

Hiperkalemia: Artículo de revisión.

Sergio Irizar-Santana¹, Carlos Alberto Kawano-Soto¹, Edgar Dehesa López¹, Marisol López-Ceja^{1*}

¹ Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Sinaloa

Recibido 13 de Enero 2016, aceptado 31 de Marzo 2016

RESUMEN

La hiperkalemia es un trastorno electrolítico común y está presente en 1-10% de los pacientes hospitalizados. Los niveles elevados de potasio sérico

Suelen ser asintomáticos se asocian con cambios en el electrocardiograma conduce a arritmias cardíacas que amenazan la vida. El rápido reconocimiento de este trastorno, la gestión del riesgo del paciente y el tratamiento adecuado pueden prevenir complicaciones cardíacas graves de la hiperkalemia.

Puede ser causada por una excreción renal reducida, una ingestión excesiva o una fuga de potasio del espacio intracelular. El tratamiento debe iniciarse inmediatamente utilizando diferentes estrategias terapéuticas para aumentar el desplazamiento de potasio en el espacio intracelular o para aumentar la eliminación, junto con la reducción de la ingesta. El conocimiento de los mecanismos fisiológicos de la manipulación del potasio es esencial para comprender las causas de la hiperpotasemia y su tratamiento.

Los cambios en los sistemas de prescripción y un protocolo institucional acordado para el tratamiento de la hiperpotasemia pueden mejorar la seguridad del paciente para este trastorno electrolítico frecuentemente encontrado.

Abstract Hyperkalemia is a common electrolyte disorder and is present in 1- 10% of hospitalized patients. Elevated levels of serum potassium are usually asymptomatic are associated with changes in electrocardiogram leads to life-threatening cardiac arrhythmias. Rapid recognition of this disorder, patient risk management, and appropriate treatment can prevent serious cardiac complications of hyperkalemia.

It can be caused by reduced renal excretion, excessive ingestion or leakage of potassium from the intracellular space. Treatment should be initiated immediately using different therapeutic strategies to increase the displacement of potassium in the intracellular space or to increase the elimination, along with the reduction of the intake. Knowledge of the physiological mechanisms of manipulation of potassium is essential to understanding the causes of hyperkalemia and its treatment.

Changes in prescription systems and an agreed institutional protocol for the treatment of hyperkalemia may improve patient safety for this frequently encountered electrolyte disorder.

POTASIO

Catión más abundante del líquido intracelular.

Los requerimientos mínimos diarios de potasio son de aproximadamente 1.600 a 2.000 mg (40 a 50 mmol, 40 mg = 1 mmol).¹

Se encuentra distribuido en los alimentos en mayor contenido (>25 mEq/100g), higos secos, en muy alto contenido (>12mEq/100g) en frutas secas como ciruela pasa, nueces, aguacate, cereales de salvado, germen de trigo, habas y en alto

contenido (>6.2mEq/100g) en vegetales como espinacas, tomate, brocoli, zanahoria, papa, coliflor, frutas como plátano, kiwi, naranja, mango, melón y carnes como cordero, ternera, res.^{2, 3,4}

El potasio corporal total, se encuentra distribuido principalmente en tejido muscular (2650mEq), hígado (250mEq), líquido intersticial (35mEq), eritrocitos (35mEq), plasma (15mEq), y su mayor concentración se encuentra en el líquido intracelular (150mEq/L), líquido extracelular 4mEq/L.⁵

* Correspondencia: Dra. Marisol López Ceja
Dirección: Avenida Álvaro Obregón 1422. Colonia Tierra Blanca
Culiacán, Sinaloa. Tel351 145 4765. mar_lc7@hotmail.com

Las reservas corporales de potasio pueden variar en función del peso, la edad, el sexo y la masa

muscular, pero siempre es necesaria la existencia de un equilibrio, entre las pérdidas y ganancias de potasio para garantizar una adecuada transmisión nerviosa, contracción muscular, contractilidad cardiaca, tonicidad intracelular, secreción de aldosterona, función renal, metabolismo de hidratos de carbono y síntesis proteica.⁵

Las personas que consumen normalmente una dieta occidental típica, ingieren aproximadamente 70- 100mEq al día. El intestino absorbe prácticamente todo el potasio ingerido y lo entrega al hígado para su procesamiento por medio de la circulación hepatoportal.

Aproximadamente el 80% del potasio ingerido es excretado por los riñones, el 15 % por el tracto gastrointestinal y el 5 % restante por el sudor. Cantidades mínimas de potasio se excreta en las heces, 15%, la excreción renal la principal defensa contra los desequilibrios de potasio crónicas, depende de la filtración libre en el glomérulo, extensa reabsorción tubular proximal, y un proceso de secreción altamente regulado del túbulo contorneado distal y segmentos del túbulo colector en la corteza externa y médula (la cortical conducto colector y la medular exterior conducto colector, respectivamente).

Su principal vía de eliminación es la renal. El riñón es capaz de modificar su excreción a menos de 5 mEq/día en presencia de depleción de potasio. Aproximadamente el 80% del potasio ingerido es excretado por los riñones, el 15 % por el

tracto gastrointestinal y el 5 % restante por el sudor.^{6, 7,8}

FILTRACIÓN, SECRECIÓN Y EXCRECIÓN RENAL

La principal defensa contra los desequilibrios de potasio crónicas es la excreción renal de potasio, que depende de la filtración libre en el glomérulo, reabsorción tubular proximal, y un proceso de secreción altamente regulado en el túbulo contorneado distal y segmentos del túbulo colector en la corteza y médula.

El potasio se filtra libremente por el glomérulo. La mayor parte del potasio filtrado es reabsorbido en el túbulo proximal y asa de Henle, menos de 10% de la carga filtrada llega a la nefrona distal.^{9,10}

En el túbulo proximal, la absorción es principalmente pasiva y proporcional al Na + y agua. En la rama ascendente gruesa de Henle se produce transcelular y paracelular. El componente transcelular está mediada por cotransporte Na+ /K+/2Cl. La secreción comienza túbulo contorneado distal y progresivamente aumenta a lo largo de la nefrona distal en el conducto colector cortical.¹⁰

Las zonas más importantes de regulación de la excreción de potasio son las células principales en la parte final de los túbulos distales y en los túbulos colectores corticales. En estos segmentos

tubulares, el potasio puede reabsorberse a veces u otras secretarse, dependiendo de las necesidades del organismo.⁷

Las células principales, que comprenden aproximadamente el 70% al 75% de las células del conducto colector, median la reabsorción de sodio y la secreción de potasio y son blancos para la angiotensina II, antagonistas del receptor de aldosterona y diuréticos ahorradores de potasio, la absorción se lleva a cabo por canales de sodio.⁷

Dos poblaciones de canales de potasio se han identificado en las células del conducto colector cortical. El canal de potasio medular exterior renal + (ROMK) canal se considera que es la más importante vía secretora. Este canal se caracteriza por tener baja conductancia y una alta probabilidad de estar abierto en condiciones fisiológicas. El canal MAX de potasio (también conocido como el de gran conductancia de K +) se caracteriza por una gran conductancia y la activación en condiciones de aumento de flujo. Además de una mayor entrega de Na + y la dilución de luminal K +^{11,12,13}

Los canales de Ca²⁺ son activados por un aumento agudo, en la célula principal. Se ha sugerido que el cilio central (una estructura presente en las células principales) puede facilitar la transducción de señales de aumento del flujo a un aumento intracelular de la concentración de Ca²⁺.

Células intercaladas

Reabsorben potasio y secretan hidrógeno, por medio de la ATPasa, Las ATPasas transportan iones hidrogeno solos o en intercambio por potasio.¹⁴

SISTEMA DE RETROALIMENTACIÓN DE ALDOSTERONA

La aldosterona es el principal mineralocorticoide, la aldosterona aumenta la concentración intracelular de potasio mediante la estimulación de la actividad de la Na⁺/K⁺ ATPasa en la membrana basolateral. En segundo lugar, la aldosterona estimula la reabsorción de sodio través de la membrana luminal, lo que aumenta la electronegatividad del lumen, aumentando así el gradiente eléctrico y favoreciendo la secreción de potasio. Por último, la aldosterona tiene un efecto directo sobre la membrana luminal de aumentar la permeabilidad al potasio.

El ritmo circadiano de la secreción de K^{*}

Durante un período de 24 horas, la excreción urinaria de potasio varía en respuesta a cambios en la actividad y fluctuaciones de potasio causados por la separación de las comidas. Sin embargo, incluso cuando la ingesta de K^{*} y la actividad se distribuyen de manera uniforme sobre un período de 24 horas, sigue existiendo un ritmo circadiano con lo cual K⁺ excreción es más bajo en la noche y en las horas tempranas de la mañana y después aumenta en la tarde.. Este patrón circadiano de-

bido a cambios en la concentración de potasio intratubular y la concentración en el conducto colector en contraposición a las variaciones en la tasa de flujo de orina.¹⁵

EQUILIBRIO INTERNO DEL POTASIO

Los ajustes en la excreción renal de K^+ , ocurren durante varias horas, por lo tanto, la regulación entre el espacio intracelular y extracelular hace referencia a un equilibrio interno. Los factores más importantes que regulan este movimiento en condiciones normales son la insulina y las catecolaminas.

Después de una comida, la liberación postprandial de las funciones de insulina no sólo para regular la concentración de glucosa en suero, también para intercambiar potasio en las células hasta que el riñón excreta la carga de potasio para reestablecer la homeostasis. Estos efectos están mediados a través de la insulina uniéndose a receptores de la superficie celular, que estimula la captación de glucosa en los tejidos sensibles a la insulina a través de la inserción de la GLUT4 proteína transportadora de glucosa. Un aumento en la actividad de la $Na^+/K^+ /ATP$ asa media la absorción de potasio. En los pacientes con el síndrome metabólico o la enfermedad renal crónica, se deteriora la captación de glucosa mediada por la insulina, pero la captación de potasio permanece normal, demostrando la regulación diferencial de la glucosa mediada por la insulina y la captación de potasio.^{16,17}

HIPERKALEMIA

Enfermedad grave potencialmente mortal, puede causar parálisis muscular y arritmias cardíacas mortales. Debe ser tratado de una manera oportuna con empleo de todos los recursos disponibles.¹⁸

La hiperkalemia puede ser clasificada según el potasio sérico (K^+) en leve (5.5-6.5 mEq / l), moderada (6,5-7,5 mEq / l) y severa ($> 7,5$ mEq / l). Sin embargo, la gravedad de las manifestaciones clínicas no sólo depende de los niveles de potasio sérico, también en la rapidez de la aparición, la presencia de alteraciones concomitantes de electrolitos, medicamentos y otras comorbilidades. El uso concomitante de otros medicamentos también pueden ser de importancia.¹⁹

La comprensión de los factores de riesgo subyacentes en el desarrollo de la hiperpotasemia y los resultados asociados con la elevación del potasio sérico son fundamentales para establecer estrategias preventivas adecuadas, con el objetivo último de lograr mejores resultados clínicos.

EPIDEMIOLOGÍA

Los estudios que han examinado la hiperpotasemia en muestras grandes y no seleccionadas sugieren que su incidencia y prevalencia son relativamente bajas.

PREDICTORES DE LA HIPEKALEMIA

Los principales factores predictores de los niveles más altos de potasio sérico en los estudios de

cohortes son presencia de diabetes mellitus, mayor ingesta de proteínas, menor bicarbonato sérico, raza blanca y, lo más importante, menor e GFR, y los pacientes de mayor riesgo son aquellos en los que hay agrupación de varios factores de riesgo.²⁰

En concordancia con estos hallazgos, un gran estudio realizado en 245,808 veteranos estadounidenses hospitalizados identificó la ERC como el factor de riesgo más importante de hiperkalemia, junto con el uso de inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona (RAAS).²¹

Inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona pueden inducir hiperkalemia incluso en pacientes que reciben diálisis de mantenimiento, muy probablemente debido a su efecto sobre la secreción de potasio gastrointestinal.²²

Teniendo en cuenta todos estos factores, no es sorprendente que la incidencia de hiperkaliemia asociada con el bloqueo RAAS varíe sustancialmente de ensayos clínicos a ensayos clínicos, oscilando entre el 1,9% y el 38,4% en los ensayos realizados entre pacientes con ERC.²²

ETOPATOGENIA

Etiologías comunes que llevan a la medición de potasio aumentado incluyen pseudohyperkalemia, disminución de la excreción renal, y la distribución de potasio anormal.

Pseudohyperkalemia:

- Técnica de extracción de sangre: se refiere a aquellas condiciones en las que la elevación de la concentración de potasio en suero medido es debido al movimiento de potasio de las células durante o después que la extracción de muestra de sangre se ha realizado.²³
- Trombocitosis: potasio se mueve fuera de las plaquetas después de haberse producido la coagulación. Así, la concentración de potasio en suero normalmente supera el valor verdadero en el plasma por 0,1 a 0,5 meq / L. Aunque esta diferencia en los individuos normales no es clínicamente importante, el aumento de la concentración de potasio en suero medido puede ser mucho mayor en los pacientes normocaliémicos con trombocitosis, aumentando en aproximadamente 0,15 meq / L por 100,000 / microL por elevación en el recuento de plaquetas.²⁴
- Leucocitosis: recuentos de glóbulos blancos de alta (> 120.000 / microL) causados por la leucemia linfocítica crónica puede conducir a concentraciones de potasio falsamente elevadas debido a fragilidad leucocitaria. , esta forma de pseudohyperkalemia se produce en **ambas** muestras de suero y de plasma y puede ser más prominente cuando la sangre se muestrea en tubos heparinizados. La centrifugación de un tubo heparinado provoca en la destrucción de células in vitro y la liberación de potasio ya que estas células se suspenden libremente en el plasma.²⁵

Acidosis metabólica: En pacientes con acidosis metabólica distintos de acidosis orgánica debido a la acidosis láctica o cetoacidosis, el almacenamiento en búfer de iones de hidrógeno en exceso en las células conduce a movimiento de potasio en el líquido extracelular, un cambio transcelular que está obligado en parte por la necesidad de mantener la electro neutralidad.

REDISTRIBUCIÓN CELULAR DE POTASIO

Insulina: La insulina promueve la entrada de potasio en las células. Por lo tanto, la ingestión de glucosa (que estimula la secreción de insulina endógena) reduce al mínimo el aumento de la concentración de potasio en suero inducida por la ingesta de potasio concurrente. Mientras que la ingesta de glucosa sola en pacientes sin diabetes modestamente reduce el potasio en suero.

Los resultados son diferentes en la diabetes mellitus no controlada. En esta configuración, la combinación de la deficiencia de insulina (ya sea alterada la secreción de insulina o resistencia) y la hiperosmolaridad inducida por la hiperglucemia con frecuencia conduce a la hiperpotasemia a pesar de que pueden existir marcadas pérdida de potasio debido a las pérdidas urinarias causadas por la diuresis osmótica.²⁷

Los niveles de insulina caen en respuesta a la terapia con somatostatina o el agonista de la soma-

tostatina, octreotida , y pueden conducir a elevaciones en el potasio sérico. La magnitud de este efecto varía con el contexto clínico. . El efecto de la somatostatina o octreotida es mucho mayor en pacientes con enfermedad renal terminal (ESRD) que requiere diálisis en los que el potasio en suero puede elevarse por encima de 7 meq / L.²⁸

El ayuno se asocia con una reducción adecuada en los niveles de insulina que puede conducir a un aumento del potasio plasma. Esto puede ser un problema particular en los pacientes de diálisis.

El riesgo de hiperpotasemia durante el ayuno preoperatorio pueden minimizarse mediante la administración de insulina y la glucosa en pacientes con diabetes, o glucosa sola en pacientes sin diabetes.²⁹

Aumento en la Osmolaridad: va acompañado por el movimiento de potasio de las células por dos mecanismos propuestos:

- La pérdida de agua de la célula aumenta la concentración de potasio de células, creando de este modo un gradiente favorable para la salida de potasio pasiva a través de los canales de potasio en la membrana celular.
- Las fuerzas de fricción entre el disolvente (agua) y soluto puede resultar pérdida de potasio junto con el agua a través de los poros

de agua en la membrana celular. Este fenómeno de arrastre disolvente es independiente del gradiente electroquímico para la difusión de potasio.³⁰

Aumento del catabolismo celular: Aumento de la descomposición del tejido conduce a la liberación de potasio intracelular en el fluido extracelular. La hiperkalemia puede ocurrir en esta configuración, en particular si la insuficiencia renal también está presente. Ejemplos clínicos incluyen trauma (incluyendo trauma, administración de terapia citotóxica o de radiación para pacientes con linfoma o leucemia (síndrome de lisis tumoral), e Hipotermia Grave.^{31,33}

Bloqueadores beta: interfieren con la facilitación beta-2-adrenérgicos de la captación de potasio por las células, en particular después de una carga de potasio. Un aumento en el potasio sérico se observa principalmente con bloqueadores beta no selectivos (tales como propranolol y labetalol). En contraste, los bloqueadores beta-1-selectivos tales como atenolol tienen poco efecto sobre el potasio sérico ya que la actividad beta-2 receptor permanece intacto. El aumento en el potasio sérico con la terapia beta bloqueador no selectivo es generalmente menos de 0,5 meq / L.^{34,36}

Ejercicio: se libera normalmente a partir de las células del músculo durante el ejercicio. El aumento del potasio en plasma rara vez es importante clínicamente, con la única excepción importante durante la extracción de sangre al apretar el puño puede interferir con la evaluación precisa de la

concentración de potasio en suero, puede aumentar de forma aguda la concentración de potasio en suero en más de 1 mEq / L.

El aumento del potasio en plasma durante el ejercicio puede ser mediado por dos factores:

- Retardo entre la salida de potasio de las células durante la despolarización y posterior de la recaptación en las células a través de la bomba Na-K-ATPasa
- Con el ejercicio marcado, un mayor número de canales de potasio abiertos en la membrana celular. Estos canales son inhibidas por ATP, un efecto que se elimina por la disminución inducida por el ejercicio en los niveles de ATP.

El grado de elevación en la concentración de potasio sérico **sistémica** es menos pronunciado y varía directamente con el grado de ejercicio: 0,3 a 0,4 meq / L con caminar lento; 0.7 a 1.2 mEq / L , con un esfuerzo moderado (incluyendo el ejercicio aeróbico prolongado con la carrera de maratón); y tanto como 2 meq / L después del ejercicio hasta el agotamiento. Puede estar asociada con ambos cambios en el ECG [y acido.sis láctica.

El pico de aumento en el potasio plasmático durante el ejercicio es **menos** pronunciado con el acondicionamiento físico previo física (debido a la mayor actividad de la Na/K/ATP asa).

El aumento de la concentración de potasio en plasma inducida por el ejercicio se invierte después de varios minutos de descanso.³⁷⁻³⁸

Otros: otras causas raras de la hiperpotasemia debido a la translocación de potasio de las células en el líquido extracelular incluyen:

- Digital: sobredosis, debido a inhibición de la bomba $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{-ATP}$ asa. La hiperkalemia también puede ocurrir después de la intoxicación con glucósidos digitálicos.³⁹
- Hemotransfusión: Transfusión de glóbulos rojos, debido a una fuga de potasio de los glóbulos rojos, principalmente en bebés y con transfusiones masivas.
- Succinilcolina: Receptores de acetilcolina se concentran normalmente dentro de la unión neuromuscular, y el flujo de salida de potasio intracelular causada por la despolarización de estos receptores se limita a este espacio. La hiperpotasemia se produce cuando se da la succinilcolina bajo condiciones que causan la regulación positiva y amplia distribución de receptores de acetilcolina a través de toda la membrana muscular.⁴⁰
- El uso de medicamentos que activan los canales de potasio dependientes de ATP en las membranas celulares, tales como inhibidores de la calcineurina (por ejemplo, ciclosporina y tacrolimus), diazóxido, minoxidil, y varios anestésicos volátiles (por ejemplo, isoflurano).⁴¹

Reducción de la excreción urinaria de potasio:

Las cuatro causas principales de la hiperpotasemia debido a la secreción urinaria de potasio reducida son:

- Secreción de aldosterona disminuida
- Respuesta disminuida a aldosterona
- Reducción de entrega de sodio distal y agua.
- Enfermedad renal crónica.

Secreción de aldosterona disminuida: hipoaldosteronismo hiporreninémico o ciertos medicamentos, puede disminuir la eficiencia de la secreción de potasio y conducir a la hiperpotasemia y acidosis metabólica (como acidosis tubular IV [RTA]).

El aumento de la concentración de potasio en plasma inducida por la reducción de la secreción de aldosterona o la respuesta de la aldosterona disminuida estimula directamente la secreción de potasio, supera parcialmente la relativa ausencia de aldosterona. El efecto neto es que el aumento de la concentración de potasio en plasma es generalmente pequeño en pacientes con función renal normal, pero puede ser clínicamente importante en la presencia de insuficiencia renal subyacente y/o otras causas de hiperpotasemia.

Respuesta a la aldosterona reducida: Hay una serie de causas de hiperpotasemia que se deben a una respuesta reducida a la aldosterona, también llamada resistencia a la aldosterona. Los más co-

munes son la administración de diuréticos ahorradores de potasio y la enfermedad renal aguda y crónica en la que otros factores también pueden contribuir.

Diuréticos ahorradores de potasio: dos clases de medicamentos alteran la secreción renal de potasio a pesar de los niveles normales o altos de aldosterona: antagonistas de la aldosterona que compiten con aldosterona para los sitios de receptores y fármacos que bloquean directamente los canales de sodio en el apical (luminal) en la membrana de las células principales en el túbulo colector.⁴²

Reducción de entrega distal de sodio y agua: la secreción de potasio y la excreción de potasio urinario puede verse afectada si hay una reducción sustancial en la depleción de sodio y agua a los sitios de secreción de potasio en la nefrona distal, así como la insuficiencia cardíaca y cirrosis en el que la disminución de la perfusión tisular es debido a un gasto cardíaco reducido y la vasodilatación, respectivamente.^{43,44}

Enfermedad renal aguda y crónica: es más frecuente en pacientes que también son oligúricos, o tienen un problema adicional, tal como una dieta con alto contenido de potasio.⁴⁵

Causas congénitas de la hiperpotasemia

Las anomalías congénitas de la síntesis de aldosterona también pueden dar lugar a la elevación de potasio y la pérdida excesiva de sodio.

Las formas graves de estos trastornos conducen a desequilibrios de electrolitos en los recién nacidos que pueden ser fatales si no se corrige rápidamente.

Si estos pacientes sobreviven la infancia, el trastorno tiende a ser menos severa a medida que envejecen.

Pseudohipoaldosteronismo refiere a la resistencia congénita a las acciones de la aldosterona en el riñón; la forma autosómica recesiva es más grave y puede conducir a la muerte en el recién nacido si no se trata de manera agresiva. Los pacientes sospechosos de tener una de estas anomalías genéticas poco comunes deben ser referidos a un endocrinólogo pediátrico para establecer un tratamiento inicial apropiado; a continuación, los pacientes pueden ser administrados por su médico de cabecera con la consulta ocasional.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Leve a moderada hiperkalemia son por lo general no son específicos y pueden incluir debilidad generalizada, fatiga, náuseas, vómitos, cólicos intestinales y diarrea. Hiperpotasemia grave puede conducir a condiciones peligrosas para la vida tales como arritmias cardíacas y parálisis muscular.

Como el miocardio es muy sensible a cualquier cambio en la concentración de ion de potasio, el desequilibrio del gradiente de concentración de potasio en la hiperkalemia puede causar una progresión de cambios en el ECG, tales como el aumento de amplitud de la onda T, prolongación del

intervalo PR y duración de QRS, pérdida de ondas P, retraso de la conducción AV, que culminan en la fusión del complejo QRS con la onda T que produce un patrón de onda sinusoidal, y asistolia. Clínicamente, los pacientes pueden presentar palpitaciones, síncope y muerte súbita cardíaca.⁴⁵

MANIFESTACIONES ELECTROFISIOLÓGICAS DE HIPERKALEMIA

En pacientes con niveles de potasio sérico agudamente elevados, se ha observado que un patrón de infarto pseudomiocárdico aparece como una elevación masiva del segmento ST-T que se desarrolla secundariamente a alteraciones en la repolarización de los miocitos.

Las primeras etapas de la hiperkalemia pueden manifestarse sólo con el acortamiento del intervalo PR y QT. Además, se han descrito la taquicardia sinusal, la bradicardia, el ritmo idioventricular y el bloqueo cardíaco de 1er, 2º y 3º grado.

Las concentraciones de potasio y sodio en los compartimentos intracelular y extracelular desempeñan un papel vital en la función electrofisiológica del miocardio.

Los gradientes de concentración se establecen a través de la membrana miocitaria secundaria a concentraciones de potasio intracelular muy altas y una relativa escasez de iones de potasio en el espacio extracelular.

Estos gradientes de concentración son mantenidos por bombas $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{ATP}$ en las paredes celulares, que activamente bombean el sodio hacia el interior del miocito y potasio hacia el exterior.

Estos gradientes de concentración establecen un potencial eléctrico a través de la membrana celular que resulta en un potencial de membrana en reposo de -90 milivoltios (mv). El gradiente de potasio a través de la membrana celular es el factor más importante para establecer este potencial de membrana; Por lo tanto, cualquier cambio en la concentración extracelular de potasio puede tener efectos profundos sobre la función electrofisiológica de los miocitos.

A medida que los niveles de potasio aumentan en el espacio extracelular, la magnitud del gradiente de concentración de potasio a través del miocito disminuye, disminuyendo así el potencial de reposo de la membrana (es decir, 90 mV a -80 mV).

La fase O del potencial de acción se produce cuando los canales de sodio con voltaje abierto se abren y el sodio entra en el miocito por su gradiente electroquímico.

La velocidad de subida de la fase O del potencial de acción (V_{max}) es directamente proporcional al valor del potencial de membrana de reposo al inicio de la fase O.

Esto se debe a que el potencial de membrana en el inicio de la despolarización determina el número de canales de sodio que se activan durante la despolarización, lo que a su vez determina la magnitud de la corriente de sodio entrante y la V_{max} del potencial de acción. El porcentaje de canales de sodio disponibles disminuye y el V_{max} es mayor cuando el potencial de membrana en reposo al final del potencial de acción es aproximadamente -75 mV y no aumenta a medida que el potencial de membrana se vuelve menos negativo (Es decir, -70 mV), como en el contexto de la hiperpotasemia.

Esta disminución resulta en un decremento en la corriente de sodio entrante y una disminución concurrente en el V_{max} ; Por lo tanto, como el potencial de la membrana en reposo se vuelve menos negativo en la hiperpotasemia, V_{max} disminuye. Esta disminución de V_{max} provoca la disminución de la conducción de impulso a través del miocardio y la prolongación de la despolarización de la membrana como resultado, la duración del QRS se prolonga.

A medida que los niveles de potasio aumentan, el potencial de membrana en reposo sigue siendo menos negativo y, por tanto, disminuye progresivamente la V_{max} .

La disminución de V_{max} , causa la disminución de la conducción miocárdica, que se manifiesta por la prolongación progresiva de las ondas P, el intervalo PR y el complejo QRS.

La hiperpotasemia también tiene efectos profundos sobre la fase 2 y 3 del potencial de acción. Después de la rápida afluencia de sodio a través de la membrana celular en la fase 0, los iones de potasio abandonan la célula a lo largo de su gradiente electroquímico, que se refleja en la fase 1 del potencial de acción. Como el potencial de membrana alcanza -45 mV durante la fase 0, los canales de calcio son estimulados, permitiendo que el calcio entre en el miocito. La conductancia máxima de estos canales se produce aproximadamente 50 ms después del inicio de la fase 0 y se refleja en la fase 2 del potencial de acción.

Durante la fase 2, el eflujo de potasio y el influjo de calcio se compensan mutuamente, de modo que el cambio eléctrico a través de la membrana celular permanece igual y se crea una fase de meseta del potencial de acción. Durante la fase 3, los canales de calcio se cierran, mientras que los canales de potasio continúan expulsando potasio fuera de la célula. Por consiguiente, se restaura el potencial de membrana electronegativo.

Las corrientes de potasio (I_{kr}), localizadas en la membrana celular de los miocitos, son las principales responsables del eflujo de potasio observado durante las fases 2 y 3 del potencial de acción cardíaca.

Por razones que no son bien conocidas, estas corrientes de (I_{kr}) son sensibles a los niveles de potasio extracelular y a medida que los niveles de

potasio aumentan en el espacio extracelular, la conductancia de potasio a través de estas corrientes aumenta de manera que más potasio abandona el miocito en cualquier momento.

Esto resulta en un aumento de la pendiente de las fases 2 y 3 del potencial de acción en pacientes con hiperpotasemia y acortamiento de la repolarización. Esto se considera el mecanismo responsable de algunas de las primeras manifestaciones electrocardiográficas de la hiperpotasemia, como la depresión del segmento ST-T, las ondas T con picos y el acortamiento del intervalo Q-T.^{46.53}

EVALUACIÓN DEL PACIENTE:

La evaluación del paciente con hiperkalemia por lo general comienza con una cuidadosa historia clínica, evaluación de las manifestaciones clínicas de la hiperkalemia, como debilidad muscular y cambios característicos en el electrocardiograma y pruebas de laboratorio para las causas de hiperkalemia.

Para la ingesta excesiva de potasio, los pacientes deben ser consultados acerca de lo siguiente:

Trastornos de la alimentación: Las dietas muy inusuales consisten casi exclusivamente en alimentos ricos en potasio, como frutas (por ejemplo, plátanos, naranjas, melones), frutos secos, pasas, zumos de frutas, nueces y vegetales con poco o nada de sodio.

"Dietas saludables para el corazón": Irónicamente, estos pueden ser incriminados. Las dietas muy bajas en sodio y alto contenido de potasio recomendada para los pacientes con enfermedad cardíaca, la hipertensión y la diabetes mellitus pueden predisponer a los pacientes con un mayor riesgo de hiperpotasemia.

El uso de suplementos de potasio: suplementos de hierbas, bebidas deportivas, suplementos dietéticos, sustitutos de la sal, o agentes farmacológicos prescritos, **laxantes**.

Interpretación de los electrolitos urinarios

Trastornos crónicos en la homeostasis del potasio están asociados con un defecto en el manejo del catión por el riñón. La interpretación de los valores de electrolitos en orina es útil. En primer lugar, hay que destacar que no existen valores normales para la excreción urinaria de potasio. Más bien, lo que es importante es si los valores de laboratorio son apropiados para el entorno clínico. Los sujetos normales que son de potasio privados pueden excretar tan poco como de 10 a 15 mmol / día. Por el contrario, la excreción de potasio puede alcanzar niveles de 200 mmol / día en respuesta a un aumento sustancial en la ingesta de potasio en la dieta. Sin embargo, la determinación del gradiente transtubular potasio (TTKG) es una herramienta popular entre algunos clínicos para evaluar el manejo renal de potasio. El TTKG es más útil en la evaluación de hiperpotasemia

cuando el médico está tratando de discriminar entre bajos niveles de aldosterona y la resistencia a la aldosterona

Gradiente transtubular de potasio:

El gradiente transtubular de potasio (TTKG) se utiliza para medir la secreción de potasio renal por el conducto colector cortical, indirectamente la evaluación de la bioactividad de mineralocorticoides en pacientes que tienen hipo o hiperkalemia. Valores TTKG <6 indican una inapropiada respuesta renal a la hiperkalemia. Los estudios que apoyan la utilidad de la TTKG en la hiperkalemia se limitan a series de casos. Este cálculo puede ser más útil en pacientes que tienen deficiencia mineralocorticoide *frente a* la resistencia mediante la observación de un cambio en los valores TTKG después de dosis fisiológicas o farmacológicas de mineralocorticoides (54).

$$\text{TTKG} = \frac{[\text{K}^+]_{\text{urine}}}{[\text{K}^+]_{\text{blood}}} \times \frac{\text{Osm}_{\text{blood}}}{\text{Osm}_{\text{urine}}}$$

Excreción urinaria de potasio: excreción urinaria de 24 hrs aria de potasio de 24 horas es de **utilidad limitada** en pacientes con persistente hiperkalemia debido a que la excreción urinaria de potasio se determina principalmente por la ingesta de potasio. Estos pacientes tienen se requiere una alteración de la excreción urinaria de potasio ya que una concentración de potasio en plasma más alta de lo normal para excretar la carga de potasio al día.

La excreción urinaria de potasio de 24 hrs por encima de 80 a 100 meq / día (ingesta normal de potasio) sugiere que el aumento de la ingesta de potasio (como con la ingestión de un sustituto de la sal) puede estar contribuyendo a la hiperpotasemia. La ingesta de potasio de 100 a 400 meq / día sólo aumenta el potasio en suero de 3,8 meq / L al inicio a 4,8 meq / L al final del día 2 y 4,2 meq / L por día 20, un tiempo en el cual de admisión y de salida son de nuevo iguales.

TRATAMIENTO

Estabilizadores de membrana: gluconato de calcio

El gluconato de calcio antagoniza la excitabilidad de la membrana cardiaca y no afecta los niveles séricos, en general se acepta que el calcio se debe administrar cuando hay cambios en el ECG asociados a hiperkalemia.

La administración de calcio es una modalidad de tratamiento emergente dirigida a la restauración del gradiente eléctrico transmembrana de los miocitos cardíacos. Probablemente logra este objetivo mediante la reducción de potencial de membrana en reposo de las células, aunque el mecanismo exacto no se conoce bien.

El calcio intravenoso comienza a actuar dentro de los 5 minutos, pero su ventana es relativamente de corta duración. No se recomiendan dosis repetidas de calcio para los pacientes que toman digoxina, debido al riesgo de arritmias.

El calcio está disponible en dos formulaciones: gluconato de calcio y cloruro de calcio. Se prefiere gluconato de calcio, debido a su menor riesgo de necrosis del tejido en el caso de extravasación de tejido, lo que le permite ser administrada de forma segura en una vena periférica. Por el contrario, el cloruro de calcio contiene una mayor concentración de calcio, lo que exige su administración a través de una línea central.

Concentraciones que van de 8,6 a 10 mmol / l, tiene resolución "inmediata" (dentro de 5 minutos) de los hallazgos electrocardiográficos. La dosis más común de calcio recomendada hoy en día es de 10 a 20 ml de gluconato de calcio al 10% administrado por vía intravenosa como un bolo y repetirse según sea necesario.^{57,58}

REDISTRIBUCIÓN DE POTASIO DENTRO DE LA CÉLULA

Agonistas beta-2.

El albuterol β_2 -agonista (también llamado salbutamol) administrado por inhalación, nebulización o por vía intravenosa se ha estudiado en pacientes hiperkalémicos estables con enfermedad renal terminal.

El potasio sérico cae de 0,3 a 0,6 mmol / l en 30 minutos, y persiste durante al menos 2 horas. El efecto de la insulina es aditivo con el de albuterol, puede darse de 10 a 20 mg en 4 ml de solución

salina, da lugar a una disminución de potasio sérico en aproximadamente 1,2 mmol / L a 60 minutos independientemente del modo de administración. Las dosis utilizadas cuando el albuterol se administra por inhalación (la única formulación disponible en los Estados Unidos) son de 4 a 8 veces las prescritas para el tratamiento del asma aguda, y aunque no se han reportado eventos adversos graves en estudios de pacientes estables.⁵⁹

Insulina

La insulina trata la hiperpotasemia mediante la activación de la bomba $\text{Na}^+ / \text{K}^+ / \text{ATPasa}$, en músculo esquelético, lo que conduce a cambio de potasio intracelular. Un estado hiperinsulinemia puede lograrse ya sea mediante la administración de insulina exógena con dextrosa (obligatorio en pacientes diabéticos) o con dextrosa sola (en pacientes no diabéticos), que estimula la secreción de insulina endógena.

Sin embargo, el efecto hipokalemico es mayor con la combinación de insulina y dextrosa, en comparación con dextrosa sola. Un bolo de 10 unidades de insulina regular tiene un inicio de acción dentro de los 15 minutos, disminuye la concentración de potasio en suero hasta en un 1,5 mEq / L (1,5 mmol / L) en 30 a 60 minutos, y tiene una duración de 3 a 4 horas.

Debido a que la insulina de acción corta se absorbe más rápidamente que la insulina regular, se

espera que la administración subcutánea sea eficaz, pero no se conoce la dosis necesaria para alcanzar niveles máximos de insulina kalémica.^{59,60}

Bicarbonato de sodio.

La administración de bicarbonato promueve la captación de potasio por el músculo esquelético favoreciendo el co-transporte de sodio-bicarbonato y el intercambio de hidrógeno sódico, que, al aumentar el sodio intracelular, aumenta la actividad de sodio-potasio-adenosina-trifosfatasa.

En 1959, Schwarz demostró que la infusión de entre 144 y 408 mmol de bicarbonato sódico durante 2 a 4 horas disminuyó el potasio sérico en 2 a 3 mmol / l en 4 pacientes con acidosis grave.

Durante muchos años, el bicarbonato se eligió a menudo como tratamiento de primera línea para la hiperpotasemia aguda. El bicarbonato dejó de ser una intervención recomendada para la hiperpotasemia aguda tras la publicación de estudios que demostraron que el bicarbonato tiene poco efecto sobre la concentración sérica de potasio en pacientes en hemodiálisis estables.

Sin embargo, la terapia con bicarbonato puede ser beneficiosa para pacientes con acidosis metabólica.

Una infusión de 4 horas de bicarbonato sódico en dextrosa al 5% en pacientes con enfermedad renal crónica resultó en una caída sustancial de la

concentración sérica de potasio proporcional al aumento del bicarbonato sérico, con una disminución media de aproximadamente 2 mmol / l Después de un aumento de 10 mmol / l en la concentración sérica de bicarbonato. El bicarbonato es también una terapia racional para aumentar la excreción de potasio en pacientes con función renal intacta.⁶¹

Eliminación de potasio

Diálisis.

La hemodiálisis es la forma más efectiva de eliminar el exceso de potasio. Aunque el potasio se elimina directamente del plasma, la distribución del potasio en el plasma y el líquido intersticial es casi instantáneo, por lo que el potasio se elimina eficazmente del líquido extracelular.

El efecto de la diálisis sobre la concentración plasmática de potasio depende de la velocidad de eliminación del potasio del líquido extracelular y de la tasa de reposición del potasio de las reservas intracelulares.

En un sujeto de 70 kg, la remoción no reabsorbida de sólo 14 mmol de potasio del fluido extracelular disminuirá el potasio plasmático en 1 mmol / l. A una velocidad de la bomba de sangre de 0,3 l / min y un gradiente de concentración de plasma a diálisis > 5 mmol / l, tal disminución se puede lograr en pocos minutos.

Esto explica por qué la hemodiálisis puede tener éxito durante la reanimación cardiopulmonar,

cuando la perfusión de los tejidos periféricos es mínima.

Disminución de 1 mEq/L (60 min) y 2 mEq/L (180 min). La cantidad eliminada depende del gradiente de concentración de plasma a diálisis, las velocidades de flujo de sangre y dializado y el potasio total del cuerpo.

El rebote postdiálisis después de la hemodiálisis es más pronunciada en los pacientes sometidos a hemodiálisis aguda para la hiperkalemia debido a la liberación masiva de potasio de las células dañadas (por ejemplo, la lisis tumoral, rabdomiolisis) y después de hemodiálisis de mantenimiento regular en pacientes con una concentración sérica de potasio de alta prediálisis.

Los pacientes que tienen un gran rebote postdiálisis puedan necesitar diálisis diaria o la terapia de reemplazo renal continuo para evitar la hiperkalemia severa recurrente.⁶²

Diuréticos

Los estudios con acetazolamida muestran que el suministro de bicarbonato a este sitio en la nefrona tiene un efecto kaliurético particular, incluso en pacientes con insuficiencia renal. Sería imprudente administrar acetazolamida sola a la mayoría de pacientes con hiperpotasemia, ya que tienden a presentar concomitante acidosis que sería exacerbada por el medicamento. Pero una infusión de bicarbonato sódico administrada durante

4-6 horas a una velocidad diseñada para alcalinizar la orina puede aumentar la excreción urinaria de K, y sería deseable especialmente en pacientes con acidosis metabólica. El riesgo de expansión de volumen con el bicarbonato puede ser mitigado por el uso de los diuréticos de acción de asa, que sería probablemente para aumentar aún más el efecto kaliurético. Los diuréticos que actúan en combinación con un diurético tiazídico inducirán una kaliurosis y será beneficiosa en el paciente con volumen aumentado. La contracción de volumen inducida por diurético debe ser evitado ya que esto conducirá a disminución del flujo de nefrón distal y la reducción de la excreción de potasio.

De asa: Los diuréticos de asa aumentan la pérdida de potasio en la orina en pacientes con deterioro de leve a moderado de la función renal, especialmente cuando se combina con la hidratación salina para mantener el suministro de sodio y el flujo distal.

Sin embargo, los pacientes con hiperkalemia persistente típicamente tienen alteración de la secreción renal de potasio.

Por lo tanto, los diuréticos deben no ser utilizados como el único medio para eliminar el potasio del cuerpo en pacientes con hiperkalemia una emergencia.

En pacientes con función renal conservada (por ejemplo, los pacientes con insuficiencia cardíaca),

se administran por vía intravenosa 40 mg de furosemida cada 12 horas o una infusión continua de furosemida.

Si la función renal no se conserva, se utiliza una combinación de un bicarbonato isotónica o infusión intravenosa de solución salina isotónica furosemida intravenosa a dosis que son apropiados para la función renal del paciente.

Poliestireno sulfonato sódico (kayexalato).

Kayexalato es una resina de intercambio catiónico, introducida por primera vez en la década de 1950, antes de que la FDA.

Kayexalato fue el nombre dado a la forma en polvo de poliestireno sulfonato sódico, que intercambia sodio por calcio, amonio y magnesio, además de potasio.

A un pH ácido, sus grupos sulfonato están ocupados por iones hidrógeno y son incapaces para unir el potasio, debido a las mayores concentraciones de potasio en el colon distal, Kayexalato es más eficaz en la unión de potasio cuando alcanza el recto, ya sea por enema de retención o por administración oral con catárticos.

Debido a que la resina se edematiza cuando entra en contacto con el agua, grandes dosis de Kayexalato pueden causar obstrucción intestinal. Para evitar esta complicación y para acelerar su entrega al colon distal, Kayexalato se ha administrado junto con sorbitol, un catártico osmótico.

Se han notificado complicaciones gastrointestinales graves, administradas con y sin sorbitol, incluyendo perforación. El efecto adverso reconocido del fármaco es la hipomagnesemia (0,58 mmol / l), que se desarrolló en el primer mes de tratamiento en el 8,6% de los pacientes; Hipomagnesemia respondió fácilmente a suplementación de magnesio y no progreso.

Debido a que el paciente intercambia calcio por potasio, tiene el potencial de causar un balance positivo de calcio y calcificaciones ectópicas; Esta preocupación teórica sería difícil de refutar sin estudios a muy largo plazo.

Cada gramo de resina se une aproximadamente a 0,65 mmol de potasio in vivo, aunque el efecto es altamente variable e impredecible.⁶⁴

Patiromer

Polímero esférico, no absorbible orgánico, formulada como un polvo para suspensión, que se une de potasio en el colon a cambio de calcio.

Patiromer es un polímero sintético de investigación no absorbible que consiste en cuentas esféricas lisas de aproximadamente 100 mm de diámetro;

A diferencia de Kayexalate, patiromer no se edematiza apreciablemente cuando se expone al agua y no requiere un laxante para alcanzar el colon distal.

Los grupos activos de Patiromer están compuestos de ácidos alfa-fluorocarboxílicos que están emparejados con iones de calcio en lugar de sodio. A medida que la resina viaja a través del tracto gastrointestinal, parte del calcio se reemplaza con iones de hidrógeno.

De una manera relacionada con la dosis de 15 a 30 g / día aumentó el potasio fecal diariamente en aproximadamente 15 a 20 mmol.

En los sujetos estudiados mientras que en una restricción de potasio y dieta restringida de sodio, patiromer disminuyó el potasio sérico de 0,23 mmol / l en 7 horas.

Debido a que el paciente intercambia calcio por potasio, tiene el potencial de causar un balance positivo de calcio y calcificaciones ectópicas; Esta preocupación teórica sería difícil de refutar sin estudios a muy largo plazo. Patiromer fue aprobado por la FDA en octubre de 2015.⁶⁵

Ciclosilicato de zirconio sódico (zs-9).

Es un cristal que es altamente selectivo para los iones de potasio y amonio a través de mecanismos que son muy similares a los de los canales iónicos naturales.

Los iones de potasio y amonio, que son casi idénticos en tamaño, primero deben arrojar sus conchas de hidratación antes de entrar en la estructura cristalina, un proceso que requiere energía;

Los iones no hidratados son del tamaño correcto para formar enlaces de hidrógeno termodinámicamente estables y energéticamente favorables a átomos de oxígeno circundantes en la estructura cristalina.

Después de desprender sus cáscaras de hidratación, los iones de sodio, calcio y magnesio son demasiado pequeños para formar enlaces tan estables, haciéndolo termodinámicamente desfavorable para que se unan al cristal.

Ensayos controlados han demostrado que ZS-9 aumenta las pérdidas de potasio fecal en ratas, de una manera dependiente de la dosis.

Se ha demostrado que ZS-9 es eficaz para mantener la normocemia en ensayos aleatorios controlados con placebo que involucran pacientes hiperkalémicos que toman el fármaco activo.

Su seguridad se ha estudiado en un ensayo abierto de 28 días, y actualmente se está estudiando en un ensayo más amplio de 52 semanas. Además de los efectos secundarios gastrointestinales menores, el edema se desarrolló en el 6% de los pacientes que tomaban 10 g / día y el 14% de los pacientes que tomaban 15 g / día (en comparación con el 2% de los sujetos control).⁶⁶

En resumen, tanto el patiromer como el ciclosilicato de zirconio parecen ser tratamientos eficaces de la hiperkalemia aguda, y también para el tratamiento crónico de la hiperkalemia durante un periodo de tiempo relativamente más corto.

La revisión formal de la eficacia y seguridad de estos agentes por las autoridades reguladoras está en curso o pendiente, por lo tanto, su disponibilidad para el uso clínico puede ocurrir pronto. El impacto clínico potencial de estos nuevos agentes (asumiendo su aprobación para el uso clínico) no está claro.

En primer lugar, los datos presentados sobre su eficacia y seguridad hasta el momento se recogieron en el contexto de los ensayos clínicos, por lo tanto, la validez externa en las poblaciones no seleccionadas sigue sin probarse. En segundo lugar, su eficacia demostrada en los ensayos clínicos se refiere a la corrección de la hiperkalemia bioquímica en un período de tiempo relativamente corto, y no ofrece pistas sobre el impacto de estas terapias en los resultados clínicos como hospitalizaciones, arritmias cardíacas o mortalidad cardiovascular.

Aquellos tratados con inhibidores RAAS) pueden mejorar los resultados clínicos, estas hipótesis tendrán que ser probadas en ensayos clínicos dedicados.

Finalmente, los datos de seguridad presentados para ambos fármacos se recogieron durante un período de tiempo relativamente corto, en un número relativamente pequeño de pacientes. La seguridad de estos agentes también deberá evaluarse después de haber sido utilizados durante un tiempo mayor en un número mucho mayor de pacientes, para evaluar los eventos adversos poco frecuentes.

¿A quién tratar?

Nuestro conocimiento de cómo disminuir la concentración de potasio sérico, aunque imperfecta, ha mejorado sustancialmente en los últimos años. Nuestra comprensión de cuándo tratar la hiperkalemia ha quedado rezagada. Las opiniones varían ampliamente en cuanto a qué nivel de potasio sérico debe definirse como "grave" o qué nivel constituye una emergencia hiperkalémica.

La admisión hospitalaria suele ser recomendada para pacientes con un potasio sérico > 6 mmol / l y monitorización electrocardiográfica e intervenciones agudas para cualquier paciente con un potasio sérico > 6,5 mmol / l.

Estudios recientes han reportado un mayor riesgo de mortalidad entre los pacientes con hiperkalemia.⁶⁷

Monitorización: debe medirse en una o dos horas después del inicio del tratamiento. El momento de más mediciones se determina por la concentración de potasio en suero y la respuesta a la terapia. Los pacientes que reciben insulina, con o sin dextrosa, deben ser sometidos a mediciones de glucosa por hora de hasta seis horas con el fin de controlar la hipoglucemia

Manejo del potasio en hemodiálisis

La hiperkalemia en pacientes en hemodiálisis (HD) se entiende como la sobreabundancia de potasio en el compartimento extracelular de estos in-

dividuos. Se determina por definición como la concentración sérica de potasio mayor de 5,5mEq. Dentro de los pacientes en diálisis la mortalidad debida a hiperpotasemia ha sido estimada entre 3,1 por 1000 pacientes por año.

Las causas más frecuentes incluyen ingesta excesiva de potasio, dieta indiscriminada en potasio, pero ocasionalmente por sobrecarga intravenosa u oral de potasio; el inadecuado recambio del potasio dialítico puede ser una causa de hiperkalemia en pacientes con ERCT.

Asimismo, los cambios de potasio desde los compartimentos intracelular al extracelular pueden también contribuir a la hiperkalemia; tales cambios pueden atribuirse a rebote post diálisis, a drogas o fármacos (incluyendo bloqueadores beta no-selectivos, digital y succinilcolina), déficit de insulina, acidosis metabólica y rabdomiólisis).

La hemodiálisis es la terapia definitiva de la hiperkalemia, ya que frena los cambios ECG en pacientes con ERCT, al eliminar el potasio de forma rápida en la sesión de diálisis por medio de la membrana del dializador.

Debido a que la iniciación de la hemodiálisis frecuentemente requiere de una a dos horas, es importante la introducción de medidas temporales para bajar el potasio sérico de forma rápida, lo que se consigue con la estimulación de la entrada rápida de potasio del compartimento extracelular

al intracelular. Las modalidades terapéuticas principales en esta categoría incluyen insulina, agonistas betaadrenérgicos y bicarbonato.

Varios parámetros de diálisis pueden afectar la magnitud del recambio de potasio, incluyendo las concentraciones de potasio en el baño de diálisis, el bicarbonato y la glucosa, así como el flujo sanguíneo.

Las fluctuaciones en el potasio sérico pueden ocurrir diariamente como resultado de cambios u otros factores (por ejemplo, diarrea intermitente), lo que podría requerir un ajuste de la concentración de potasio de dializado.

Tales fluctuaciones en el potasio sérico no se detectan actualmente, y muchos pacientes en hemodiálisis crónica podrían, por lo tanto, recibir tratamiento de diálisis usando concentraciones de potasio de dializado inapropiadamente bajas o altas.

La extensión y la importancia clínica de este problema se desconocen porque ningún estudio publicado ha evaluado la frecuencia y la magnitud de las fluctuaciones en el nivel de potasio en pacientes con hemodiálisis crónica en el contexto ambulatorio.

El control de hiperkalemia en pacientes con enfermedad renal crónica y en pacientes con insuficiencia cardíaca ha demostrado ser difícil. Limitación de la dieta, el uso vigoroso de la terapia diurética, la provisión de bicarbonato, y limitar el uso o la reducción de la dosis de los fármacos que aumentan los niveles de potasio puede controlar de

potasio por lo que no es necesaria la terapia de la unión específica de potasio.

Otro obstáculo para el tratamiento crónico de la hiperkalemia en pacientes en diálisis es la monitorización poco frecuente de los niveles séricos de potasio, que normalmente son sólo medidos una vez al mes.

Tratamiento crónico

El manejo crónico de la hiperkalemia presenta un desafío fundamentalmente diferente en comparación con su tratamiento agudo.

Contrario a la reducción aguda de potasio las intervenciones, que pretenden lograr la restauración inmediata del medio electrofisiológico normal de la membrana celular para evitar arritmias cardíacas.

La gestión tiene como objetivo prevenir el desarrollo de la hipercalemia mediante la corrección de los defectos subyacentes en la homeostasis del potasio.

Prevenir el desarrollo o recurrencia mediante la corrección de las alteraciones subyacentes en el potasio.

El primer paso es identificar y eliminar las causas modificables, tales como alto consumo de potasio, medicamentos que inducen hiperkaemia o acidosis metabólica.

En los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica indicó una incidencia reducida de hiperpotasemia en comparación con la espironolactona. Un ensayo similar de fase II de finerenona (versus eplerenona) en pacientes con insuficiencia cardíaca y diabetes está actualmente en curso. Se esperan ensayos clínicos de fase III para confirmar estos primeros resultados prometedores.

Los inhibidores RAAS se asocian con un mayor riesgo de hiperpotasemia, sin diferencias relevantes entre ACEs o ARBs. Para esto los médicos reducen o discontinúan los regímenes de RAAS, aunque el mantenimiento de la terapia es beneficioso para la preservación de la función renal. Lo siguiente es un enfoque sugerido para permitir la continuación de los inhibidores RAAS en pacientes con alto riesgo de hipercalemia:

- Estimación de la TFG (≤ 30 ml / min es el umbral para la probabilidad de hiperpotasemia).
- Vigilar de cerca los niveles de potasio sérico.
- Evite los AINE (incluidos los inhibidores de la COX-2) y los remedios herbales.
- Prescribir una dieta baja en potasio y evitar sustitutos de la sal.
- Prescribir diuréticos tiazídicos o de asa (los diuréticos de asa están indicados para GFR <30 ml / min).
- Corregir la acidosis metabólica con bicarbonato sódico.
- Comience con un inhibidor de la ECA o ARB de dosis baja.

- Monitorear el potasio sérico dentro de la semana de la iniciación de ACE o ARB y aumento de la dosis para determinar la titulación de la dosis o discontinuación del fármaco (descontinúe si el potasio > 5,5 mmol / L persiste) después de las intervenciones anteriores.⁶⁹

CONCLUSIONES

Dada la importancia de mantener la concentración de potasio en el plasma dentro de un intervalo estrecho, no es sorprendente que los mecanismos distintos pero integrados de funciones de información y de alimentación directa han evolucionado que actúan sobre el músculo esquelético y el hígado y los riñones para regular el equilibrio de potasio. Estos mecanismos duales proporcionan el control exquisito y eficiente sea necesario para mantener y restaurar la homeostasis de potasio en respuesta a cambios agudos o crónicos en los niveles de potasio cuerpo.

Referencias

1. Singer GG, Brenner BM. Fluid and electrolyte disturbances. In: Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, et al, editors. *Harrison's principles of internal medicine*. 16th edition. New York: McGraw-Hill; 2005. p. 258–63.
2. Koeppen BM, Stanton BA. Regulation of potassium balance. In: *Renal physiology*. 3rd edition. Saint Louis (MO): Mosby; 2001. p. 117–54.

3. Mount DB. Causes of hypokalemia. In: Basow DS, editor. *UpToDate*. Waltham (MA): UpToDate; 2016.
4. Mount DB. Clinical manifestations and treatment of hypokalemia. In: Basow DS, editor. *UpToDate*. Waltham (MA): UpToDate; 2016.
5. Weiner ID, Linas SL, Wingo CS. Disorders of Potassium Metabolism. In: Johnson R, Fluege J, Feehally J, eds. *Comprehensive Clinical Nephrology*. 4th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2010:118-129
6. Clausen T. Hormonal and pharmacological modification of plasma potassium homeostasis. *Fundam Clin Pharmacol*. 2010;24:595-605. [PubMed]
7. Rose BD. Homeostasis del potasio. *Clinical Physiology of acid-base and electrolyte disorders*. 5th ed, Mc Graw-Hill, New York, 2001. (Marbán S.L. 2005, edición en español) 372-404.
8. Sterns RH, Cox M, Feig PU, Singer I. Internal potassium balance and the control of the plasma potassium concentration. *Medicine (Baltimore)*. 1981;60:339-54.
9. Velázquez H, Ellison DH, Wright FS : Chloride-dependent potassium secretion in early and late renal distal tubules. *Am J Physiol* 1987; 253: F555–F562.
10. DuBose TD Jr., Codina J, Burges A, Pressley TA : Regulation of H(+)-K(+)-ATPase expression in kidney. *Am J Physiol* 1995. 269: F500–F507.
11. Hebert SC, Desir G, Giebisch G, Wang W : Molecular diversity and regulation of renal potassium channels. *Physiol Rev* , 2005 85: 319–371, 2005
12. Wang WH: Regulation of ROMK (Kir1.1) channels: New mechanisms and aspects. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2006: 290: F14–F19.

13. Grimm PR, Sansom SC : BK channels in the kidney. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2007; 430–436.
14. Welling PA Regulación de la secreción renal de potasio: Mecanismos moleculares. *Semin Nephrol* 2013; 33 : 215 – 228.
15. Gumz ML, Rabinowitz : Role of circadian rhythms in potassium homeostasis. *Semin Nephrol*, 2013 33: 229–236.
16. Nguyen TQ, Maalouf NM, Sakhaee K, Moe OW: Comparison of insulin action on glucose versus potassium uptake in humans. *Clin J Am Soc Nephrol* ; 2011 6: 1533–1539.
17. Alvestrand A, Wahren J, Smith D, DeFronzo RA : Insulin-mediated potassium uptake is normal in uremic and healthy subjects. *Am J Physiol* 1984;246: E174–E180.
18. JOYCE C. HOLLANDER-RODRIGUEZ, M.D., and JAMES F. CALVERT, JR., M.D., *Oregon Health & Science University, Portland, Oregon Am Fam Physician*. 2006 Jan 15;73 (2):283-290.
19. Vito M. Campese and Gbemisola Adenuga, Electrophysiological and clinical consequences of hyperkalemia *Kidney International Supplements* (2016) 6, 16–19.
20. Fleet JL, Shariff SZ, Gandhi S, et al. Validity of the International Classification of Diseases 10th revision code for hyperkalaemia in elderly patients at presentation to an emergency department and at hospital admission. *BMJ Open*. 2012; 2:002011.
21. Einhorn LM, Zhan M, Hsu VD, et al. The frequency of hyperkalemia and its significance in chronic kidney disease. *Arch Intern Med*. 2009;169: 1156–1162.
22. Sarafidis PA, Blacklock R, Wood E, et al. Prevalence and factors associated with hyperkalemia in predialysis patients followed in a low-clearance clinic. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7:1234–1241.
23. Smellie WS. hiperpotasemia espuria. *BMJ* 2007; 334: 693.
24. Graber M, Subramani K, Corish D, Schwab A. Thrombocytosis elevates serum potassium. *Am J Kidney Dis* 1988; 12:116.
25. Chumbley LC. Pseudohyperkalemia in acute myelocytic leukemia. *JAMA* 1970; 211:1007.
26. Aronson PS, Giebisch G. Effects of pH on potassium: new explanations for old observations. *J Am Soc Nephrol* 2011; 22:1981.
27. Nicolis GL, Kahn T, Sanchez A, Gabrilove JL. Glucose-induced hyperkalemia in diabetic subjects. *Arch Intern Med* 1981; 141:49.
28. DeFronzo RA, Sherwin RS, Dillingham M, et al. Influence of basal insulin and glucagon secretion on potassium and sodium metabolism. Studies with somatostatin in normal dogs and in normal and diabetic human beings. *J Clin Invest* 1978; 61:472.
29. Nicolis GL, Kahn T, Sanchez A, Gabrilove JL. Glucose-induced hyperkalemia in diabetic subjects. *Arch Intern Med* 1981; 141:49.
30. Conte G, Dal Canton A, Imperatore P, et al. Acute increase in plasma osmolality as a cause of hyperkalemia in patients with renal failure. *Kidney Int* 1990; 38:301.
31. Sever MS, Ereke E, Vanholder R, et al. Serum potassium in the crush syndrome victims of the Marmara disaster. *Clin Nephrol* 2003; 59:326.
32. Perkins RM, Aboudara MC, Abbott KC, Holcomb JB. Resuscitative hyperkalemia in noncrush trauma: a prospective, observational study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2:313.

33. Schaller MD, Fischer AP, Perret CH. Hyperkalemia. A prognostic factor during acute severe hypothermia. *JAMA* 1990; 264:1842.
34. Arthur S, Greenberg A. Hyperkalemia associated with intravenous labetalol therapy for acute hypertension in renal transplant recipients. *Clin Nephrol* 1990; 33:269.
35. Reid JL, Whyte KF, Struthers AD. Epinephrine-induced hypokalemia: the role of beta adrenoceptors. *Am J Cardiol* 1986; 57:23F.
36. Lim M, Linton RA, Wolff CB, Band DM. Propranolol, exercise, and arterial plasma potassium. *Lancet* 1981; 2:591.
37. Lindinger MI, Heigenhauser GJ, McKelvie RS, Jones NL. Blood ion regulation during repeated maximal exercise and recovery in humans. *Am J Physiol* 1992; 262:R126.
38. Knochel JP, Blachley JD, Johnson JH, Carter NW. Muscle cell electrical hyperpolarization and reduced exercise hyperkalemia in physically conditioned dogs. *J Clin Invest* 1985; 75:740.
39. Gowda RM, Cohen RA, Khan IA. Toad venom poisoning: resemblance to digoxin toxicity and therapeutic implications. *Heart* 2003; 89:e14.
40. Cooperman LH. Succinylcholine-induced hyperkalemia in neuromuscular disease. *JAMA* 1970; 213:1867.
41. Bastani B, Underhill D, Chu N, et al. Preservation of intercalated cell H(+)-ATPase in two patients with lupus nephritis and hyperkalemic distal renal tubular acidosis. *J Am Soc Nephrol* 1997; 8:1109.
42. Rose BD, Post TW. *Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders*, 5th ed, McGraw-Hill, New York 2001. p.383, 898.
43. Giebisch G. Renal potassium transport: mechanisms and regulation. *Am J Physiol* 1998; 274:F817.
44. Chakko SC, Frutchey J, Gheorghide M. Life-threatening hyperkalemia in severe heart failure. *Am Heart J* 1989; 117:1083.
45. Diercks, D.B., Shumaik, G.M., Harrigan, R.A. et al. Electrocardiographic manifestations: electrolyte abnormalities. *J Emerg Med.* 2004; 27: 153–160.
46. Diercks DB, Shumaik GM, Harrigan RA, et al. Electrocardiographic manifestations: electrolyte abnormalities. *J Emerg Med.* 2004;27:153–160.
47. Chew HC, Lim SH. Electrocardiographical case. A tale of tall T's. Hyperkalaemia. *Singapore Med J.* 2005;46:429–432.
48. Pothiawala SE. Hyperkalemia induced pseudo-myocardial infarction in septic shock. *J Postgrad Med.* 2014;60:338–340.
49. Slovis C, Jenkins R. ABC of clinical electrocardiography: conditions not primarily affecting the heart. *BMJ.* 2002;324:1320–1323.
50. Recasens L, Merono O, Ribas N. Hyperkalemia mimicking a pattern of Brugada syndrome. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66:309.
51. Manohar N, Young ML. Rate dependent bundle branch block induced by hyperkalemia. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2003;26:1909–1910.
52. Yu AS. Atypical electrocardiographic changes in severe hyperkalemia. *Am J Cardiol.* 1996;77:906–908.
53. El-Sherif N, Turitto G. Electrolyte disorders and arrhythmogenesis. *Cardiol J.* 2011;18:233–245.
54. Choi MJ, Ziyadeh FN. The utility of the transtubular potassium gradient in the evaluation of hyperkalemia. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19:424.
55. Chamberlain M. Emergency treatment of hyperkalaemia. *Lancet.* 1964;1: 464–467.

56. Levine M, Nikkanen H, Pallin DJ. The effects of intravenous calcium in patients with digoxin toxicity. *J Emerg Med.* 2011; 40:41-46.
57. Allon M, Copkney C. Albuterol and insulin for treatment of hyperkalemia in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1990;38:869–872.
58. Allon M, Copkney C. Albuterol and insulin for treatment of hyperkalemia in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1990;38:869–872.
59. Mahoney BA, Smith WA, Lo DS et al. Emergency interventions for hyperkalaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 2:CD003235.
59. Allon M, Takeshian A, Shanklin N. Efecto de la infusión de insulina-más-glucosa con o sin epinefrina en ayunas hiperpotasemia. *Kidney Int.* 1993; 43 (1): 212-217.
60. Allon M, Copkney C. El albuterol e insulina para el tratamiento de la hiperpotasemia en pacientes en hemodiálisis. *Kidney Int.* 1990; 38 (5): 869-872.
61. Gutierrez R, Schlessinger F, Oster JR, et al. Effect of hypertonic versus isotonic sodium bicarbonate on plasma potassium concentration in patients with end-stage renal disease. *Miner Electrolyte Metab.* 1991;17: 297–302.
62. Agar BU, Culleton BF, Fluck R, Leypoldt JK. Potassium kinetics during hemodialysis. *Hemodial Int.* 2015;19:23–32.
63. Ingelfinger JR. A new era for the treatment of hyperkalemia? *N Engl J Med* 2015; 372:275.
64. LePage L. Sodium polystyrene sulfonate for the treatment of mild hyperkalemia in chronic kidney disease: a randomized clinical trial. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;10:2136–2142.
65. Weir MR, Bakris GL, Bushinsky DA, et al, for the OPAL-HK Investigators. Patiromer in patients with kidney disease and hyperkalemia receiving RAAS inhibitors. *N Engl J Med.* 2015;372:211–221.
66. Stavros F, Yang A, Leon A, et al. Characterization of structure and function of ZS-9, a K_p selective ion trap. *PLoS One.* 2014;9:e114686.
67. Acker CG, Johnson JP, Palevsky PM, Greenberg A. Hyperkalemia in hospitalized patients: causes, adequacy of treatment, and results of an attempt to improve physician compliance with published
68. Julen Ocharan-Corcuera, Manejo del potasio en hemodiálisis, Elsevier; 2010.
69. Einhorn LM, Zhan M, Hsu VD, et al. The frequency of hyperkalemia and its significance in chronic kidney disease. *Arch Intern Med.* 2009;169:1156-1162.