

11227

77

201



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
SECRETARIA DE SALUD

"USO DEL SALBUTAMOL INTRAVENOSO EN EL MANEJO DE LA HIPERKALEMIA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA"



T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A :

DRA. MARIA LUISA ORDUÑA GARRIDO

PROFESOR TITULAR DEL CURSO Y COASESOR DE TESIS

DR. JORGE LOZANO FLORES

ASESOR DE TESIS:

DRA. MA. DE LA LUZ CASTILLO AYOMETZI

DR. JOSE ANTONIO GARCIA GARCIA

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO



DIVISION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION CIENTIFICA



MEXICO, D. F.

FALLA DE ORIGEN

1995



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.

ESTA TESIS FUE REGISTRADA

CON LA CLAVE:

DIC/94/308/01/056



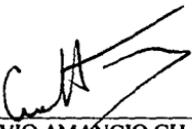
DR. JORGE LOZANO FLORES
PROFESOR TITULAR DEL CURSO
DE MEDICINA INTERNA
Y COASESOR DE TESIS



DRA. MARIA DE LA LUZ CASTILLO AYOMETZI
TUTORA

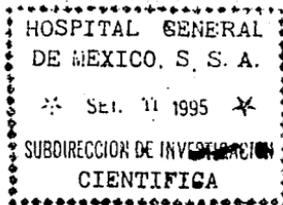


DR. ANTONIO GARCIA GARCIA
TUTOR



DR. OCTAVIO AMANCIO CH.
COORDINADOR DE ESTADISTICA

Unidad de Epidemiologia Clinica
FACULTAD DE MEDICINA, U. N. A. M.
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, S. S.



AGRADECIMIENTOS

A mis padres y hermanos gracias
por su confianza y por
lo que me han dado a lo largo de mi vida.

A Reyna, a Salvador y a Miguel.

A mis profesores y amigos por su apoyo y ayuda en mi
formación como profesionista:

Dr. Jorge Lozano Flores

Dra. Josefina Tejera de Lozano

Dr. Antonio Cruz Estrada

Dr. José Manuel San Roman Buenfil

Dr. Juan Felipe Ortiz Trejo

Dr. Julian Espinoza Rey

De manera muy especial al

Dr. Norberto Jesús Flores Díaz

Dr. José Antonio García García

Dra. Ma de la Luz Castillo Ayometzi

Dr. César Rivera Benitez

por su asesoría, consejos y por contar siempre con ellos en todo momento.

GRACIAS

INDICE

RESUMEN

I. INTRODUCCION	1
A. ANTECEDENTES	1
B. SITUACION ACTUAL	9
C. OBJETIVOS	15
D. HIPOTESIS	16
E. JUSTIFICACION	17
II. MATERIAL Y METODO	19
III. RESULTADOS	22
IV. DISCUSION	25
V. CONCLUSIONES	30
VI. ANEXOS	32
VII. BIBLIOGRAFIA	40

RESUMEN

La hiperkalemia, potasio mayor de 6.0 mEq/L (mmol/L), es una complicación frecuente y grave en los pacientes con falla renal crónica que requiere de manejo urgente. Su tratamiento médico es a base de sales de aluminio sin magnesio, furosemide y gluconato de calcio, las dos primeras suelen manejarse como parte del tratamiento preventivo. Todo esto, mientras se instala un manejo definitivo a través de diálisis peritoneal o hemodiálisis. En ocasiones es necesario recurrir a otros medicamentos: la insulina más dextrosa, bicarbonato de sodio, que son riesgosos por sus efectos; por lo tanto, se decidió establecer la utilidad de la adición de un agonista beta2 adrenérgico, el cual ejerce un efecto hipokalemiante al inducir el paso de potasio extracelular al espacio intracelular requiriendo de la actuación de la adenilato ciclasa de la membrana celular y la subsecuente estimulación de la Na-K ATPasa.

Se utilizó la infusión de salbutamol a dosis de 0.5 mg en un lapso de 30 minutos asociado al manejo estándar en 10 pacientes con hiperkalemia por Insuficiencia Renal Crónica (IRC) comparándolo con un grupo control que sólo recibió manejo convencional con gluconato de calcio.

El salbutamol produjo una reducción de potasio a partir de los 30 minutos ($p < .001$), que se mantuvo hasta los 240 minutos. Por otro lado, el grupo control también disminuyó la cifra de potasio sérico a los 30 minutos ($p < 0.01$), este efecto sólo se mantuvo por una hora, después se incrementó nuevamente. En cuanto a la intensidad de efecto hipokalemiante, en el grupo control fue de 0.32 mEq/L (mmol/L) entre el valor basal y el mínimo observado, mientras que en el que recibió salbutamol la diferencia fue de 1.25

mEq/L, que fue a los 120 minutos. Los valores basales de potasio fueron diferentes en los dos grupos, 6.69 ± 0.99 mEq/L en el control y de 7.50 ± 0.83 mEq/L en el problema, sin encontrar diferencia significativa entre los dos grupos.

Los efectos secundarios del salbutamol en la frecuencia cardíaca, tensión arterial sistólica y diastólica y en la presión arterial de O₂ no fueron importantes como para interrumpir el manejo con el medicamento. Se concluye que la adición de salbutamol por vía intravenosa es una nueva asociación, útil, segura y eficaz como hipokalemiante en pacientes con Insuficiencia renal crónica e hiperkalemia.

I. INTRODUCCION

A.- ANTECEDENTES

La proporción de potasio en un adulto normal es de aproximadamente 50 mEq (mmol) por kilo de peso ó 3500 mEq (mmol). La mayor parte de potasio se encuentra dentro de las células, principalmente en músculo. La concentración intracelular de potasio puede variar entre los diversos tipos celulares, en promedio se ubica entre 140 a 150 mEq/L (mmol/L). En cambio, sólo aproximadamente el 2% del potasio corporal total se encuentra en el espacio extracelular, alcanzando concentraciones en plasma entre 3.5 a 5.0 mEq/L (mmol/L) (1). Esta concentración extracelular de potasio es regulada tanto por el funcionamiento renal como por mecanismos extrarrenales (2).

A nivel renal, aproximadamente 70 a 80% del potasio filtrado es reabsorbido en el túbulo proximal del nefrón y entre 15 y 20% en la parte gruesa ascendente del asa de Henle: de ésta manera, solamente una proporción de alrededor de 5 a 10% de potasio filtrado alcanza la parte intermedia del túbulo distal. Finalmente, en la parte media y final del túbulo distal y en el túbulo colector ocurre secreción de potasio hacia la luz tubular, constituyendo la mayor proporción de potasio excretado en la orina (3).

La hiperkalemia, potasio mayor de 5.5 ó de 6 mEq/L (4,5) es una complicación frecuente y grave en los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) (6). Esta es debido a una disminución de la excreción renal de potasio, y a la alteración de la regulación extrarrenal del mismo (7,8).

REGULACION EXTRARRENAL DEL POTASIO EN CONDICIONES NORMALES

Esta bien establecido que el balance del potasio es primariamente regulado por el riñón, sin embargo hay factores extrarrenales que participan en la homeostasis del potasio. Y estos factores estan alterados en la falla renal crónica.

El mantenimiento de la homeostasis de potasio intracelular en relación a la extracelular, depende de la acción de la Na-K-ATPasa que introduce potasio al interior de la célula en intercambio por el sodio_(R). Mecanismo a través del cual factores extrarrenales pueden influir para condicionar el movimiento entre los espacios intra y extracelular incluyen las modificaciones del equilibrio ácido-base, el efecto de hormonas como la insulina, glucagon, aldosterona y glucocorticoides, la tonicidad del líquido extracelular y la estimulación de receptores alfa y beta adrenérgicos (3). De hecho, estos modificadores de la concentración de potasio extra e intracelular se han venido utilizando desde hace tiempo en el tratamiento de pacientes con hiperkalemia.

En referencia a las modificaciones del **Equilibrio ácido-base**, es conocido que los cambios en este balance ácido-base afectan la homeostasis del potasio tanto a nivel renal como extrarenal. Se ha observado que en los estados tanto de acidosis metabólica como respiratoria, se induce salida de potasio de la célula al líquido extracelular. En sentido inverso, tanto la alcalosis metabólica como respiratoria inducen paso de potasio sérico al espacio

intracelular. Se ha visto que para ambos estados, por cada 0.1U que cambia el pH en sangre, la concentración de potasio varía en sentido contrario 0.6 mEq/L.

Aunque por otro lado, otros estudios⁽²⁾ han indicado que la relación existente entre cambio en el pH sanguíneo y la concentración plasmática de potasio es influenciada por varios factores: a) origen del disturbio, sea metabólico o respiratorio, siendo lo metabólico el que causa mayores cambios, b) la naturaleza del ión que origina elevación del ión hidrógeno y c) la duración de la acidosis. Así mismo que los cambios en la kalemia son proporcionalmente de mayor cuantía en la acidosis que en la alcalosis.

Cambios en la concentración plasmática de bicarbonato per se, independientemente de cambios en el pH sanguíneo, pueden también influir en la concentración del potasio. Debido a este efecto, se recomienda el uso de bicarbonato de sodio en el tratamiento de la hiperkalemia a dosis de 1 a 2 mEq/Kg (mmol/Kg) diluido en solución glucosada.

La **Insulina**, por su parte, juega un papel importante en la homeostasis del potasio extrarrenal, pues estimula la captación de éste en células musculares (esqueleto y corazón), hepáticas, del tejido adiposo y probablemente otros tejidos, independientemente del metabolismo de la glucosa. Por ello se utiliza la administración de las llamadas soluciones polarizantes (insulina+solución glucosada, sin potasio).

El efecto del **Glucagon** en la regulación extrarrenal de potasio es menos claro. Inmediatamente después de la infusión de glucagon, hay incremento transitorio de potasio en plasma pues se induce un aumento en la salida de

potasio a nivel hepático. Con dosis continuas de glucagon, esta hiperkalemia inicial es seguida de una disminución del potasio plasmático, siendo esto un efecto relacionado a la acción del glucagon en la elevación de los niveles de insulina en plasma. El efecto hiperkalémico del glucagon parece ser más patente en estados de insulinopenia.

Los **Mineralocorticoides** como la aldosterona, estimulan la enzima sodio-potasio-adenosintrifosfatasa (Na-K-ATPasa) presente en la membrana basolateral de las células epiteliales y modifican la conductancia de la membrana luminal al potasio, induciendo mayor secreción de este ión. De esta manera, no solamente se estimula la secreción de potasio en riñón sino también en las células epiteliales del colon⁽³⁾.

El efecto de los **Glucocorticoides** en la excreción renal de potasio ha sido bien documentada. La hidrocortisona y prednisona en la administración aguda producen una kaliuresis transitoria que difiere de lo observado con mineralocorticoides por varios puntos. Primero, la kaliuresis ocurre dentro de las 4 a 8 hrs después de la administración de los glucocorticoides, y la magnitud del incremento en la excreción renal de potasio es mayor que con los mineralocorticoides. Segundo, la kaliuresis desaparece de las 12 a 24 horas a pesar de continuar la administración de glucocorticoides⁽²⁾.

La administración aguda de glucocorticoides en humanos normales se ha reportado que también causa una hiperkalemia transitoria, 0.5-1.0 mEq/L. Este incremento transitorio de potasio ocurre concomitantemente con la kaliuresis inducida por el glucocorticoide y contribuye, de hecho, al incremento en la excreción renal de potasio. Por otra parte se ha demostrado que ejercen un

importante papel en el transporte de potasio, sodio y agua por medio del epitelio intestinal, aumentando la secreción de todos a través de éste⁽²⁾.

La influencia de la **Tonicidad del líquido extracelular** sobre el metabolismo del potasio se hace evidente en condiciones de hipertonicidad inducida, por ejemplo, por manitol y glucosa; en estas situaciones ocurre salida del potasio del espacio intracelular al extracelular, con desarrollo de hiperkalemia⁽³⁾.

Finalmente, los **Agonistas alfa-adrenérgicos** (fenilefrina) y los antagonistas **beta-adrenérgicos** (propranolol y butoxamina) inducen paso del potasio intracelular al extracelular. En cambio, los agonistas **beta-adrenérgicos** (adrenalina, isoproterenol, salbutamol, terbutalina y fenoterol), poseen un efecto inverso^(3,6).

HOMEOSTASIS EXTRARRENAL DEL POTASIO EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRONICA.

Numerosos estudios han mostrado que en humanos con insuficiencia renal crónica (IRC) desarrollan hiperkalemia severa cuando el filtrado glomerular es menor del 10% de lo normal⁽²⁾.

Como la masa renal está disminuida, hay un incremento adaptativo en la excreción de potasio por las nefronas restantes. Este mecanismo, conocido como "adaptación renal de potasio", es importante en el mantenimiento del balance de potasio y en su concentración plasmática basal cerca de niveles

normales. Sin embargo, la capacidad de estas nefronas para la excreción de niveles aumentados de potasio se limita posteriormente.

Aunque la excreción renal de potasio disminuida contribuye al defecto en el control del potasio en la uremia, hay evidencias de que la regulación extrarrenal del electrolito está dañada también en humanos azotémicos.

El defecto en la homeostasis extrarrenal de potasio no resulta de la retención crónica de éste, ni del incremento de las fuentes intracelulares del mismo en los tejidos. Ya que se ha visto que la concentración de potasio intracelular, incluyendo leucocitos, eritrocitos y músculo se encuentra disminuida en pacientes urémicos. Este dato de niveles bajos de potasio intracelular con la salida disminuida de sodio de los eritrocitos y leucocitos es por un defecto en el transporte de la bomba Na-K-ATPasa. Como este defecto de transporte es reversible con diálisis, se ha postulado que algunas toxinas urémicas son responsables de una alteración en la actividad de esta Na-K-ATPasa que resulta en un transporte alterado de electrolitos en urémicos.

Es también concebible que niveles alterados o la función inadecuada de las hormonas reguladoras de potasio (aldosterona, insulina, epinefrina, glucágon) contribuyen al defecto en la distribución extrarrenal del potasio en la uremia. En la IRC la producción de aldosterona se ha reportado como normal o incrementada con una probable participación en el mantenimiento del balance normal de potasio. Hay, sin embargo, un grupo de pacientes con falla renal crónica que desarrollan hiperkalemia tempranamente en el curso de su enfermedad; en estos pacientes es común observar un hipoadosteronismo que con el uso de mineralocorticoides restaura la concentración de potasio

plasmático a niveles normales. Lo que es evidencia de la intervención de estas hormonas en la homeostasis de la kalemia al menos en sujetos con hipoaldosteronismo aislado.

Los niveles plasmáticos de insulina, así como la secreción de insulina en respuesta a una carga de glucosa, se encuentran incrementados en la IRC a pesar de la presencia de hiperglucemia. Estos datos sugieren que la insensibilidad tisular a la insulina es la causa primaria de la intolerancia a la glucosa en la uremia. El potasio es un secretagogo para insulina, y por tanto causa hiperinsulinemia, la cual estimula la captación de potasio en músculo e hígado. Dado que la resistencia a la insulina es la causa primaria de hiperglucemia en la uremia, se esperaría que una resistencia similar existiera en la captación tisular de potasio. Sin embargo, se ha demostrado que la captación de potasio por tejidos extrarrenales estimulada por insulina es ligeramente mayor en azotémicos que en controles. Lo que corrobora vías de acción independientes para estas sustancias.

Se ha visto que los niveles de catecolaminas se encuentran elevados en los pacientes con diálisis, observándose un defecto en la captación de potasio por los tejidos extrarrenales estimulada por epinefrina, por lo que se cree existe una verdadera resistencia a la acción de la hormona mas que a la deficiencia de la misma, sea por la saturación de receptores o a la "desensibilización" de los mismos por la epinefrina endógena (5,7).

Los niveles de glucágon están muy elevados en la uremia y la administración de grandes dosis de esta hormona producen hiperkalemia. Es

posible que estos niveles altos de glucágon contribuyen al defecto de la regulación extrarrenal de potasio.

En resumen, varios datos indican que la regulación extrarrenal de potasio está dañada en pacientes con IRC y que este daño contribuye a un defecto en la homeostasis del mismo. Un bajo contenido de potasio intracelular en una variedad de tejidos es secundaria a un defecto en la captación celular del electrolito. Toxinas urémicas y/o la respuesta alterada a hormonas que participan en la captación de potasio pueden contribuir a un defecto en la disposición del mismo a nivel extrarrenal, a pesar de que la secreción de hormonas involucradas en la regulación de potasio es normal o aumentada en la uremia (2).

B.- SITUACION ACTUAL

Desde hace varios años fue un fenómeno conocido que la inyección intravenosa de epinefrina en animales de experimentación, producía un ligero ascenso inicial de la kalemia con reducción subsecuente de los niveles séricos de potasio (3). D'Silva fue el primero en demostrar el efecto difásico de la epinefrina en el metabolismo del potasio en gatos. Dentro de las primeras 1-3 horas seguidas de la infusión de epinefrina, se incrementaban los niveles de potasio provenientes de su liberación hepática, en tanto que el efecto hipokalémico sostenido que se presentaba posteriormente reflejaba el ingreso de potasio a las células del músculo esquelético. Esta reducción que ocurre independientemente del efecto de la insulina, la aldosterona o de la secreción renal se vió que es mediado por receptores beta-adrenérgicos de la variedad beta-2, más que por los receptores beta-1. El efecto requiere de la activación de la adenilato ciclasa que introduce potasio en el músculo esquelético (9).

El hecho de que el sistema adrenérgico sea importante en la homeostasis del potasio fue sugerido inicialmente por la observación de que el bloqueo beta-adrenérgico con propanolol impedía su captación por las células en condiciones de sobrecarga de este electrolito en voluntarios humanos, en tanto que la epinefrina favorecía su captación (10).

Por lo anterior no fue extraño 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 con algunas drogas simpaticométicas (9,11).

Wang y Clausen en 1976⁽¹²⁾ fueron los primeros en demostrar que con la administración de salbutamol por inhalación podía lograrse el control de los episodios de hiperkalemia en los pacientes con parálisis periódica hiperkalémica familiar. Posteriormente, después de que Bushe⁽¹³⁾ y Rolf Smith y Rendall⁽¹⁴⁾ trabajaron sobre el efecto hipokalémico del salbutamol, Montoliu y cols⁽¹⁵⁾ presentaron el 1984 el primer estudio del efecto de la epinefrina intravenosa administrada en pacientes con IRC en hemodiálisis, observando una reducción de la concentración sérica de potasio entre 0.7 a 1.8 mEq/L (mmol/L), con promedio de 1.1 mEq/L (mmol/L).

En 1987, Montoliu y cols⁽⁵⁾ publicaron los resultados de sus estudios administrando salbutamol en dosis de 0.5 mg por vía endovenosa, a dos grupos de pacientes adultos: unos con IRC en programa de hemodiálisis y otros con insuficiencia renal aguda o crónica no dializados. En los 2 grupos se observó reducción importante de la kalemia en valores promedio de 1.1 a 1.4 mEq/L (mmol/L). Valor que consideraron de significancia en sus resultados.

Posteriormente Arias y col.⁽¹⁶⁾ publicaron resultados obtenidos en un estudio semejante pero en niños con IRC con efectos parecidos a los descritos por Montoliu⁽⁵⁾. Por su parte Allon y col.^(17,18) observaron también descenso de la kalemia en valores promedio de 0.6 a 0.9 mEq/L (mmol/L) administrando salbutamol en inhalaciones en adultos con IRC en hemodiálisis.

En un segundo estudio en niños, Murdoch y col.⁽⁴⁾ han demostrado que el salbutamol endovenoso en dosis bajas ($4 \mu\text{g/Kg}$), es efectivo en reducir la hiperkalemia en promedio de 1.48 mEq/L (mmol/L) a los 40 minutos y de 1.64 mEq/L (mmol/L) a los 120 minutos.

El salbutamol actúa uniéndose a los receptores beta 2 adrenérgicos en la membrana de las células musculares y hepáticas. Así estimula a la enzima adenilatociclasa, con lo que se incrementa la conversión de la ATP a 3'5' AMP cíclico, este actuará en la bomba ATPasa sodio-potasio facilitando la entrada intracelular de potasio (3).

Sin embargo, algunos autores han atribuido la acción hipokalemiante del salbutamol al incrementar los niveles de insulina (Leitch 1976). Una elevación de insulina plasmática ha sido reportada con la infusión de salbutamol (Smith y Kendall 1989) mediante la estimulación de B₂-adrenoreceptores (Porte y cols. 1966). La elevación en la concentración de insulina resulta en una captación del potasio del espacio extracelular al interior de las células resultando así hipokalemia.

La dosis que se ha manejado en promedio de salbutamol en los diferentes estudios en adultos por vía intravenosa es de .5 mg (8 µg/Kg) dosis única; dosis que desde el primer estudio realizado con éste fin fue administrada sin efecto secundario alguno(5), tomando en cuenta que son pacientes con insuficiencia renal crónica y/o aguda y sus condiciones generales.

En población pediátrica se han usado dosis más bajas de 4 µg/kg, con excelentes resultados (4). En un estudio en niños, por Arias y cols., utilizaron dosis como en adultos (.5 mg) observando taquicardia moderada en 90% de los pequeños y en uno severa que ameritó la suspensión del medicamento, por lo que se sugiere que la dosis utilizada en niños sea de 4 µg/kg.

Dentro de las principales manifestaciones secundarias al tratamiento con agonistas beta incluyen el temblor, efectos cardiovasculares y metabólicos.

El temblor, es el efecto colateral más común del tratamiento, presentándose con mayor frecuencia después de la administración oral o parenteral de estos medicamentos. Por otro lado la taquicardia, que a su vez constituye una manifestación cardíaca común es condicionada por dos mecanismos: primero, la estimulación beta-2 causa dilatación de la vasculatura periférica, lo cual reduce el retorno sanguíneo del corazón y desencadena el reflejo del sistema nervioso simpático que produce la taquicardia y segundo, se ha demostrado la existencia de receptores beta-2 tanto en ventrículo izquierdo como en aurícula derecha cuyo estímulo resulta en un efecto cronotrópico directo. Se ha observado que la taquicardia se presenta con mayor frecuencia en quienes reciben salbutamol endovenoso que en aquéllos que lo inhalan (19).

La inhalación de dosis terapéuticas de isoproterenol (agonista beta adrenérgico) produce un decremento en la PaO₂ a pesar de dilatar las vías aéreas, esto ha sido asociado al incremento en el gradiente de tensión de oxígeno alveolo-arterial, fenómeno que es probablemente debido a una inversa vasoconstricción pulmonar compensatoria en pulmones pobremente ventilados con la consecuente agravación de la ventilación-perfusión. El tratamiento con otros broncodilatadores usualmente no causa decremento de la PaO₂, sin embargo, cuando llega a ocurrir rara vez excede los 10 torr aunque se han reportado disminuciones mayores, que tienden a ocurrir en aquellos pacientes con PaO₂ iniciales muy altas. Se ha descrito que el salbutamol no causa disminución de la PaO₂ (20,21).

Entre otros efectos colaterales está la presencia de disritmias cuando se usa salbutamol a dosis más altas de lo convencional (22), en estudios realizados por Lipworth y cols (22,23), se ha observado que el salbutamol produce marcados efectos electrocardiográficos cuando es usado a dosis altas (más de 500 mg): incluyendo la presencia de ondas U, aplanamiento o disminución de la amplitud de la onda T, prolongación del intervalo Q-T y en algunos sujetos, depresión del segmento ST. Estos cambios son debidos tanto a hipokalemia e hipomagnesemia la cual se debe a que los beta-agonistas incrementan la excreción urinaria del magnesio pues inhiben la reabsorción del mismo en el asa de Henle por un mecanismo mediado por AMP cíclico. La hipocalcemia es otro factor que puede prolongar el intervalo Q-T, aunque los cambios en la concentración sérica del calcio que ocurren por los beta-agonistas son pequeños. Alternativamente los cambios electrocardiográficos con salbutamol pueden ser en parte resultado de la acción simpaticomimética directa en los beta-adrenoreceptores cardíacos.

El potencial arritmogénico de la hipokalemia es bien conocido y puede predisponer a arritmias ventriculares en pacientes con cardiopatía isquémica. La respuesta hipokalémica al salbutamol puede ser aumentada y convertirse clínicamente relevante en aquellos pacientes con obstrucción aérea que están tomando teofilina, corticoesteroides o diuréticos para cor pulmonale o con hipertensión coexistente (22). Se comenta que el riesgo de disritmias inducida por salbutamol es determinado principalmente por dos factores: la rapidez con la cual la concentración intracelular de potasio aumenta y la concentración extracelular cae, así como por el grado de hipoxia del miocardio (24).

Por otra parte se ha encontrado que los cambios en la presión arterial por efecto de salbutamol, aunque significantes, son pequeños y sin relevancia clínica: existiendo una pequeña caída en la presión arterial diastólica y un pequeño incremento en la presión arterial sistólica después de 2000 µcg de salbutamol (22). El efecto farmacológico esperado, independientemente de que se trate de la presión arterial sistólica o diastólica, es que haya una disminución de la tensión arterial secundaria al uso de salbutamol, dado su efecto como vaso dilatador en receptores de músculo liso en vasos sanguíneos, sin embargo este cambio es mínimo sobre todo si se utiliza a dosis farmacológicas.

En otros estudios por su parte se ha reportado hipotensión arterial tanto sistólica como diastólica (24), así como leucocitosis a base de neutrofilia como parte de estimulación adrenérgica (25).

Otro efecto metabólico observado con el uso de salbutamol es la elevación de los niveles séricos de glucosa mediada por receptores beta-2 aumentando la glucogenólisis así como mediante la inhibición de la elevación de la insulina. Los reportes, sin embargo, de este fenómeno son variados pues algunos estudios han mostrado que pacientes asmáticos que utilizan agonistas beta-2 tienen una pobre respuesta en cuanto a variaciones de los niveles de glucemia en comparación con los que no utilizan el medicamento. Sin embargo, otros estudios en especial un caso único, se vió que el salbutamol indujo cetoacidosis diabética (19). Por otra parte se ha encontrado que este fármaco puede elevar los niveles sanguíneos de ácidos grasos libres, aunque las diferencias no han sido significativas (26).

C.- OBJETIVOS

- a) Demostrar que el salbutamol intravenoso asociado al tratamiento estándar, en la hiperkalemia de pacientes con IRC, tiene una mayor intensidad en la reducción de los niveles séricos de potasio en comparación al manejo tradicional.

- b) Demostrar que el salbutamol intravenoso agregado al tratamiento estándar en el manejo de la hiperkalemia en pacientes con IRC, tiene una mayor duración de efecto hipokalemiante que el tratamiento convencional, una vez que su infusión es suspendida.

- c) Detectar los efectos colaterales que puede inducir el salbutamol intravenoso y compararlos con los del manejo tradicional.

D. HIPOTESIS

Hi: En los pacientes con insuficiencia renal crónica e hiperkalemia mayor de 6 mEq/L; la adición al tratamiento convencional de salbutamol tiene un efecto aditivo benéfico en su intensidad y duración como hipokalemiante.

Ho: La adición de salbutamol al tratamiento estándar de la hiperkalemia en pacientes con insuficiencia renal crónica es irrelevante.

E. JUSTIFICACION

De acuerdo a estudios previos en los que se han utilizado salbutamol por vía ya sea inhalatoria (13,17,27,28.), intravenosa (29), oral (30), intramuscular o subcutánea (31) en pacientes con insuficiencia renal crónica, sea que se encuentren en programa de diálisis peritoneal, hemodiálisis o que no pertenezcan a programa alguno, y en los que se ha obtenido buenos resultados con respecto a su efecto hipokalemizante; se pretende comparar en este estudio el efecto del tratamiento estándar contra el efecto de este mismo tratamiento más la administración de salbutamol intravenoso asociación que no se ha reportado en los estudios que han utilizado el salbutamol con este fin, a dosis utilizadas en estudios previos, demostrando que esta segunda opción terapéutica es una alternativa con mayor eficacia e igual seguridad en el manejo médico de hiperkalemia en adultos con insuficiencia renal crónica sin diálisis en ese momento; mientras se está en espera de un procedimiento definitivo para el abordaje de esta urgencia, como sería la hemodiálisis o la diálisis peritoneal. Además de que puede ofrecer ventajas sobre otros tratamientos médicos que igualmente en forma tradicional se han usado para resolver la hiperkalemia o controlarla temporalmente, como son el gluconato de calcio, la administración de glucosa hipertónica con insulina, la administración de bicarbonato de sodio, o de otros no usuales pero reportadas en estudios: adrenalina sola, teofilina más adrenalina, salbutamol más teofilina, adrenalina más salbutamol (32,33,34). Los cuales requieren o de volúmenes hídricos elevados o de líquidos hipertónicos que pueden resultar difíciles de manejar en estos pacientes en quienes por lo general debe vigilarse y evitarse la sobrecarga hídrica, además de que pueden complicarse con alteraciones metabólicas severas como la hipoglucemia por mencionar alguna (36).

Refiriéndonos específicamente a la ventaja del tratamiento, asociando salbutamol más gluconato de calcio, sobre el estándar con solo gluconato de calcio, es porque se ha reportado que este último tiene menor eficacia en relación a la duración de su efecto hipokalemiante (30 a 60 minutos) y en salbutamol hasta de 4 horas. Sin embargo, el gluconato parece tener un inicio de acción, en algunos reportes, más rápido que el salbutamol ⁽³⁾, además de antagonizar el efecto del potasio a nivel del miocardio posiblemente más importante que el efecto directo en la modificación de los niveles séricos del electrolito ⁽³⁶⁾. Aparte de que en nuestro medio hospitalario se cuenta en forma accesible con salbutamol en solución inyectable así como de gluconato de calcio, además que son de fácil manejo; para que así utilizando sus efectos en conjunto se ofrezca al paciente una nueva, segura y mejor alternativa que es barata en el manejo de su patología.

II. MATERIAL Y METODO

El tipo de estudio que se llevó a cabo fue, prospectivo, comparativo, longitudinal, experimental.

Se seleccionaron 20 pacientes que ingresaron al servicio de Urgencias del Hospital General de México, S.Sa. que reunieran los siguientes criterios de inclusión: hombres y mujeres entre 18 y 60 años de edad portadores de IRC secundaria a nefropatía diabética, hipertensiva, u obstrucción de vías urinarias; que no estuviesen en ese instante con diálisis peritoneal o hemodiálisis independientemente de que pertenecieran a algún programa dialítico crónico o no; pacientes que estuvieran o no recibiendo tratamiento médico para la IRC; que a su ingreso presentaran cifras séricas de potasio de 6.0 mEq/L y por último que aceptaran participar en el estudio o el de su familiar, en caso alternativo, cuya autorización se obtuvo de manera escrita en carta de consentimiento (anexo I).

Se excluyeron aquellos con padecimientos cardiovasculares con arritmias, infarto agudo del miocardio de menos de 6 meses, presencia de insuficiencia cardíaca congestiva venosa clase funcional IV de la NYHA al momento de su ingreso; que estuviesen recibiendo tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) así como B-bloqueadores durante los últimos 7 días previos a su ingreso; que estuvieran recibiendo salbutamol por cualquier vía de administración; que en el momento de su ingreso tuvieran frecuencia cardíaca mayor de 110 por minuto; cualquier estado sistémico a su ingreso que ameritara manejo con bicarbonato de sodio o del uso

de solución polarizante y por último con indicación de diálisis peritoneal o hemodiálisis en forma inmediata a su ingreso.

Esos 20 pacientes se dividieron aleatoriamente en dos grupos de tratamiento:

Grupo Problema: recibió tratamiento con sales de aluminio sin magnesio 30cc c/8 horas, Furosemide 40 mg IV cada 8 horas, Gluconato de Calcio 1 gr IV cada 8 horas, antihipertensivo de ser necesario excepto IECA y beta bloqueadores, canalización con solución glucosada 5% 500 cc para 24 horas y una infusión de 0.5 mg de salbutamol inyectable diluido en 100 cc de solución glucosada al 5% a pasar en 30 minutos.

Grupo Control: recibió el mismo tratamiento a excepción del salbutamol, recibiendo en su lugar una infusión de 100 cc de solución glucosada 5% en 30 minutos (placebo).

Se tomaron muestras sanguíneas venosas por venopunción a ambos grupos al siguiente tiempo: al momento de su ingreso (basal), a los 30 minutos después de que terminó la infusión del placebo y del salbutamol respectivamente; y luego a los 60, 120 y 240 minutos. Se hizo determinación sérica de potasio, sodio, se registró la frecuencia cardíaca y la tensión arterial en los mismos intervalos de tiempo, así como la toma de gasometría arterial para registrar PaO₂.

Especificando además si existía tremor, agitación, diaforésis. Una vez obtenidos los resultados se realizó el análisis estadístico con medidas de

tendencia central y de dispersión (desviación estándar). Así como la prueba de análisis de varianza.

RESULTADOS

La edad promedio en los dos grupos de pacientes fue de 45 años para el grupo control (manejo estándar) y de 43 años para el grupo problema (manejo estándar con salbutamol).

En cuanto al potasio sérico los valores promedio basales fueron de 6.69 ± 0.99 mEq/L en el grupo control y en el grupo problema de 7.50 ± 0.83 mEq/L, a los 30 minutos después de la infusión del placebo (100 cc solución glucosada 5%) en el grupo control fueron de 6.33 ± 1.04 , a los 60 minutos de 6.29 ± 0.92 mEq/L, de 6.48 ± 1.28 a los 120 minutos y de 6.37 ± 1.11 a los 240 minutos. En el grupo problema a los 30 minutos de que inició la infusión de salbutamol las cifras séricas de potasio descendieron a 6.49 ± 0.89 mEq/L a 6.30 ± 0.88 , a 6.25 ± 1.02 mEq/L y finalmente a 6.34 ± 1.01 mEq/L a los 60, 120 y 240 minutos respectivamente.

Encontrándose así una diferencia estadísticamente significativa en el grupo control que recibió tratamiento convencional entre la cifra basal de potasio y entre el valor a los 30 y 60 minutos. En cambio en el grupo con salbutamol esta diferencia significativa también fue hacia la reducción de potasio pero prolongándose hasta los 240 minutos, siendo el máximo decremento a los 120 minutos con cifras de 6.25 mEq/L en éste mismo grupo. Observándose así un descenso de 1.25 mEq/L de potasio entre el valor basal y el mínimo obtenido en el grupo problema y de 0.32 mEq/L en el grupo control (tabla 1).

Respecto al sodio los valores basales en los dos grupos fue de 135.5 ± 6.7 mEq/L en el grupo control y de 133 ± 12.2 mEq/L en el grupo problema. No registrándose ningún efecto sobre variaciones en sus niveles séricos ya sea en ascenso o descenso en ambos grupos (figura 1).

Ninguno de los dos grupos presentó cambios importantes de la frecuencia cardíaca. En el grupo control y el que recibió salbutamol los latidos por minuto basales fueron de 89.0 ± 11 y de 85.0 ± 16 respectivamente. Las detecciones posteriores de la frecuencia cardíaca no rebasaron nunca el valor basal en el grupo control y si bajaron hasta 81 ± 11 como máximo a los 120 minutos; mientras que en el grupo problema se observó un incremento de la frecuencia cardíaca con un máximo a los 60 y 240 minutos de 88 latidos por minuto con una diferencia de 3 latidos en relación al basal. Sin que estos cambios en ambos grupos fueran significativos estadísticamente (figura 2).

La tensión arterial sistólica en el grupo control la cifra basal fue de 146 ± 20 mmHg y de 138 ± 26 mmHg en el grupo problema, detectándose en el primero una tendencia a disminuir la tensión arterial sin llegar a ser estadísticamente significativa con una diferencia de 25 mmHg entre el valor basal y la cifra más baja registrada que fue a los 120 minutos de 121 mmHg; por su parte el grupo que recibió salbutamol también tuvo una disminución en la cifra de tensión arterial sistólica pero estadísticamente significativa desde los 30 minutos hasta los 240 minutos, con una diferencia entre el valor basal y el mínimo registrado, que fue a los 240 minutos, de 21 mmHg; sin llegar a ser estadísticamente significativa la diferencia entre los 2 grupos pareados (tabla 2).

En la tensión arterial diastólica las cifras basales en el grupo control fue de 87 ± 18 mmHg y en el problema de 77 ± 17 mmHg; existiendo una disminución en ambos grupos de las cifras (tabla 3), pero estadísticamente significativa a partir de los 60 hasta los 240 minutos en el grupo control que recibió placebo con un valor mínimo registrado a los 120 minutos de 67 ± 14 mmHg; en el grupo problema no hubo disminución significativa (tabla 3).

Respecto a la presión arterial de oxígeno (PaO_2) detectada gasométricamente fue de 70 ± 24 mmHg y de 88 ± 26 mmHg en el valor basal en los grupos control y problema respectivamente. Manteniéndose en el control valores casi iguales al basal, con la cifra más alta registrada a los 240 minutos de 77 ± 24 mmHg y sin ninguna menor a la basal; mientras en el problema el valor mínimo registrado fue a los 120 minutos de 84 ± 21 mmHg 4 por debajo del basal el máximo de 90 ± 25 mmHg a los 30 minutos. Sin que estos cambios fueran estadísticamente significativos en ambos grupos (figura 3).

Un sólo paciente que perteneció al grupo control presentó tembor desde que ingresó, previo a todo manejo recibido. En ninguno hubo la necesidad de suspender el tratamiento con salbutamol o con el tratamiento usual por efecto secundario alguno.

DISCUSION

En el presente estudio utilizamos el salbutamol por vía intravenosa. Se ha administrado por otras vías: inhalatoria, como lo hizo Michel Allon y col. (17), observando una pronta y significativa disminución de la concentración de potasio plasmático; situación contraria a lo reportado por Stemer y col., mencionado por Murdoch (4), donde la respuesta fue inefectiva al usarlo por esa vía. Nosotros encontramos que el salbutamol más gluconato de calcio por administración intravenosa es útil en el tratamiento de los episodios agudos de hiperkalemia en adultos con IRC sin diálisis en ese momento. Estos resultados son similares en intensidad a los encontrados por Montoliu y col. (5) en los cuales la disminución de potasio sérico se hizo aparente 30 minutos después de la administración del medicamento, descenso que se mantuvo en forma significativa por una hora y que posteriormente tendió a incrementarse el nivel sin rebasar el valor basal hasta por 4 horas; y en nuestro estudio también fue significativo el descenso desde los 30 minutos alcanzando el máximo a las 2 horas manteniéndose hasta las 4 horas dentro del nivel de significancia. Situación diferente a lo ocurrido en nuestro grupo control, que sólo recibió tratamiento estándar, pues aunque también presentó disminución significativa de potasio sérico a los 30 minutos, esta disminución significativa sólo se mantuvo por 60 minutos para posteriormente volver a incrementarse los valores sin llegar a ser mayor que la cifra basal a los 240 minutos. Tal efecto de respuesta más prolongada que nosotros observamos puede ser secundaria a la acción sumatoria de ambos medicamentos como hipokalemiantes: gluconato de calcio más salbutamol. Aunque también se ha documentado que el efecto hipokalemiante del salbutamol se prolonga incluso hasta 6 horas después de iniciada su infusión (38).

Lens y col. por su parte demostró que el salbutamol intravenoso fue tan efectivo como la dextrosa más insulina en la disminución de potasio sérico en pacientes con IRC ⁽³⁷⁾ lo que nos muestra que el salbutamol es tan eficaz como otros medicamentos utilizados como medios de urgencias para el manejo de la hiperkalemia y que incluso asociándolo a otros, como en nuestra investigación, es aún mejor su efecto.

Lens reporta que este agonista beta 2 reduce el potasio en un promedio de 0.9 mEq/L (0.9 mmol/L) a los 60 minutos administrado a sujetos normales ⁽³⁸⁾. Montoliu por su parte ha reportado disminuciones promedio de 1.1 mEq/L (1.1 mmol/L) en pacientes en hemodiálisis ⁽⁵⁾, y en otro estudio por el mismo autor con reducciones de 1.1 a 1.4 mEq/L (mmol/L). Allon ^(17,18) de 0.6 a 0.9 mEq/L (mmol/L) en forma de administración inhalada. En nuestro caso observamos una reducción máxima en el grupo que recibió salbutamol de 1.25 mEq/L (mmol/L) entre el valor basal y el más bajo observando que fue a los 120 minutos, y francamente mayor que el del grupo control que fue de 0.32 mEq/L (mmol/L), sin embargo debe tomarse en cuenta que los valores basales promedio de potasio sérico fueron diferentes entre los dos grupos siendo menores en el grupo control, pero sin haber diferencia significativa entre ellos.

Por otra parte, observamos que el salbutamol tuvo efecto hipokalemiante en todos los sujetos a quienes le administramos, sin encontrar falta de respuesta como lo ha reportado Montoliu ⁽⁵⁾, al plantear que la variación individual en la respuesta del potasio al salbutamol es porque aquellos pacientes con los grados de respuesta menor al beta-adrenérgico tienen niveles circulantes más altos de

beta agonistas endógenos que de alguna manera “desensibilizan” al beta receptor para la posterior estimulación por otro agente beta-adrenérgico; situación que también ha descrito Lefkowitz ⁽³⁹⁾ y Silva ⁽⁴⁰⁾; así como Blumberg ⁽¹⁷⁾ quien en su estudio observó que solo el 50% de todos los pacientes a los que administró epinefrina presentaron reducción del potasio sérico, encontrando en éstos que los que no respondieron tenían niveles significativamente mayores de epinefrina plasmática basal endógena que los sí respondedores. Sin embargo, se considera que este hecho no es aplicable a todos los estimulantes beta-2adrenérgicos, específicamente salbutamol. Ahora debemos tomar en cuenta que nosotros al asociar este fármaco al gluconato de calcio sus efectos sumatorios u otros en relación a cambios en la actividad beta-adrenérgica pudieron haber producido el descenso de potasio en todos nuestros sujetos de estudio.

En cuanto a los niveles de sodio no hubo ninguna influencia del salbutamol, lo cual concuerda con los estudios ya realizados.

Respecto a los efectos del salbutamol en la frecuencia cardíaca no se observó taquicardia en ninguno de los 2 grupos de estudio; como en el estudio de Arias y col. ⁽¹⁶⁾ y el de Montoliu ⁽⁵⁾ donde los pacientes presentaron taquicardia pero generalmente no llegó a ser grave y no ameritó la suspensión del medicamento, a excepción de un paciente que sí presentó taquicardia grave.

El efecto farmacológico esperado, independientemente de que se trate de la tensión arterial sistólica o diastólica, es que haya una disminución de la

tensión arterial secundaria al uso de salbutamol, dado su efecto como vasodilatador en receptores de músculo liso en vasos sanguíneos.

Respecto al efecto que observamos en la tensión arterial, en nuestro grupo con salbutamol mientras la presión arterial diastólica no se modificó la sistólica descendió en forma significativa y progresiva a partir de los 30 minutos hasta los 240 minutos. En cambio en el grupo control la presión arterial sistólica también disminuyó sin significancia y sin repercusión clínica, no así la diastólica en que su disminución se mostró desde los 60 hasta los 240 minutos de forma significativa, pero sin llegar a ser el valor mínimo registrado menor de 70 mmHg.. En el estudio de Lipworth ⁽²²⁾ reporta pequeñas pero significativas disminuciones en la tensión arterial diastólica y un pequeño incremento en la sistólica, mientras que en otros estudios se ha registrado tendencia a la disminución en ambas presiones. Así nuestro estudio añade otra forma de comportamiento de la presión arterial en la administración del salbutamol, ¿acción del gluconato de calcio?

En cuanto a la presión arterial de oxígeno (PaO₂) no hubo disminución significativa de ésta en ninguno de los dos grupos, específicamente en el grupo problema, como se ha detectado con el uso de otros agonistas beta 2, específicamente el isoproterenol. Sly ⁽²⁰⁾ explica que tales decrementos tienden a ocurrir en aquellos pacientes con niveles iniciales muy altos de presión arterial de oxígeno, pero que con el uso de salbutamol no se han reportado, situación que se ha corroborado por diferentes investigadores y en nuestro trabajo también.

A diferencia de otros estudios, la minoría, en que se han reportado otros efectos secundarios como cefalea y temblor distal, siendo esto más común en sobredosis del medicamento, en ninguno de nuestros pacientes se encontraron efectos colaterales secundarios al uso de salbutamol y por lo tanto no hubo necesidad de interrumpir su administración.

CONCLUSIONES

Con los resultados anteriores contestamos a nuestros objetivos de la siguiente manera:

a) En cuanto a la intensidad de su efecto hipokalemizante los resultados sugieren que el salbutamol tiene mayor efecto como tal, asociado al gluconato de calcio, dado que la diferencia observada entre el nivel basal y el nivel mínimo registrado de potasio fue de 1.25 mEq/L (mmol/L) en el grupo problema, mientras que en el grupo control la diferencia fue de sólo 0.32 mEq/L (mmol/L).

b) Ambos tratamientos disminuyeron los niveles séricos de potasio a los 30 minutos en forma significativa, en el grupo control esta disminución fue de 0.36 mEq/L (mmol/L) y en el problema de 1.01 mEq/L (mmol/L). Este hallazgo hace pensar que ya para el tiempo referido, había ocurrido la acción aditiva del salbutamol, y correlaciona con los resultados de varios artículos que utilizado solo e incluso por vía inhalatoria su efecto se observa antes de los 30 minutos, en promedio a los 15 minutos. Para juzgar la precocidad de inicio del efecto hipokalemizante de esta combinación de medicamentos deberían hacerse determinaciones séricas de potasio a intervalos de 5 minutos o menos.

c) El salbutamol tuvo una mayor duración de efecto hipokalemizante en relación al grupo control, pues tal efecto se mantuvo hasta por cuatro horas teniendo el efecto máximo como disminuidor de potasio a los 120 minutos, en cambio en el control el efecto duró únicamente una hora para posteriormente volver a incrementarse las cifras de potasio, sin llegar a rebasar el valor basal.

d) Aunque el número de casos es reducido, la asociación de gluconato de calcio al salbutamol en nuestro esquema terapéutico, impidió la aparición de sujetos refractarios al tratamiento con salbutamol ya que se observó respuesta en el 100% de los sujetos que recibieron ambos medicamentos.

e) No se detectó la presencia de efectos secundarios que ameritaran la suspensión del medicamento.

Por lo antes mencionado se considera que el salbutamol administrado en forma intravenosa, asociado al manejo estándar, es otra opción terapéutica de rápida acción, efectiva, con mayor duración, accesible, segura y de bajo costo en el manejo a corto plazo de la hiperkalemia secundaria a IRC, mientras se instala la diálisis peritoneal o se inicia hemodiálisis según las condiciones del paciente.

Dada la funcionabilidad de nuestro esquema terapéutico y ya que en el tratamiento en la insuficiencia renal crónica se contempla el uso de sales de calcio nos planteamos la incógnita de la utilidad de la adición de salbutamol oral en la prevención de la hiperkalemia crónica.

VI. ANEXOS

ANEXO I

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____ declaro que he sido invitado a participar en el protocolo de investigación "USO DEL SALBUTAMOL INTRAVENOSO EN EL TRATAMIENTO DEL PACIENTE CON HIPERKALEMIA". El objetivo del estudio es establecer la eficacia de este medicamento en el tratamiento del incremento del potasio sanguíneo en los pacientes con insuficiencia renal crónica, en relación a las medidas terapéuticas habituales.

He sido informado de los procedimientos que van a emplearse, así como el propósito de cada uno de ellos. Entiendo que tengo la libertad de retirar mi consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio sin que por ello se afecte la atención y tratamiento que reciba por parte de la Institución. Así mismo, tengo la garantía de recibir respuesta y/o aclaraciones a cualquier pregunta o duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios u otros aspectos relacionados con el protocolo, y que de existir gastos adicionales, estos serán cubiertos por el presupuesto de la investigación.

Por lo anterior acepto participar como voluntario y consiento ser sujeto a los exámenes clínicos, de laboratorio y gabinete con el fin de que se valore la eficacia del medicamento que reciba.

PACIENTE

Nombre: _____
 Domicilio: _____
 Firma: _____

TESTIGO

Nombre: _____
 Domicilio: _____
 Parentesco: _____
 Firma: _____

TESTIGO

Nombre: _____
 Domicilio: _____
 Parentesco: _____
 Firma: _____

INVESTIGADOR

Nombre: _____
 Firma: _____

Lugar, fecha y hora de consentimiento: _____

Tabla 1. Modificaciones del potasio sérico en pacientes con insuficiencia renal crónica (mEq / l).

TIEMPO (minutos)	CONTROL	P	SALBUTAMOL	P
0	6.69 ± 0.9		7.50 ± 0.8	
30	6.33 ± 1.0	0.01	6.49 ± 0.8	0.001
60	6.29 ± 0.9	0.01	6.30 ± 0.8	0.0003
120	6.48 ± 1.2	N S	6.25 ± 1.0	0.0002
240	6.37 ± 1.1	N S	6.34 ± 1.01	0.0002

Tabla 2. Cambios en la tensión arterial sistólica en pacientes con insuficiencia renal crónica (mmHg).

TIEMPO (minutos)	CONTROL	P	SALBUTAMOL	P
0	146 ± 20		138 ± 26	
30	140 ± 21	N S	125 ± 24	0.02
60	129 ± 18	N S	121 ± 28	0.01
120	121 ± 17	N S	118 ± 24	0.01
240	127 ± 14	N S	119 ± 26	0.02

Tabla 3. Cambios en la tensión arterial diastólica en pacientes con insuficiencia renal crónica (mmHg).

TIEMPO (minutos)	CONTROL	P	SALBUTAMOL	P
0	87 ± 18		77 ± 17	
30	78 ± 10	NS	68 ± 12	NS
60	73 ± 9	0.03	71 ± 17	NS
120	74 ± 12	0.03	67 ± 14	NS
240	75 ± 9	0.03	70 ± 18	NS

Figura 1 . Cambios en la concentración sérica de sodio en pacientes con insuficiencia renal crónica .

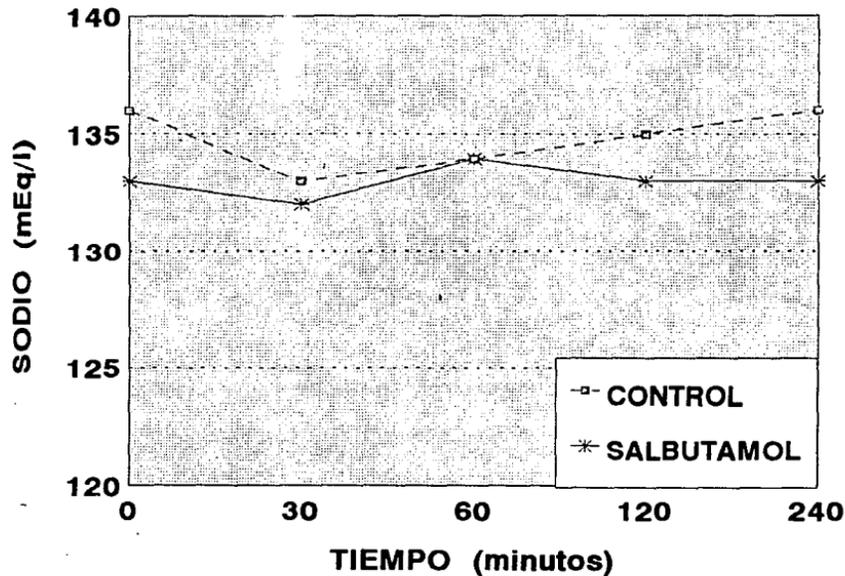


Figura 2. Cambios de la frecuencia cardíaca en pacientes con insuficiencia renal crónica.

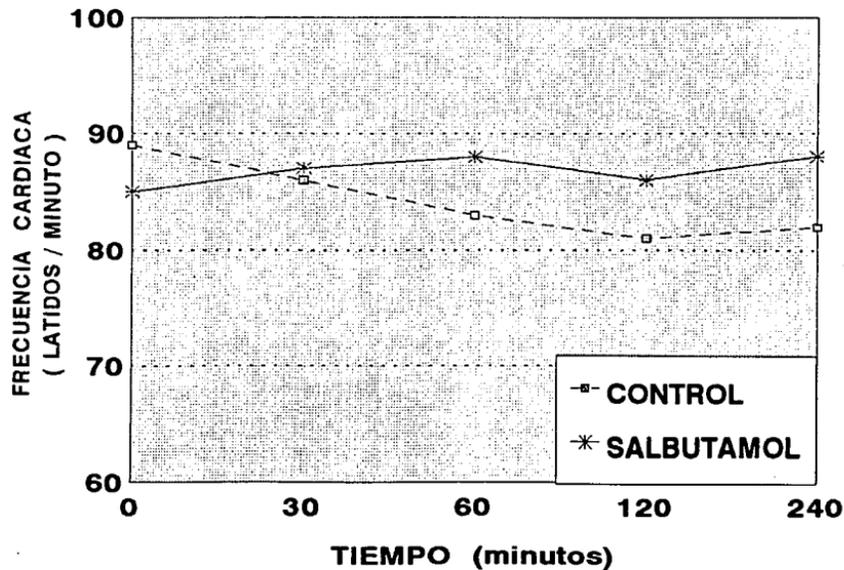
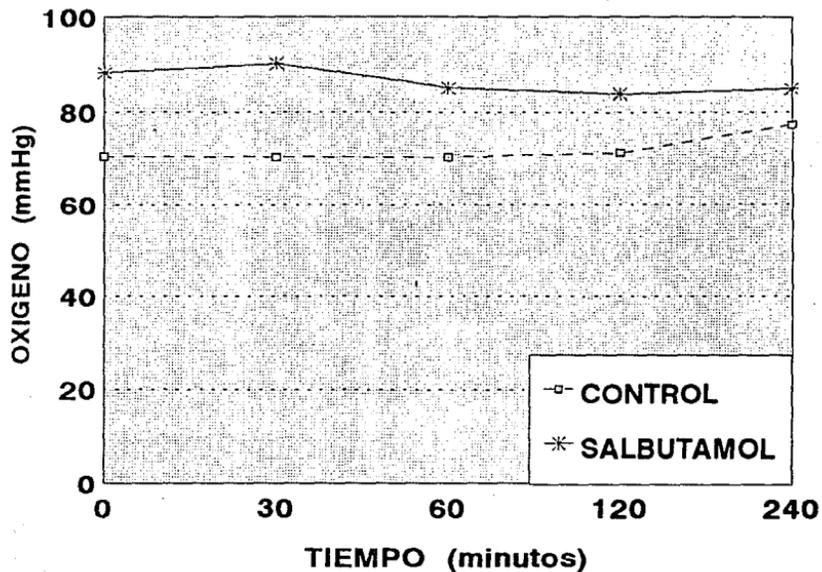


Figura 3. Cambios en la concentración arterial de oxígeno en pacientes con insuficiencia renal crónica.



VII.- BIBLIOGRAFIA

- 1) Velásquez JL, Matos MM, Arias RA. Tratamiento de la hiperkalemia con salbutamol. Bol Med Hosp Infant Mex 1990; 47:416-20.
- 2) Bia JM, DeFronzo AP. Extrarenal potassium homeostasis. Am J Physiol 1981; 240:F257-68.
- 3) Velásquez JL, Muñoz AR. Tratamiento de la hiperkalemia con salbutamol. Bol Med Hosp Infant Mex 1991; 48:775-9.
- 4) Murdoch AI, Anjos R, Haycock GB. Treatment of hyperkalaemia with intravenous salbutamol. Arch Dis Child 1991; 66:527-8.
- 5) Montoliu J, Lens MX, Revert L. Potassium-lowering effect of albuterol for hiperkalemia in renal failure. Arch Intern Med 1987; 147:713-7.
- 6) Deepak K, Kanh T. Na-K pump in chronic renal failure. Am J Physiol 1987; 252:F785-92.
- 7) 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; 85:507-12.
- 8) Ypersele V. Potassium homeostasis in renal failure. Kidney Int 1977; 11:494-8.

- 9) Epstein FH, Rosa RM. Adrenergic control of serum potassium. *N Engl J Med* 1983; 309:1450-9.
- 10) Rosa RM, Silva P, Young BJ, Landsberg L, Brown RS, Rowe WJ, Epstein HF. Adrenergic modulation of extrarenal potassium disposal. *N Engl J Med* 1980; 302:431-4.
- 11) Shannon M, Lovejoy FH. Hypokalemia after theophylline intoxication. The effects of acute vs chronic poisoning. *Arch Intern Med* 1989; 149:2725-9.
- 12) Wang P, Clausen T. Treatment of attacks in hyperkalemic familial periodic paralysis by inhalation of salbutamol. *Lancet* 1976; 1:221-8.
- 13) Bushe C. Salbutamol for hyperkalemia. *Lancet* 1983; 2:797-801.
- 14) Rolf S, Kendall MJ. Inhaled bronchodilators and hypokalemia. *Lancet* 1983; 2:218-21.
- 15) Montoliu J, Martínez VA, López PJ, Reyert L. Hypokalemia from beta-receptor stimulation by epinephrine. *N Engl J Med* 1984; 310:1329-33.
- 16) Arias RJA, Matos MM, Velásquez JL, Dubey OLA. Corrección de la hiperkalemia con salbutamol endovenoso en niños con insuficiencia renal crónica. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1989; 46:603-6.
- 17) Allon M, Dunlay R, Copkney C. Nebulized albuterol for acute hyperkalemia in patients on hemodialysis. *Ann Intern Med* 1989; 110:426-9.

- 18) Allon M, Copkney C. Albuterol and insulin for treatment of hyperkalemia in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1990; 38:869-72.
- 19) Spangler LD. Review of side effects associated with beta agonists. *Ann Allergy* 1989; 62:59-62.
- 20) Sty RM, Anderson AJ, Bieman WC, et al. Adverse effects and complications of treatment with beta-adrenergic agonist drugs. *J Allergy Clin Immunol* 1985; 4:443-8.
- 21) Leitch AG, Clancy LJ, Costello JF, Flenley DC. Effect of intravenous infusion of salbutamol on ventilatory response to carbon dioxide and hypoxia and on heart rate and plasma potassium in normal men. *Br Med J* 1976; 1:365-7.
- 22) Lipworth BJ, McDevitt DG, Struthers AD. Systemic B-adrenoreceptor responses to salbutamol given by metered-dose inhaler alone and with pear shaped spacer attachment: comparison of electrocardiographic and haemodynamic effects. *Br J Clin Pharmacol* 1989; 27:837-42.
- 23) Lipworth BJ, McDevitt DG, Struthers AD. Prior treatment with diuretic augments the hypokalemic and electrocardiographic effects of inhaled albuterol. *Am J Med* 1989; 86:653-7.

- 24) Neville A, Palmer JBD, Gaddie J, May CS, Palmer KNV, Murchison LE. Metabolic effects of salbutamol: comparison of aerosol and intravenous administration. *Br Med J* 1977; 1:413-4.
- 25) Bried AAD, Fitzgerald FJ, Lewin IG, Corral RJM: Hypokalaemia due to salbutamol overdosage. *Br Med J* 1981; 282:1515-6.
- 26) Nogrady SG, Hartley JPR, Seaton A: Metabolic effects of intravenous salbutamol in the course of acute severe asthma. *Thorax* 1977; 32:559-61.
- 27) Montoliu J, Almirall J, Ponz E, Campistol JM, Revert L. Treatment of hyperkalaemia in renal failure with salbutamol inhalation. *J Int Med* 1990; 228:35-7.
- 28) Smith SR, Kendall MJ. Inhaled bronchodilators and hypokalaemia. *Lancet* 1983; 2:218-9.
- 29) Cornelissen F, Bermudes H, Saint-Loubert M, Marty L, Emond C, Fontanier P. Utilisation du salbutamol dans le traitement de l'hyperkaliémie grave chez l'hémodialysé. *Presse Med* 1989; 18:1243-4.
- 30) Narang NK, Meratwal S, Toshiniwal GL. Hipokalaemic effect of salbutamol and terbutaline in bronchial asthma. *JAPI* 1991; 39:301-2.
- 31) Kung M, Lexington KY. Parenteral adrenergic bronchodilators and potassium. *Chest* 1986; 89:322-3.