

# *Efecto de una sobrecarga de glucosa oral sobre los niveles de potasio plasmático en pacientes en hemodiálisis periódica y controles sanos*

C. Caramelo, G. Blum, I. Crespo, A. Rovira\* R. Gómez, P. Grande\* y M. D. López García  
Servicios de Nefrología y \*Endocrinología. Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

## RESUMEN

La elevación de la concentración de potasio plasmático (Kp) es todavía una causa significativa de morbimortalidad en los pacientes en hemodiálisis periódica (HD). Por ello es necesario diseñar tratamientos autoadministrables dirigidos a disminuir rápidamente los niveles de la Kp. El propósito del presente estudio fue ensayar el efecto de la glucosa oral y la subsiguiente estimulación de insulina endógena sobre la Kp en un grupo de pacientes no diabéticos en HD, en comparación con individuos normales. Después de un fin de semana sin diálisis y de 12 horas de ayuno, se administró una carga de glucosa (75 g). Se midieron simultáneamente Kp, glucosa, insulina, osmolaridad plasmática, pH sanguíneo y ECG. La disminución de la Kp entre los 0 y 120 minutos fue significativamente menor en los pacientes en HD ( $0,3 \pm 0,07$  mEq/L;  $n = 8$ ) comparados con los controles ( $0,48 \pm 0,03$ ;  $n = 8$ ,  $p < 0,05$  respecto al grupo de pacientes). Sin embargo, no se encontraron diferencias en los niveles de insulina entre ambos grupos (pNS). La pendiente del cambio de la Kp como función del cambio de insulina fue también significativamente diferente en ambos grupos (HD = 35,4, controles 4,9,  $p < 0,05$ ) No se detectaron cambios con la carga de glucosa en el ECG basal, pH y osmolaridad plasmática.

En conclusión: a) una carga oral de glucosa reduce significativamente la Kp en pacientes en HD; sin embargo, la magnitud de la reducción de Kp y el tiempo requerido para alcanzar un descenso de los niveles de Kp sugieren que la carga de glucosa oral no es una herramienta ventajosa para eliminar complicaciones clínicas dependientes de Kp alta; b) los pacientes en HD pueden tener una reducción significativa en la eficacia de la insulina endógena para redistribuir la Kp hacia el espacio intracelular.

Palabras clave: **Potasio plasmático. Glucosa. Insulina. Hemodiálisis.**

---

Recibido: 16-X1-92.  
En versión definitiva: 13-1X-93.  
Aceptado: 13-X1-93.

Correspondencia: Dr. C. Caramelo.  
Unidad de Diálisis.  
Fundación Jiménez Díaz.  
Avda. Reyes Católicos, 2.  
Madrid.

## ORAL GLUCOSE LOAD AND POTASSIUM LEVELS IN PATIENTS ON HEMODIALYSIS

### SUMMARY

Elevated plasma potassium ( $K_p$ ) is still a significant cause of morbidity and mortality in hemodialysis (HD) patients. Therefore, practical, self-administrable treatments are necessary, aimed to rapidly decrease  $K_p$  levels. The objective of the present study was to test the effect of oral glucose and the subsequent endogenous insulin stimulation on  $K_p$ , in a group of HD patients and matched, normal controls. A glucose load (75 g) was administered at 8 AM, after overnight fasting, and after a dialysis-free weekend. Several variables were simultaneously measured.

The decrease in  $K_p$  between 0 and 120 min was significantly lower ( $0.31 \pm 0.07$  mEq/L,  $n = 8$ ;  $p < 0.05$ ) in HD patients compared to controls ( $0.48 \pm 0.03$ ,  $n = 8$ ). However, no differences were found in the insulin levels between both groups. The slope of the change of  $K_p$  as a function of the change of insulin was also significant/y different in both groups (HD = 35.4, control = 4.9,  $p < 0.05$ ). No changes were detected with the glucose load on ECG patterns, blood pH or osmolality.

In conclusion: a) an oral glucose load significantly reduces  $K_p$ ; however, the small amount of such  $K_p$  reduction and the 120 min required to reach the nadir of  $K_p$  levels, suggest that the oral glucose load is not a useful tool to eliminate clinical complications depending on high  $K_p$ ; b) in HD patients, there may be a significant reduction in the efficacy of endogenous insulin to redistribute K toward the intracellular space.

Key words: **Plasma potassium Glucose. Insulin. Hemodialysis.**

### Introducción

Las características de la respuesta de la  $K_p$  ante los diversos mecanismos involucrados en su regulación en individuos urémicos no están todavía suficientemente definidas, aunque existen aportaciones significativas a este tema<sup>1-4</sup>.

La hipercalemia continúa siendo una fuente de complicaciones relativamente frecuente en los pacientes en HD. Su abordaje es fundamentalmente preventivo, a través de dietas pobres en potasio y del uso de resinas intercambiadoras de cationes cuando se presentan valores críticos de hipercalemia. El tratamiento es normalmente hospitalario y está basado en el uso de soluciones de glucosa, insulina y bicarbonato<sup>5-6</sup>. Se carece, sin embargo de estudios críticos acerca de la eficacia real de este tratamiento<sup>2,3</sup>.

El diseño de terapéuticas autoadministrables destinadas a prevenir y tratar la hipercalemia es un objetivo de interés para la práctica clínica habitual de las unidades de diálisis. El único tratamiento potencial de este tipo consiste en la administración de  $\beta$ -agonistas, que permite una disminución de  $K_p$  de aproximadamente 1,10 mEq/L<sup>7-9</sup>. El uso de esta medicación, sin embargo, requiere un cierto grado de entrenamiento del enfermo y su efecto puede no ser constante. Gifford y cols.<sup>10</sup> han resaltado el papel de la dieta en el control de la ca-liemia en enfermos urémicos.

El objetivo del presente trabajo fue determinar el efecto de una sobrecarga oral de glucosa, tal como se

administra en las pruebas habituales de detección de diabetes, sobre la  $K_p$  y algunas variables potencialmente involucradas en el manejo del mismo en individuos en HD y controles.

### Pacientes y métodos

Se estudiaron ocho pacientes no diabéticos con insuficiencia renal crónica terminal en HD, cuatro mujeres y cuatro varones, con edad de  $58 \pm 3,34$  y  $53,5 \pm 11,9$  años, respectivamente, y ocho controles sanos con igual distribución de sexo y edades de  $52 \pm 5,7$  y  $46 \pm 12,8$  años, respectivamente. El índice de masa corporal de las pacientes mujeres era de  $24,75 \pm 3,15$  kg/m<sup>2</sup>, y el de los varones,  $20,45 \pm 2,2$  kg/m<sup>2</sup>, siendo el índice de masa corporal de los controles de  $23,6 \pm 0,8$  y  $22,5 \pm 1,4$  kg/m<sup>2</sup>, respectivamente. Se excluyeron los pacientes diabéticos y los tratados con inhibidores ECA o resinas de intercambio catiónico.

En el período más largo interdiálisis, y después de 12 horas de ayuno, se administraron 75 g de glucosa por vía oral. A partir de los 0 minutos, y con intervalos de 30 minutos hasta los 120 minutos, se les realizaron ECG y se les extrajo sangre para determinar las  $K_p$ , glucosa, insulina y osmolalidad. Las extracciones sanguíneas y el manejo de las muestras se realizaron en condiciones apropiadas para evitar hemolisis. El cálculo de la masa de  $K_p$  transportada se realizó multiplicando la concentración de potasio plasmática por el

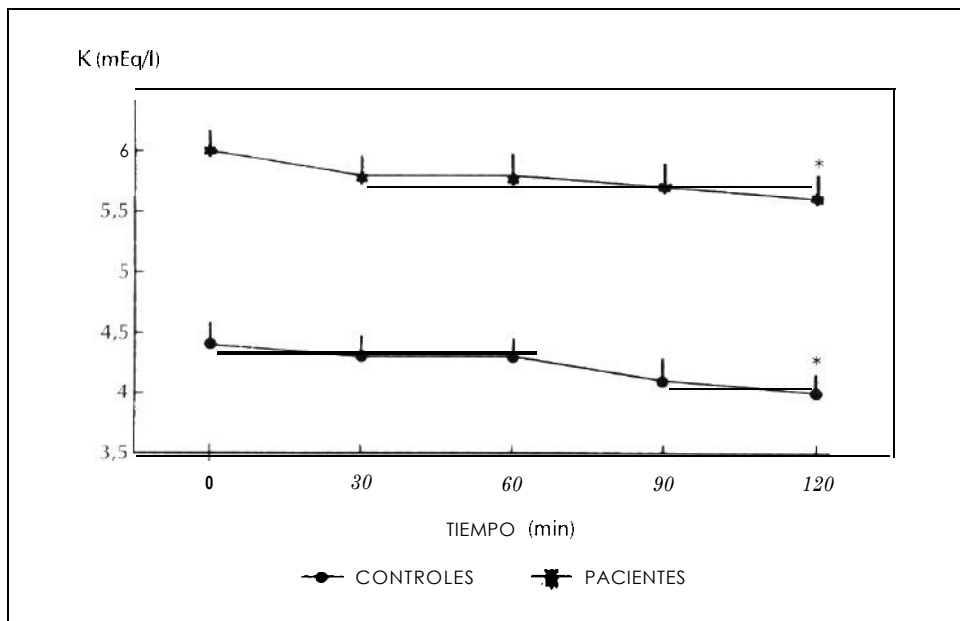


Fig. 1.-Cifras de K plasmático (mEq/L) en pacientes y controles a diferentes tiempos (min). Todos los valores de los pacientes tuvieron una  $p < 0,005$  con respecto a los controles \*  $p < 0,05$  con respecto a los primeros minutos.

volumen del espacio de distribución del K extracelular, asumiendo un valor en litros para dicho espacio igual al 30 % del peso corporal en kg.

análisis de regresión lineal. Se consideró significativa una  $p < 0,05$ .

### Estadística

Los datos corresponden a media+EEM. Como pruebas estadísticas se emplearon ANOVA, el test de t de Student para datos emparejados y no emparejados y

### Resultados

El descenso de la  $K_p$  entre los 0 y 120 minutos fue significativamente menor ( $p < 0,05$ ) en los pacientes ( $0,3 \pm 0,07$  mEq/L; rango: 0-0,6 mEq/L) que en los controles ( $0,48 \pm 0,03$  meq/L, rango: 0-1,0 mEq/L (fig. 1). El

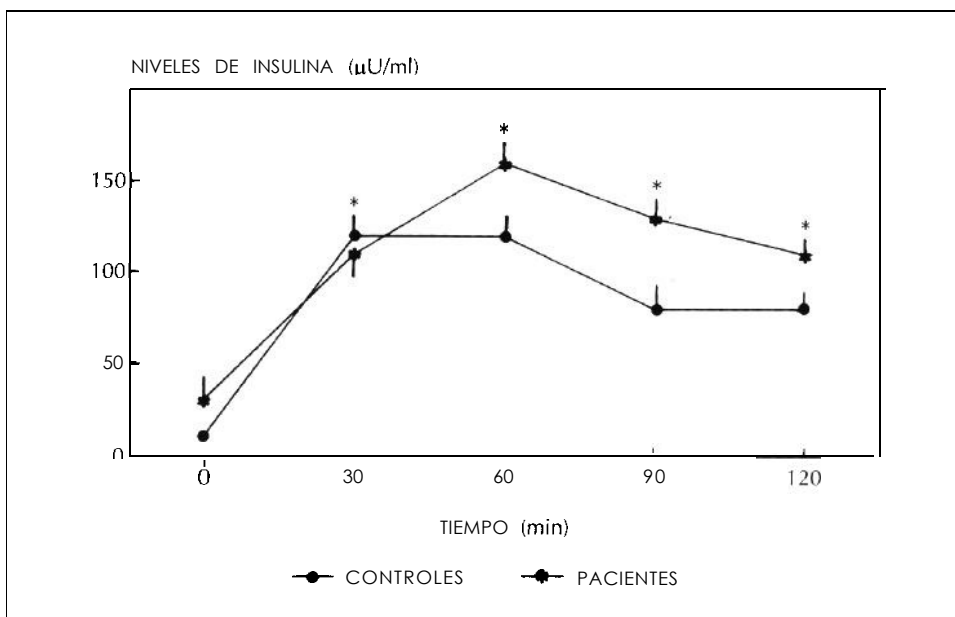


Fig. 2.-Niveles de insulina (uU/mL) en los dos grupos estudiados. \* $p < 0,05$  con respecto al basal para los dos grupos.

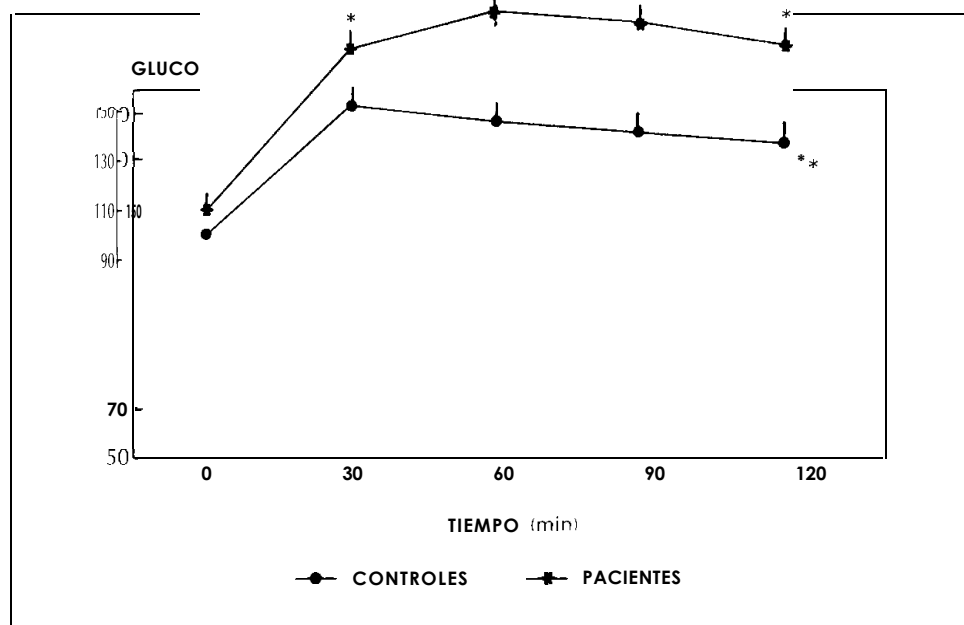


Fig. 3.-Niveles de glucosa (mg/dL) en función del tiempo (min) en pacientes y controles. \*  $p < 0,02$  entre controles y pacientes. Los valores de glucosa fueron significativamente mayores que el basal desde los 30 minutos hasta el final del período en estudio en ambos grupos.

descenso de  $K_p$  fue a su vez significativo dentro de cada grupo ( $p < 0,005$  en dializados y  $p < 0,01$  en controles). Sin embargo, no se hallaron diferencias en los niveles de insulina ( $\mu\text{U/mL}$ ) entre ambos grupos (figura 2,  $p = \text{NS}$ ). Los niveles de glucemia fueron, sin embargo, significativamente más elevados en los pacientes que en los controles (fig. 3). Al representar el cambio de insulina con respecto a la masa de K transportada (figura 4), se comprobó una diferencia entre pacientes y controles, ya que los valores de los primeros se ajusta-

ron a una distribución lineal ( $r^2 = 0,37$ ), mientras que en el caso de los segundos el valor de  $r^2 = 0,01$  no fue significativo ( $p < 0,05$  entre ambos grupos). Si bien a simple vista la comparación de los gráficos de glucemia e insulinemia parece sugerir que en los pacientes en diálisis la secreción de insulina se estimula con menos intensidad, en relación a los niveles de glucemia alcanzados, la comparación mediante análisis de regresión indica que las diferencias no fueron significativas (pendiente de la recta glucosa/ insulina,  $0,799 \pm 0,349$  en

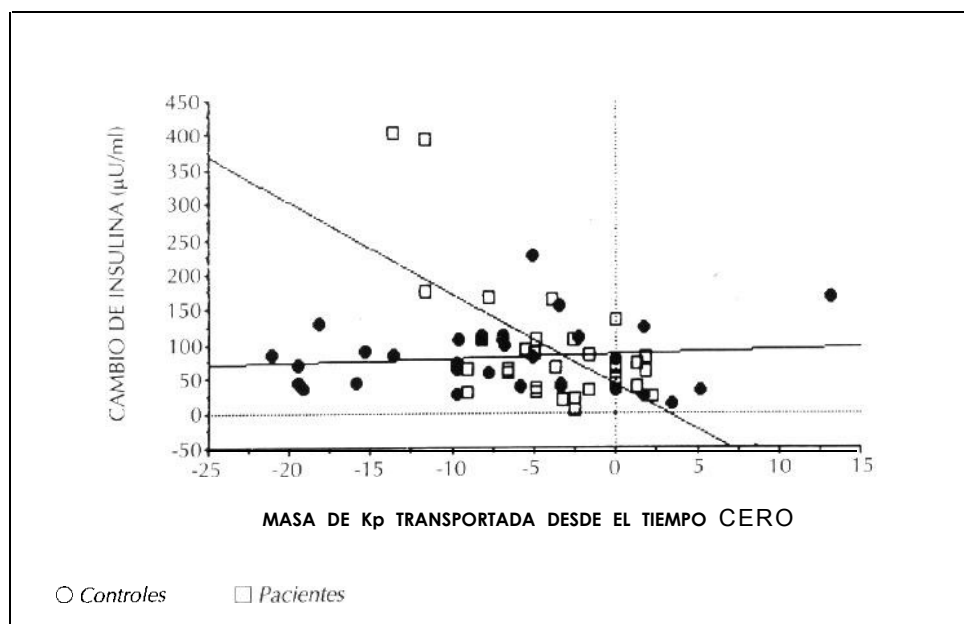


Fig. 4.-Niveles de insulina ( $\mu\text{U/mL}$ ) con respecto a la masa de K plasmático transportada. \*  $p < 0,05$  entre ambos grupos.

dializados vs  $1,45 \pm 0,253$  en controles,  $t = 1,51$ ,  $p$  NS,  $n = 38$ ).

No se detectaron cambios con la carga de glucosa en la ECG, pH plasmático y osmolalidad plasmática.

## Discusión

La presente serie de observaciones debe ser interpretada desde dos puntos de vista: el estrictamente práctico y el fisiopatológico.

En el primer sentido puede afirmarse que una sobrecarga oral de glucosa no es útil para reducir de forma clínicamente relevante la Kp en individuos en HD o controles. Sin embargo, esta limitación es similar a la de otros métodos que se han descrito, aunque, según algunas comunicaciones, el efecto de los  $\beta$ -agonistas parece ser algo más intenso<sup>7,8</sup>, dato que no se confirma totalmente en otros trabajos<sup>9</sup>. Puede concluirse que sólo dos métodos proveen una terapéutica con efectos reproducibles y confiables sobre la Kp, y ambos implican un acceso a la circulación: las infusiones de glucosa e insulina, probablemente con el agregado de bicarbonato y la hemodiálisis<sup>3,5,6</sup>. Si bien se ha considerado que una elevación de 20 uU/mL de insulina ya es suficiente para comenzar a disminuir la Kp<sup>4</sup>, la mayor efectividad de la insulina i.v. con respecto a la insulina endógena parece radicar en los niveles alcanzables. Así, puede verse que en el caso del paciente 8, quien tuvo una elevación desusadamente amplia de insulinemia tras la sobrecarga oral de glucosa, la Kp descendió más marcadamente.

Un aspecto de posible importancia es la independencia, referida por Montoliú y cols.<sup>7</sup>, de los efectos de los  $\beta$ -agonistas y la elevación de glucosa/insulina producida por los mismos. Por lo tanto, sería teóricamente posible que las acciones hipocalemiantes de los  $\beta$ -agonistas y la glucosa oral fuesen aditivas, lo que puede hacer interesante un estudio que valore el efecto combinado de los dos tratamientos, que son autoadministrables.

En cuanto a los mecanismos fisiopatológicos ilustrados en el presente trabajo, nuestra serie de resultados puede contribuir a clarificar algunos aspectos de la interacción glucosa/insulina/K en la uremia. En primer lugar, la relativa insensibilidad al efecto hipoglucemiante de la insulina observada en los pacientes (glucemia elevada, insulina normal) es acorde con lo descrito tradicionalmente. A la inversa, podrían también interpretarse estos datos como reveladores de una tendencia a la hiposecreción de insulina en los pacientes urémicos (insulina en niveles desproporcionadamente bajos para la magnitud del estímulo hiperglucémico). Esta conclusión, sin embargo, no puede pasar del nivel de conjetura, puesto que los resultados quedaron ligeramente por debajo de la significación estadística. El déficit en la entrada de la K en la célula, acerca

del cual se dispone sólo de escasos datos en humanos<sup>10-11</sup>, es diferente que lo observado en animales de experimentación<sup>12</sup>. En efecto, Annelise Goecke y cols.<sup>12</sup> sostienen que, en ratas urémicas, existe una sensibilidad aumentada para el efecto de la insulina sobre la incorporación celular de K<sup>+</sup>, dato al que se contraponen las evidencias del presente estudio. El hecho de que estos autores utilicen una sobrecarga oral de K hace más relevante la comparación y podría cuestionar la validez de modelos animales de uremia en comparación con los pacientes dializados. Este defecto es independiente del observado para la glucosa, pero plantea la existencia de una alteración generalizada en la uremia de los mecanismos de transporte activados por insulina.

La ausencia de correlación lineal entre la masa de K transportada y el aumento de insulina en los controles es probablemente consecuencia de que, una vez alcanzados determinados niveles de insulina, el transporte de K sea máximo, perdiéndose la linealidad de la respuesta al sobrepasarse los citados niveles. Es importante destacar que aunque la masa de K transportada sea menor en los individuos urémicos, la presencia de glucosa condicionó en todos los casos un descenso de la Kp y nunca un aumento de la misma. En este sentido, el discreto aumento de la concentración de glucosa plasmática observado en nuestros pacientes difiere claramente de la extrema hiperglucemia que se asoció a hipercaliemia en los dos casos comunicados por Montoliú y Revert en 1985<sup>13</sup>. La inducción de hipercaliemia por sobrecarga oral de glucosa sólo se ha referido en sujetos diabéticos<sup>14</sup> y no se aplica, por lo tanto, el grupo estudiado por nosotros.

La elucidación de las bases moleculares del trastorno de transporte de K mediado por insulina en los pacientes urémicos está fuera de las posibilidades de este trabajo, pero tiene un interés potencial en el estudio de los mecanismos de acción intracelulares de la insulina.

## Agradecimientos

El presente trabajo se financió parcialmente con ayuda de la Fundación Renal. C. Blum es becaria de Investigación de la Fundación Renal. Los autores quieren agradecer la colaboración de las enfermeras y auxiliares de la unidad de diálisis de la Fundación Jiménez Díaz: M. P. Manrique, B. Monzú, A. Galera, M. T. Banderas, R. Garvía, T. Bermejillo, C. Olagüe, S. García Rueda, E. Aguado, A. Reyero, I. Gonzalo, M. Marina, C. Chorro, M. Muñoz y P. Ortiz.

## Bibliografía

1. Sterns RH, Feig PU, Pring M, Guzzo J y Singer I: Disposition of intravenous potassium in anuric man. A kinetic analysis. *Kidney Int* 15:651-660, 1979.

2. Sterns RH, Cox M, Feig PU y Singer I: Internal potassium balance in the control of the plasma potassium concentration. *Medicine* 60:339-354, 1981.
3. Salem MM, Rosa RM y Battle DC: Extrarenal potassium tolerance in chronic renal failure: implications for the treatment of acute hyperkalemia. *Am J Kidney Dis* 18:421-440, 1991.
4. DeFronzo RA y Bia M: Extrarenal potassium homeostasis. En: Seldin DW y Giebisch G (eds.): *The kidney: Physiology and pathophysiology*. 179-185, Raven Press, Nueva York, 1985.
5. Blumberg A, Weidmann P, Shaw S y Gnadinger M: Effect of various therapeutic approaches on plasma potassium and major regulating factors in terminal renal failure. *Am J Med* 85:507-512, 1988.
6. Battle DC, Salem M, Levin ML, Schlueter W y Singer I: More on therapy for hyperkalemia in renal insufficiency. *N Engl Med* 230:1496-1497, 1989.
7. Montoliú J, Lens XM y Revert L: Potassium-lowering effect of albuterol for hyperkalemia in renal failure. *Arch Intern Med* 147:713-717, 1987.
8. Leanza HJ, Rivarola G, García MG, Najun Zarazaga CJ y Casadei D: Corrección rápida de la hipercalemia aguda con salbutamol en nebulización. *Medicina (Buenos Aires)* 52:99-102, 1992.
9. Allon M y Copkney C: Albuterol and insulin for treatment of hyperkalemia in hemodialysis patients. *Kidney Int* 38:869-873, 1990.
10. Gifford JD, Russey EA y Kirk KA: Control of serum potassium during fasting in patients with end stage renal disease. *Kidney Int* 35:90-94, 1989.
11. Alvestrand A, Wahre J, Smith D y DeFronzo RA: Insulin-mediated potassium uptake is normal in uremic and healthy subjects. *Am J Physiol* 246:E174-E180, 1984.
12. Goecke IA, Bonilla S, Marusic ET y Alvo M: Enhanced insulin sensitivity in extrarenal potassium handling in uremic rats. *Kidney Int* 39:39-43, 1991.
13. Montoliú J y Revert L: Lethal hyperkalemia associated with severe hyperglycemia in diabetic patients with renal failure. *Am J Kidney Dis* 5:147-48, 1985.
14. Nicolis G, Kahn T, Sánchez A y Gabrielove JL: Glucose-induced hyperkalemia in diabetic subjects. *Arch Intern Med* 141:49-53, 1981.