

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
HOSPITAL REGIONAL "1° DE OCTUBRE"
ISSSTE

"ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE SALBUTAMOL ENDOVENOSO Y SOLUCION
POLARIZANTE EN EL MANEJO DE LA HIPERKALEMIA EN PACIENTES PORTADORES DE
INSUFICIENCIA RENAL CRONICA"

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO EN

LA ESPECIALIDAD DE:

MEDICINA INTERNA

PRESENTA

MARIA ISABEL LEYVA CARMONA

DR. OSCAR SAITA KAMINO
PROFESOR DEL CURSO

DR. VICTOR MARTINEZ SILVA
ASESOR DE TESIS

OCTUBRE DE ~~1995~~

1995

FALLA DE ORIGEN

11 227
56
201



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

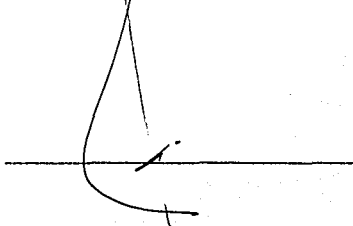
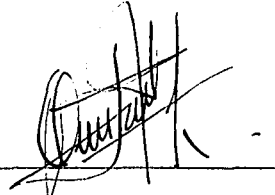
Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

DR. OSCAR SAIJA RAMIRO
COORDINADOR DE LOS SERVICIOS
DE MEDICINA INTERNA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO
ASESOR DE TESIS

DR. VICTOR MARTINEZ SILVA
MEDICO ADESCRITO AL SERVICIO
DE MEDICINA INTERNA
ASESOR DE TESIS

DR. HORACIO OLVERA HERNANDEZ
COORDINADOR DE ENSEÑANZA
E INVESTIGACION



L. S. S. S. T. E.
SUBDIRECCION GRAL. MEDICA

IBIC. 15 1994
REGISTRO
INSTRUMENTOS DE LOS SERVICIOS DE
ENSEÑANZA E INVESTIGACION

I. S. S. S. T. E.
SUBDIRECCION MEDICA
OCT. 18 1994
HOSP. G. 10. DE OCTUBRE
JEFATURA DE ENSEÑANZA
E INVESTIGACION

FALLA DE ORIGEN

CONTENIDO

| | Páginas |
|--------------------|---------|
| RESUMEN | 1 |
| INTRODUCCION | 2 |
| OBJETIVOS | 3 |
| HIPOTESIS | 3 |
| MATERIAL Y METODOS | 4 |
| RESULTADOS | 5 |
| GRAFICAS | 6 |
| DISCUSION | 9 |
| CONCLUSION | 9 |
| BIBLIOGRAFIA | 10 |

RESUMEN

Se estudiaron a 17 pacientes, portadores de insuficiencia renal crónica e hiperkalemia (potasio sérico de más 5.5 mEq/l), que acudieron al Servicio de Urgencias Adultos y se hospitalizaron en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Regional "1° de Octubre" ISSSTE. Los pacientes fueron incluidos al azar en 3 grupos: al primer grupo se le administró salbutamol endovenoso a dosis de 0.04 mg/kg, al segundo grupo se le administró solución glucosada más insulina, "solución polarizante" y al tercer grupo se le administró una combinación de solución polarizante y salbutamol endovenoso. Dos pacientes, uno del grupo de salbutamol y uno del grupo de solución polarizante más salbutamol fueron eliminados del estudio por haber presentado taquicardia de más de 120 por min. De acuerdo a los resultados obtenidos, el grupo de salbutamol presentó una disminución del nivel sérico de potasio de 1.278 mEq/l, el grupo de solución polarizante presentó una disminución del nivel sérico de potasio de 0.636 mEq/l, y el grupo de solución polarizante más salbutamol presentó una disminución del nivel sérico de potasio de 1.560 mEq/l. Los efectos adversos en orden de frecuencia fueron hipoglucemia, taquicardia y temblor. La terapéutica combinada con insulina, glucosa y salbutamol es eficaz y segura para el tratamiento agudo de la hiperkalemia en pacientes con insuficiencia renal crónica.

Seventeen patients with chronic renal failure with hyperkalemia (potassium more than 5.5 mEq/l) were studied at the Urgency department and in the hospitalization ward of Internal Medicine at the Hospital Regional "1° de octubre" ISSSTE in Mexico City. The patients were randomized in 3 groups; the first group was treated with intravenous albuterol 0.04 mg/kg, the second group was treated with intravenous insulin with glucose and the third group with a regimen combining both modalities. Two patients were excluded because of adverse effects such as heart rate above 120 per min. The group treated with intravenous albuterol showed a decrease in the potassium level of 1.278 mEq/l, the group treated with intravenous insulin and glucose showed a decrease in the potassium level of 0.636 mEq/l and the group treated with a regimen combining both modalities showed a decrease in the potassium level of 1.560 mEq/l. Combining therapy with insulin, glucose and albuterol is efficacious and safe for the acute treatment of hyperkalemia in patients with chronic renal failure.

INTRODUCCION

La hiperkalemia es una complicación frecuente y grave en los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC), esta se presenta debido a una disminución en la excreción renal de potasio, la cual altera la tolerancia extrarrenal del mismo. (8,19) Sin embargo existen otros mecanismos que intervienen en el control del equilibrio corporal del potasio, siendo los más importantes el equilibrio ácido-base, insulina, aldosterona y adrenalina. (5,10,16) El estímulo beta-adrenérgico induce movimientos del potasio hacia el espacio intracelular por estimulación de los receptores beta, condicionando con esto disminución de los niveles séricos de potasio. (16,19,5) El salbutamol es un agente específico ampliamente utilizado en el tratamiento de algunos padecimientos respiratorios y entre sus efectos colaterales se han reportado hipokalemia principalmente cuando es administrado en forma crónica, tanto por vía oral como inhalatoria. (1,15,21,20) La administración de salbutamol endovenoso produce una disminución de la kalemia que ocurre independientemente del efecto de la insulina, la aldosterona o la excreción renal y es mediada por los receptores beta-adrenérgicos, de la variedad beta-2, más que los receptores beta-1. (5,16,19) El efecto requiere la activación de la adenil ciclasa unida a la membrana celular y la subsecuente estimulación de la Na-K-ATPasa que introduce potasio en el músculo esquelético. (10,7) Posteriormente se demostró que los inhibidores beta-adrenérgicos exageraban la respuesta hiperkalemica al ejercicio y que las infusiones de epinefrina en voluntarios humanos inducían descenso de la kalemia en concentración promedio de 0.8 mEq/l. (5,2) Por lo anterior no fue sorprendente observar que la administración de diversos agonistas selectivos beta-2 podían acompañarse de hipokalemia como en el caso del tratamiento del asma bronquial con salbutamol, del parto prematuro con terbutalina o de sobredosis de algunas drogas simpaticomiméticas. Allon M. y Copkney C, evaluaron la utilidad de la administración intravenosa de insulina con glucosa, salbutamol en nebulizaciones y un régimen combinado y demuestran que el salbutamol con insulina más glucosa son eficaces para disminuir el potasio sérico en pacientes urémico. (1)

Arias A, Matos M, estudian el efecto del salbutamol endovenoso en la hiperkalemia en niños con IRC encontrando que este tratamiento tiene un efecto máximo de 6 hrs. y que es eficaz y seguro. (2)

Velázquez L, Ricardo M. realizaron un estudio similar con salbutamol endovenoso a pacientes pediátricos con hiperkalemia e IRC encontrando que la disminución de la kalemia fue de 1.4 mEq/l en promedio. (20)

OBJETIVOS

Evaluar la disminución de los niveles séricos de potasio en pacientes con IRC (Insuficiencia renal crónica) e hiperkalemia, cuando se administra salbutamol endovenoso, glucosa e insulina (solución polarizante) y una combinación de salbutamol endovenoso y solución polarizante.

Comparar cuál opción terapéutica es mejor por su efecto en la disminución de potasio sérico.

Determinar si existe efecto sinérgico con la opción terapéutica solución polarizante más salbutamol endovenoso.

Determinar cuáles son los efectos adversos más frecuentes.

HIPOTESIS

El salbutamol endovenoso es un estimulante beta 2 adrenérgico que disminuye la concentración sérica de potasio en aquellos pacientes portadores de IRC con hiperkalemia.

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron 70 pacientes portadores de insuficiencia renal crónica (IRC) que acudieron al Servicio de Urgencias Adultos del Hospital Regional "1° de Octubre" ISSSTE, entre diciembre de 1993 y junio de 1994, eliminándose 13 pacientes por encontrarse bajo tratamiento con betabloqueadores, 10 por antecedentes de cardiopatía isquémica, y 30 por presentar cifras de potasio sérico dentro de límites normales. Se incluyeron en el estudio 17 pacientes portadores de IRC con un potasio sérico de más de 5.5 mEq/l. A su ingreso se realizaron biometría hemática, química sanguínea, electrolitos séricos así como una historia clínica completa en donde se hizo hincapié en antecedentes de diabetes mellitus, hipertensión arterial e insuficiencia renal, evolución y tratamiento de cada uno de estos padecimientos. Estos se ingresaron al servicio de Medicina Interna. Los pacientes fueron divididos al azar en 3 grupos, al grupo I se le administró salbutamol 0.04 mg/kg en 100 ml de solución glucosada al 5%, administrado por catéter venoso en un tiempo de 20 minutos, al grupo II se le administró 50 ml de solución glucosada al 50% más 10 unidades de insulina rápida por catéter venoso en un tiempo de 5 minutos, y al grupo III se le administró solución polarizante más salbutamol a 0.04 mg/kg en un lapso de 20 minutos. Se vigilaron durante su administración efectos adversos tales como palpitaciones, temblor, angor y variaciones en las cifras tensionales.

El seguimiento se realizó determinando el potasio sérico, tensión arterial y frecuencia cardíaca a los 15, 30, 45 y 60 minutos posteriores a la administración del medicamento. La sangre fue colectada en tubos y analizados por un flamómetro Easy/Lyte Na/K Medica 01730.

El análisis estadístico se realizó utilizando la t de student pareada para los grupos 1- salbutamol ,2.- solución polarizante y 3.-salbutamol más solución polarizante.

RESULTADOS

Del total de 17 pacientes estudiados, 2 pacientes, uno del grupo I y otro del grupo III fueron eliminados por haber presentado como efecto adverso taquicardia de más de 120 por minuto. El grupo I estuvo formado por 5 pacientes de cuales 4 eran mujeres y 1 hombre, con una edad promedio de 66.4 años (rango 50-90 años), la tensión arterial media fue de 114 mm de Hg (rango 74-140 mm de Hg), la frecuencia cardiaca promedio fue 89.6 por min. (rango 77-110 por min.), el efecto adverso más frecuente fue la taquicardia en 2 pacientes, y la disminución promedio de los niveles de potasio sérico fue de 1.278 mEq/l (rango 0.44-2.2 mEq/l) a los 60 minutos.

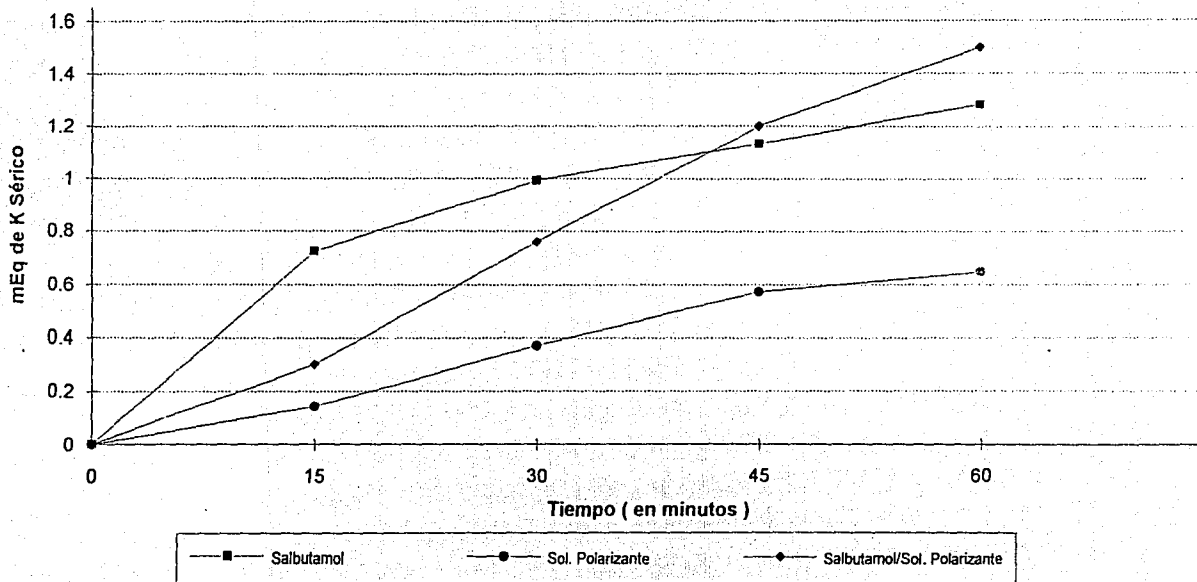
El grupo II estuvo formado por 5 pacientes de los cuales 3 eran hombres y 2 eran mujeres, con una edad promedio de 56.6 años (rango 44-72 años), la tensión arterial media fue de 103 mm de Hg (rango 98-109 mm de Hg), la frecuencia cardiaca promedio fue de 83.6 por min. (rango 77-100 por min.), 4 de los pacientes presentaron hipoglucemia sintomática, 2 de ellos con HGT 20-40 mg% y 2 con HGT 60-80 mg%, la disminución promedio del nivel sérico de potasio fue de 0.636 mEq/l (rango 0.80-0.50 mEq/l) a los 60 minutos.

El grupo III estuvo formado por 5 pacientes de los cuales 4 eran hombres y 1 era mujer, con una edad promedio de 65.6 años (rango 55-80 años), la tensión arterial media fue de 108 mm de Hg (rango 101-116 mm de Hg), la frecuencia cardiaca promedio fue de 95.3 por minuto (rango 85-102 por min.), los efectos adversos que se presentaron fueron 2 casos de taquicardia (102 por min.) y temblor leve, la disminución promedio del nivel sérico de potasio fue de 1.560 mEq/l (rango 1.2-1.9 mEq/l) a los 60 minutos. En el 90% de todos los pacientes estudiados la causa de la IRC fue la nefropatía diabética, con un promedio de evolución de la diabetes mellitus de 18.3 años, (rango 8-33)

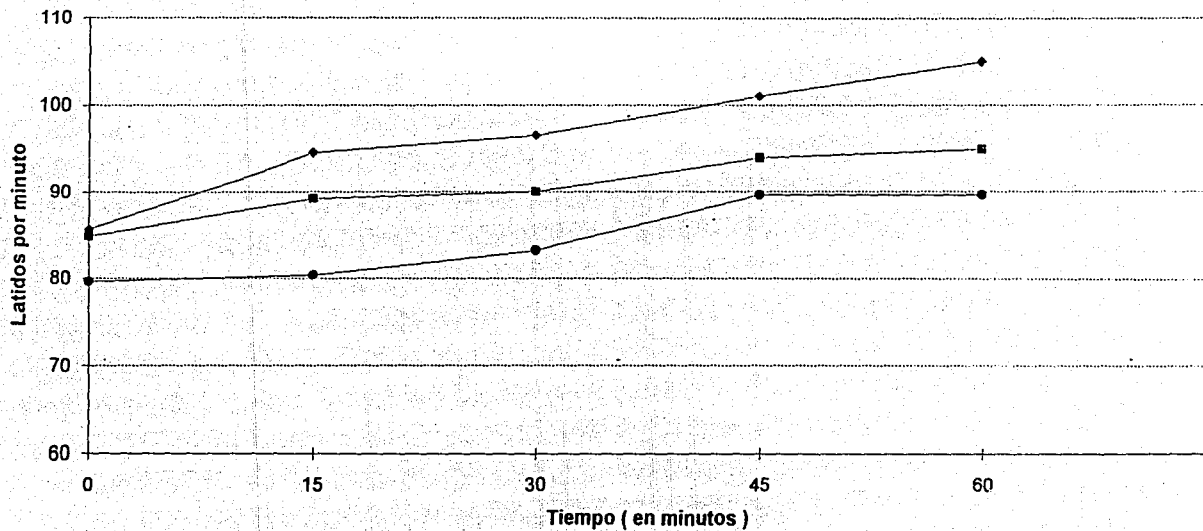
El análisis estadístico se realizó utilizando la prueba t de student para muestras pareadas, obteniendo los siguientes resultados: para la disminución de los niveles séricos de potasio en el grupo de: salbutamol y solución polarizante una p de 0.0897, en el grupo de solución polarizante y régimen combinado una p de 0.0043, en el grupo de salbutamol y régimen combinado una p de 0.606, para los cambios en la tensión arterial media en el grupo de salbutamol y solución polarizante una p de 0.4072, en el grupo de solución polarizante y régimen combinado una p de 0.2920, y en el grupo de salbutamol y régimen combinado una p de 0.9521, para los cambios en la frecuencia cardiaca media en el grupo salbutamol y solución polarizante una p de 0.3013, en el grupo solución polarizante y régimen combinado una p de 0.1633, y en el grupo salbutamol y régimen combinado una p de 0.0906.

No se determinó el tiempo de duración de las diferentes modalidades de tratamiento, ya que los pacientes fueron dializados al término del estudio.

Disminución de K Sérico

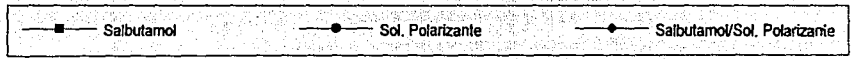
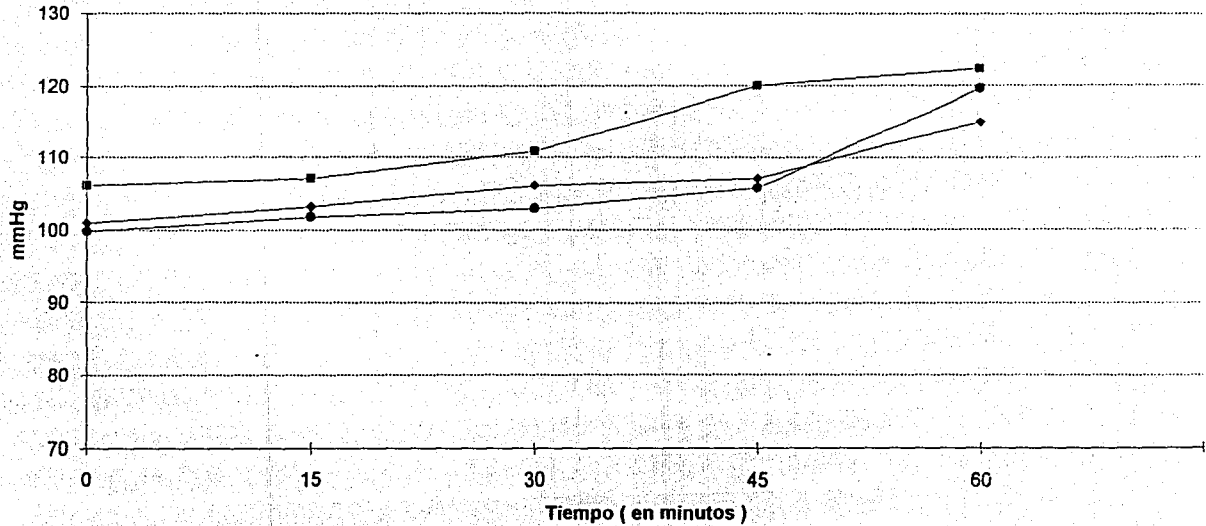


Frecuencia Cardiaca



■ Salbutamol ● Sol. Polarizante ◆ Salbutamol/Sol. Polarizante

Tensión Arterial Media



DISCUSION

De acuerdo con los resultados obtenidos, se observó que la modalidad de tratamiento que disminuyó de manera más significativa los niveles de potasio sérico fue la del grupo III, teniendo una disminución en promedio de 1.560 mEq/l (rango 1.2-1.9 mEq/l), con una tensión arterial media promedio de 108 mm de Hg (rango 101-106 mm de Hg), y una frecuencia cardiaca promedio de 95.3 (rango 85-102). Los efectos colaterales como temblor y palpitaciones sólo se presentaron en un caso, en este grupo no se presentaron datos clínicos de hipoglucemia, lo que pudiera tomarse como "protección" contra la hipoglucemia con la modalidad combinada. El grupo I tuvo una disminución en promedio del potasio sérico de 1.278 mEq/l (rango 0.44-2.2), una tensión arterial media en promedio de 114 mm de Hg (rango 74-140 mm de Hg), y una frecuencia cardiaca promedio de 89.6 por min. (rango 77-110 por min.) y el grupo en el que se observó la menor disminución de las cifras de potasio sérico fue el grupo II, con una disminución en promedio del potasio sérico de 0.636 mEq/l (rango 0.80-0.50 mEq/l), con una tensión arterial media en promedio de 103 mm de Hg (rango 98-109 mm de Hg), con una frecuencia cardiaca en promedio de 83.6 por min. (rango 77-100 por min.) Dentro de los efectos adversos observados en orden de frecuencia la hipoglucemia se presentó en el 80% de los pacientes del grupo de II lo que nos invita a estudios posteriores utilizando menores dosis de insulina, dado que el porcentaje de efectos colaterales es elevado. Dos pacientes fueron excluidos del estudio por haber presentado una frecuencia cardiaca por arriba de los 120 por min. En lo que respecta al análisis estadístico, en la disminución del nivel sérico de potasio el grupo I y grupo II tuvo una p de 0.0897, el grupo II y III tuvo una p de 0.0043, y el grupo I y III tuvo una p de 0.606.

No se determinó el tiempo de duración de cada una de las modalidades de tratamiento, ya que a los pacientes se les realizó diálisis peritoneal al término del estudio.

En comparación con estudios previos Allon y cols (1) encontraron una disminución del potasio sérico de 1.2 mEq/l cuando se administró régimen combinado.

Es importante hacer notar que entre el grupo de salbutamol y el régimen combinado no hubo diferencia estadística significativa, por lo que consideramos que la administración de salbutamol puede ser más segura, dado que la hipoglucemia producida por la solución polarizante es per se una condición que pone en peligro la vida.

CONCLUSION

El uso combinado de salbutamol endovenoso y soluciones polarizantes fue la modalidad de tratamiento más efectiva para disminuir las cifras de potasio sérico en el paciente con insuficiencia renal crónica e hiperkalemia.

BIBLIOGRAFIA

- 1- Allon M, Dunlay R, Copkney C: Nebulized albuterol for acute hyperkalemia in patients on hemodialysis. *Ann Intern Med* 1989; 110: 426-429.
- 2- Arias JA, Matos MM, Velázquez JL Corrección de la hiperkalemia con salbutamol endovenoso en niños con insuficiencia renal crónica. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1989; 46: :9: 603-606.
- 3- Abvestrand A, Wahren J, Smith D, DeFronzo RA: Insulin mediated potassium uptake is normal in uremic and healthy subjects. *Am J Physiol* 1884; 246:E174-E180.
- 4- Blumberg A, Weidmann P, Shaw S, Gnadinger M: Effect of various therapeutic approaches on plasma potassium and major regulating factors in terminal renal failure. *Am J Med.* 1988; 85:507-512.
- 5 Brown MH, Brown DC, Murphy MB: Hypokalemia from beta 2 receptor stimulation by circulating epinephrine. *N Engl J Med* 1983; 309: 1414-1419.
- 6- Bushe C, Salbutamol for hyperkalemia *Lancet* 1983; 2: 797.
- 7- Clausen T, Everts ME : Regulation of Na, K-pump in skeletal muscle *Kidney Int* 1989; 35: 1-13.
- 8- DeFronzo RA: Hyperkalemic states, in *Clinical Disorders of Fluid and Electrolyte Metabolism* (4th ed) edited by Maxwell MH, Kleeman CR, Narins RG, McGraw-Hill 1987, pp. 547-584.
- 9- Epstein FH, Ross RM, Adrenergic control of serum potassium. *N Engl J Med.* 1983<, 309: 1450-1451.
- 10-Flatman JA, Clausen T: Combined effects of adrenaline and insulin on active electrogenic Na-K transport in rat soleus muscle. *Nature* 1979; 281: 580-581.
- 11-Fraley DS, Adler S: Correction of hyperkalemia by bicarbonate despite constant blood pH. *Kidney Int* 1977; 12: 354-360.
- 12- Iqbal Z, Friedman EA: Preferred therapy of hyperkalemia in renal insufficiency: Survey of nephrology training-program directors (Letter) *N Engl J. Med* 1989; 320: 60-61.
- 13- Lens XM, Montoliu J, Cases A, Campistol JM, Revert L: Treatment of hyperkalemia in renal failure: Salbutamol vs insulin. *Nephrol Dial Transplant* 1989; 4: 228-232.
- 14- Martínez Vea A, Montoliu J, Andreu L, Torras A, Gaya J, López-Pedret J, Revert L: Beta -adrenergic modulation of extrarenal potassium disposal in terminal uremia. *Proc. Eur Dial Transplant Assoc* 1982; 19:756-760.
- 15- Montoliu J, Lens XM Revert L. Potassium-Lowering effect of albuterol for hyperkalemia in renal failure *Arch Intern Med* 1987; 147: 713-717.
- 16- Montoliu J, Martínez-Vea A. López PJ, Revert L. Hypokalemia from beta 2-receptor stimulation by epinephrine *N Engl J Med* 1984; 310: 1329-1330.
- 17- Moreno M, Murphy C, Goldsmith C: Increase in serum potassium resulting from the administration of hypertonic mannitol and other solutions *J Lab Clin Med* 1869; 73: 291-298.
- 18- Petersen KG, Schlutter KJ, Kerp L: Regulation of serum potassium during insulina-induced hypoglycemia. *Diabetes* 1982; 31: 615-617.
- 19-Stemmer CI Pérez G Oster JR: Impairment of b-2 adrenoceptor-stimulated potassium uptake in end-stage renal disease *J Clin Pharmacol* 1987; 27: 628-631
- 20- Velázquez JL Muñoz AR: Tratamiento de la hiperkalemia con salbutamol *Bol Med Hosp Infant Mex* 1991; 48:11: 775-777.