños con insuficiencia renal crónica e hiperkalemia con buenos resultados, sin embargo la dosis utilizada fue alta y hubo la necesidad de suspender el medicamento en un paciente con taquicardia grave. Murdoch y cols⁴⁴, propusieron una dosis de 4 microgramos por kilogramo de peso por dosis en pacientes pediátricos con hiperkalemia, sin embargo en este estudio no se señaló si los pacientes cursaron con hiperkalemia o pseudohiperkalemia o si había efectos cardiotóxicos ya que no se mostraron trazos electrocardiográficos, por otro lado la mayoría de los pacientes fueron postoperados de corazón ignorando si estuvieron sometidos a bomba de circulación extracorpórea que

fácilmente aumenta las cifras séricas de potasio por hemólisis.

En base a lo anterior nosotros utilizamos el medicamento a dosis terapéuticas cuando éste se administra por vía, intravenosa en el tratamiento del asma⁴⁵⁻⁵¹, NO encontrando efectos colaterales importantes y muy buenos efectos terapéuticos, similar a los encontrados por Arias, Matos y cols⁴³ y diferente a lo expuesto por Murdoch, ya que en nuestros pacientes corroboramos el efecto cardiotóxico de la hiperkalemia y su desaparición posterior al empleo de salbutamol.

Evidentemente en nuestro estudio si se documentaron efectos secundarios del medicamento como taquicardia la cual no fue grave y no hubo necesidad de suspender el medicamento.

Desde luego se siguieron los pasos correspondientes o necesarios para la corrección definitiva del estado hiperkalémico.

La mayoría de los medicamentos tiene efectos secundarios y lo que se tiene que valorar es el riesgo contra el beneficio y no aplicar el medicamento a dosis subterapéuticas ya que se corre el riesgo de tener efectos secundarios sin conseguir efectos terapéuticos.

CONCLUSIONES

El salbutamol endovenoso a dosis de 10 microgramos por kilogramo por dosis es útil para el manejo del estado hiperkalémico.

El salbutamol a dosis de 10 microgramos por kilogramo por dosis endovenoso, tiene efectos secundarios no graves, lo que lo hace un medicamento seguro y eficaz para el tratamiento de la hiperkalemia.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Velasquez-Jones L. Hiperkalemia. Rev Med Ped 1982; 49:425-430.
2. Thatcher J. Radike A. Tolerance to potassium intoxication in the albino rat. Am J Physiol 1947; 151: 138-146.
3. Schultze R. Taggart D. Shapiro H. Pennell J. et al. On the adaptation in potassium excretion associated with nephron reduction in the dog. J Clin Invest 1967; 50: 1061-1068.
4. Hayes C. McLeod M. Robinson P. An extrarenal mechanism for the maintenance of potassium balance in the severe chronic renal failure. Trans Assoc Am Physicians 1967; 80:207-216.
5. Alexander E. Levinsky N. An extrarenal mechanism of potassium adaptation. J Clin Invest 1968; 47:740-747.
6. Wright F. Striender N. Fowler N. Potassium secretion by distal tubule after potassium adaptation. Am J Physiol 1971; 221: 437-448.
7. Giebisch G. Boulpaep E. Whittemburg G. Electrolyte transport in kidney tubule cells. Philod Trans R Soc Lond [BIOL] 1971; 262: 175-196.

8. Malnic G. Klose R. Giebisch G. Micropuncture study of renal potassium excretion in the rat. *Am J Physiol* 1964; 206:674-686.
9. Schmidt U. Dubach U. Na-K-stimulated adenosintriphosphatase : Intracellular localization within the proximal tubule of the rat nephron. *Pfluegers Arch* 1971; 30: 265-270.
10. Finkelstein F. Hayslett J. Role of the medullary Na-K-ATPase in renal potassium adaptation. *Am J Physiol* 1975; 229: 524-528.
11. Silva P. Hayslett J. Epstein F. The role ofn Na-K- activated adenosinetriphosphatase in potassium adaptation: stimulation of enzymatic activity by potassium loading. *J Clin Invest* 1973; 52:2665-2671.
12. Silva P. Ross B. Charney A. et al. Potassium transport by the isolated perfused kidney. *J Clin Invest* 1975; 56: 862-869.
13. Schon D. Silva P. Hayslett J. The mechanism of renal potassium excretion in uremia. *Am J Physiol* 1974;227: 1323-1330.
14. Orloff J. Burg M. Effect of the strophanthidin on electrolite excretion in the chicken. *Am J Physiol* 1970; 199: 39-54.
15. Bowman R. Dolgm J. Carlson R. Interaction between ouabain and furosemide on Na andK excretion in perfused rat kidney. *Am J Physiol* 1973; 224: 1200-1205.

16. Silva P. Charney A. Epstein E. Potassium adaptation and Na-K-Aase activity in mucose of colon. *Am J Physiol* 1975; 229:1576-1579.
17. Bourdillon J. Distribution in body fluids and excretion of. ingested ammonium chloride potassium chloride and sodium chloride. *Am J Physiol* 1967; 120: 411-419.
18. Noonan T. Fenn W. Haeye L. The distribution of injected radioactive potassium in rats. *Am J Physiol* 1961; 132: 474-488.
19. Briggs A. Koeching I. Doisy E. et al. Some changes in the composition of the blood due the injection of insulin. *J Biol Chem* 1973; 58:721-730.
20. Hiatt N. Morgenstein L. Davidson M. et al. Role of insulin in the transfer of infused potassium to tissue. *Horm Metab Res.* 1973; 5:84-89.
21. Pettit G. Vick R. Swander A. Plasma K⁺ and insulin: Changes during KCl infusion in normal and nephrectomized dogs. *Am J Physiol* 1975; 228: 107-109.
22. Pettit C. Vick R. Contribution of pancreatic insulin to extrarenal potassium homeostasis: A two compartment model. *Am J Physiol* 1974; 226: 319-324.
23. Santeusanio F. Faloona G. Knochel J. et al. Evidence for a role of endogenous insulin and glucagon in the regulation of potassium homeostasis. *J Lab Clin Med* 1973; 81:809-817.

24. Nizet A. Lefebure P. Crabbe J. Control of insulin in sodium, potassium and water excretion by the isolated dog kidney. Arch Gen Physiol 1971; 323:11-20.
25. Pullman T. Lavender A. Impi A. Direct effect of glucagon renal hemodynamics and excretion of inorganic ion. Metabolism 1967;16:358-373.
26. Silberteiu S. Lemberger L. Klein D. et al.
 - Induction of tyrosine hydroxylase in organ culture. Neuropharmacology 1972; 11: 721-726.
27. Vogt M. The secretion of the denervated adrenal medulla of the cat. Br J Pharmacol. 1952; 7:325-330.
28. Torben C. Adrenergic control of Na⁺ - K⁺ homeostasis. Acta Med Scand Suppl 1983; 672:111-115.
29. Ahlquist R. A study of the adrenotropic receptors. Am J Physiol 1984; 153:586.
30. Lands A. Arnold A. Mc Auliff P. Differentiations of receptor systems activated by sympathomimetic. Nature 1962;2: 597.
31. Anderson K. Aspects of the pharmacology of B adrenoceptor agonist and antagonist. Acta Anaesthesiol Scand (Suppl) 1982;76:12-13.,

32. Bryan L. Cole J. O'Donel: A study designed to explore the hypothesis that beta-1 adrenoceptors are "innervated" receptors and beta-2 adrenoceptors are "hormonal" receptors. J Pharmacol Exp Ther 1981; 216: 395-400.
33. Lefkowitz R. Clinical physiology of adrenergic receptor regulation. Am J Physiol 1982;243: 343-346.
34. Fraley D. Adler S. Correction of hyperkalemic by bicarbonate despite constant blood pH. Kidney Int 1977; 12: 354-360.
35. Kimw G. Brown E. Potassium transfer with constant extracellular pH. J Lab Clin Med 1968; 71:678-685.
36. Moreno M. Murphy C. Goldsmith C. Increase in serum potassium resulting from the administration of hypertonic mannitol and other solutions. J Lab Clin Med 1969; 73: 291-294.
37. Nicholis G. Kalin T. Sanchez A y cols. Glucose induced hiperkalemia in diabetic subject Arch Inter Med 1981;141: 49-53.
38. Wang P. Clausen T. Tratment of attacks in hyperkalemic familial periodic paralysis by inhalation of salbutamol. Lancet 1976; 1: 221-223.
39. Rose R. Silva P. Young JR y cols. Adrenergic modulation of extrarenal potassium disposal. N Eng J Med 1980; 302: 431-434.

40. Brown MJ. Brown DC. Murphy MB. Hypokalemia from beta2-receptor stimulation by circulating epinephrine. N Engl J Med 1983; 309:1414-1419.
41. Montoliu J. Martínez-Vea A. López PJ. Hypokalemic from beta 2 stimulating by epinephrine. N Eng J Med 1984;310:1329-1330.
42. Montoliu J. Leng X. Revert L. Potassium lowering effect of albuterol for hyperkalemia in renal failure. Arch Intern Med 1987;147:713-717.
43. Arias RJ. Matos MM. Velásquez JL. y cols. Corrección de hiperkalemia con salbutamol endovenoso en niños con insuficiencia renal crónica. Bol Med Hosp Infant Mex 1989; 46:603-607.
44. Murdoch, I. Dos Anjos. Haycock GB. Treatment of hyperkalemic with intravenous salbutamol. Arch Dis Child 1991; 66:527-528.
45. Bierman CW. Adrenergic Drugs. Clin Rev Allergy 1983 ; I:87-104.
46. Tabachnik E. Levison H. Infantile bronchial asthma. J Allergy Clin Immunol 1981; 67: 339-347.
47. Hen J. Office evaluation and management of pediatric asthman. Pediatr Ann 1986; 15:111-124.

48. Anderson SH. Warren RH. Pediatric aerosol therapy guidelines. Clin Pediatr Phila 1984; 23:553-557.
49. Rachelefsky G. Siegel SS. Asthma in infants and children Treatment of childhood asthma: part II. J Allergy Clin Immunol 1985; 76:409-425.
50. The American Academy of Allergy and Immunology, Committee on Drugs: Adverse effects and complications of treatment with beta-adrenergic agonist drugs. J Allergy Clin Immunol 1985; 75:443-449.
51. American Academy of Pediatrics. Section on Allergy and Immunology: Management of asthma. Pediatrics 1981; 68:874-879.

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