

Alteraciones y metabolismo del potasio.

Edison Pineda Arredondo.
Residente de Medicina Interna -Geriatría
Universidad de Caldas

Fisiología del potasio.

Se calcula que el contenido corporal total de potasio (K^+) está entre 50-60 mEq por cada kg de peso corporal (cerca de 3500-4000 mEq para una persona de 70 kg). Su distribución aproximada en el organismo es: 98% intracelular y 2% extracelular. La manera en la que el cuerpo logra mantener este gradiente de concentración es mediante la bomba Na^+/K^+ -ATPasa. Dado que el tejido mas abundante en el cuerpo humano es el muscular, este constituye el principal sitio de almacenamiento del potasio. Sin embargo, es en el liquido extracelular (LEC) donde encontramos las clásicas concentraciones de potasio referidas en la literatura; entre 3,5 mEq/L y 5,5 mEq/L. Cualquier alteración por fuera de este rango se considera una discaliemia (hipocaliemia si el potasio sérico es menor de 3,5 mEq/L e hiperkaliemia si este es mayor a 5,5 mEq/L). **Figura. 1.**

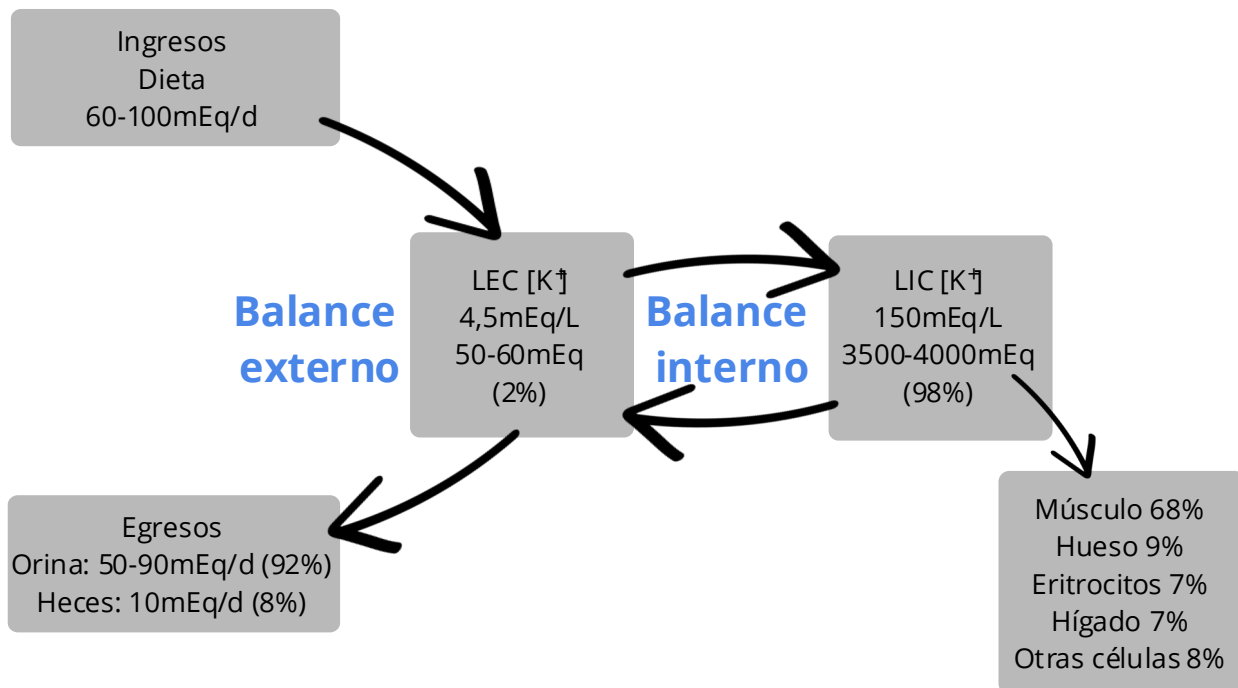


Fig. 1. Homeostasis del potasio. LEC, liquido extracelular; LIC, liquido intracelular.

Así entonces, es de suma importancia que los niveles séricos de potasio se mantengan en estricta regulación para sostener la adecuada excitabilidad y funcionamiento de células miocárdicas, musculares y nerviosas entre otras funciones que se enuncian en la **Tabla. 1**. Dicho control se logra mediante el ajustado engranaje de múltiples mecanismos que discutiremos a continuación. Aparte de la ya mencionada bomba Na^+/K^+ -ATPasa existen otros mecanismos que permiten el movimiento de potasio a través de la membrana celular al interior o al exterior de esta. Estímulos que favorecen el movimiento de potasio desde el espacio intracelular al extracelular son el β_2 -adrenérgico, el insulínico y los cambios en el estado acido-base (acidosis \rightarrow hipercaliemia; alcalosis \rightarrow hipocaliemia).

Tabla 1. Funciones del potasio

Regulación del volumen intracelular

Regulación del pH intracelular

Crecimiento celular

Funcionamiento de enzimas intracelulares

Síntesis de proteínas

Síntesis de ADN

Generación y mantenimiento del potencial de reposo de la membrana celular (importante para células excitables)

Ruta del potasio

Una vez el potasio es consumido en la dieta, este es absorbido en el intestino y pasa a la sangre generando una elevación transitoria del potasio sérico. Posteriormente, serán los mecanismos de regulación interna los que permitirán restaurar el gradiente fisiológico generado por la dieta. Dentro de estos mecanismos encontramos el estímulo β_2 -adrenérgico, la insulina, alcalosis metabólica, aldosterona y los α -antagonistas que favorecen el ingreso del potasio a las células musculares, óseas, hepáticas y glóbulos rojos a través de la Na^+/K^+ -ATPasa, el cotransportador sodio-potasio-cloro (NKCC), así como el cotransportador sodio-cloro (NCC). En contraposición, entre los mecanismos de regulación interna que favorecen la salida del potasio celular podemos contar con el déficit de insulina, β_2 -antagonistas, acidosis, α -agonistas, hipertonicidad, ejercicio, destrucción celular (por quemaduras, trauma grave, rhabdmiolisis y síndrome de lisis tumoral), y la presencia de aminoácidos catiónicos que pueden llevar a hipercaliemia. A continuación, se discute en mas detalle la manera en la que interactúan los diferentes mecanismos para mantener la caliemia.

Acidosis metabólica: En pacientes con acidosis metabólica inorganica, a diferencia de la organica (acidosis láctica o cetoacidosis), el amortiguamiento del exceso de iones de hidrógeno en las células lleva al movimiento de potasio hacia LEC, un intercambio transcelular que es obligado en parte por la necesidad de mantener la electroneutralidad. Aunque este movimiento tiende a elevar la concentración plasmática de potasio, algunos pacientes pueden tener pérdidas concomitantes de potasio por enfermedad

gastrointestinal (p. Ej. diarrea), o incremento de las pérdidas urinarias (p. Ej. Acidosis tubular renal). En estos escenarios la concentración de potasio sérico medida puede ser normal o inclusive, estar disminuida a pesar de la presencia de acidosis metabólica. El efecto de la acidosis respiratoria en el potasio plasmático es menor que la vista en la acidosis metabólica sin embargo puede llegar a ser importante si la acidosis es severa o tiene una duración prolongada. En el caso de la acidosis láctica o la cetoacidosis no se presenta hipercalemia. En estas situaciones el anión que acompaña al hidrogenión (lactato, cuerpos cetónicos) ingresa al interior de la célula sin afectarse la electroneutralidad extracelular. Sin embargo el gran flujo de lactato e hidrogeniones al interior de la célula a través del transportador monocarboxilato produce una caída del pH y el HCO_3^- intracelular estimulando la entrada de Na (mediante el intercambio Na^+/H^+ y el cotransporte $\text{Na}^+/\text{HCO}_3^-$) incrementando la actividad de la Na^+/K^+ -ATPasa. El efecto neto será entonces la captación celular de potasio, en lugar de la salida de este al LEC. Como se ilustra en la **Figura. 2** la alcalosis tiene efectos opuestos a la acidosis en la distribución del potasio dado resultados contrarios en la concentración de sodio celular.

Deficiencia de insulina, hiperglucemia e hiperosmolaridad: como se mencionó previamente la insulina promueve la entrada de potasio a las células. Una vez que la insulina se une a su receptor celular, se genera un segundo mensajero que estimula el intercambiador Na^+/H^+ . Los altos niveles de sodio intracelular estimulan luego la Na^+/K^+ -ATPasa como se muestra en la **Figura. 2**. La combinación de deficiencia de insulina e hiperosmolaridad inducida por la hiperglucemia frecuentemente lleva a hiperpotasemia inclusive si hay una marcada pérdida de potasio a través de la vía urinaria causada por la misma diuresis osmótica. El incremento en la osmolaridad plasmática promueve un movimiento osmótico de agua desde las células hacia el LEC. Esto se acompaña del movimiento de potasio al exterior de la célula por dos mecanismos:

1. La pérdida de agua celular produce un aumento en la concentración de potasio celular creando un gradiente que favorece la salida del potasio de manera pasiva a través de los canales de potasio en la membrana celular.
2. Las fuerzas de fricción entre el solvente y el soluto pueden producir que el potasio sea transportado junto con el agua a través de los poros en la membrana celular. Esto es porque la hipertonicidad genera un gradiente de concentración que promueve el movimiento de agua al espacio extracelular con el consecuente aumento de la concentración intracelular de electrolitos, incluidos el potasio, es en este momento cuando se produce la salida de potasio al LEC. Este fenómeno se conoce como *solvent drag* y es independiente del gradiente electroquímico para la difusión de potasio.

Además de la hiperosmolaridad inducida por hiperglucemia, también se ha descrito la hipercalemia inducida por hipertonicidad secundaria a hipernatremia, a la sucrosa contenida en las preparaciones de inmunoglobulina exógena para administración endovenosa, a la administración de medios de contraste y a la administración de soluciones hipertónicas como el manitol.

Betabloqueadores: el incremento de la actividad β_2 -adrenérgica promueve el ingreso de potasio al interior de la célula al estimular la adenil-ciclasa que degrada el ATP a AMP cíclico (potente estimulante de la $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPasa}$) lo que produce hipocaliemia como se muestra en la **Figura. 2**. Los β -bloqueadores interfieren con el mecanismo betaadrenérgico en las células, particularmente después de una carga de potasio. Es importante mencionar que se aprecia un incremento del potasio sérico con el uso de betabloqueadores no selectivos como el propranolol o el labetalol; mientras que los betabloqueadores selectivos como el atenolol, tienen un pobre efecto sobre el potasio sérico ya que la actividad del receptor β_2 se mantiene intacta como se demuestra en la **Figura. 2**. El incremento del potasio sérico que aparece con el uso de los β -bloqueadores no selectivos es usualmente menor de 0,5 mEq/L. Sin embargo, si se combinan varios mecanismos como un incremento en la ingesta de potasio, actividad física extenuante, pérdidas gastrointestinales, o incremento de la pérdida urinaria por hipoaldosteronismo o enfermedad renal puede aparecer una verdadera hipocaliemia.

Agonistas alfa (α): La estimulación de los receptores α -1 induce el efecto opuesto a la activación de los receptores β -2 como se ilustra en la **Figura. 2**, así, el consumo de fenilefrina produce un aumento del potasio sérico al ser un agonista puro de los receptores α -1.

Ejercicio: el potasio es liberado normalmente de las células musculares durante el ejercicio. El incremento de la caliemia en estas condiciones rara vez tiene implicación clínica, con excepción de cuando se aprieta el puño repetidamente en el momento de la toma de muestras para la medición de potasio; esta maniobra puede producir elevación de la concentración de potasio en más de 1 mEq/L, produciendo una forma de pseudohiperkaliemia. Se ha hipotetizado que el incremento de potasio durante el ejercicio puede ser mediado por otros factores:

1. Un retraso entre la salida de potasio de las células durante la despolarización y la consecuente recaptación hacia las células vía bomba $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPasa}$.
2. Un incremento en el número de canales de potasio abiertos en la membrana celular. Estos canales son inhibidos por ATP, pero en el ejercicio intenso se producen bajos niveles de ATP por lo que el efecto es inhibido.

Las elevaciones del potasio sérico varían de acuerdo con el grado de ejercicio entre 0,3 y 0,4 mEq/L con una caminata lenta, hasta 0,7 a 1,2 mEq/L con el ejercicio moderado, e inclusive ser tan altas como 2 mEq/L después de un ejercicio intenso, lo cual puede asociarse con tanto cambios electrocardiográficos como con acidosis láctica.

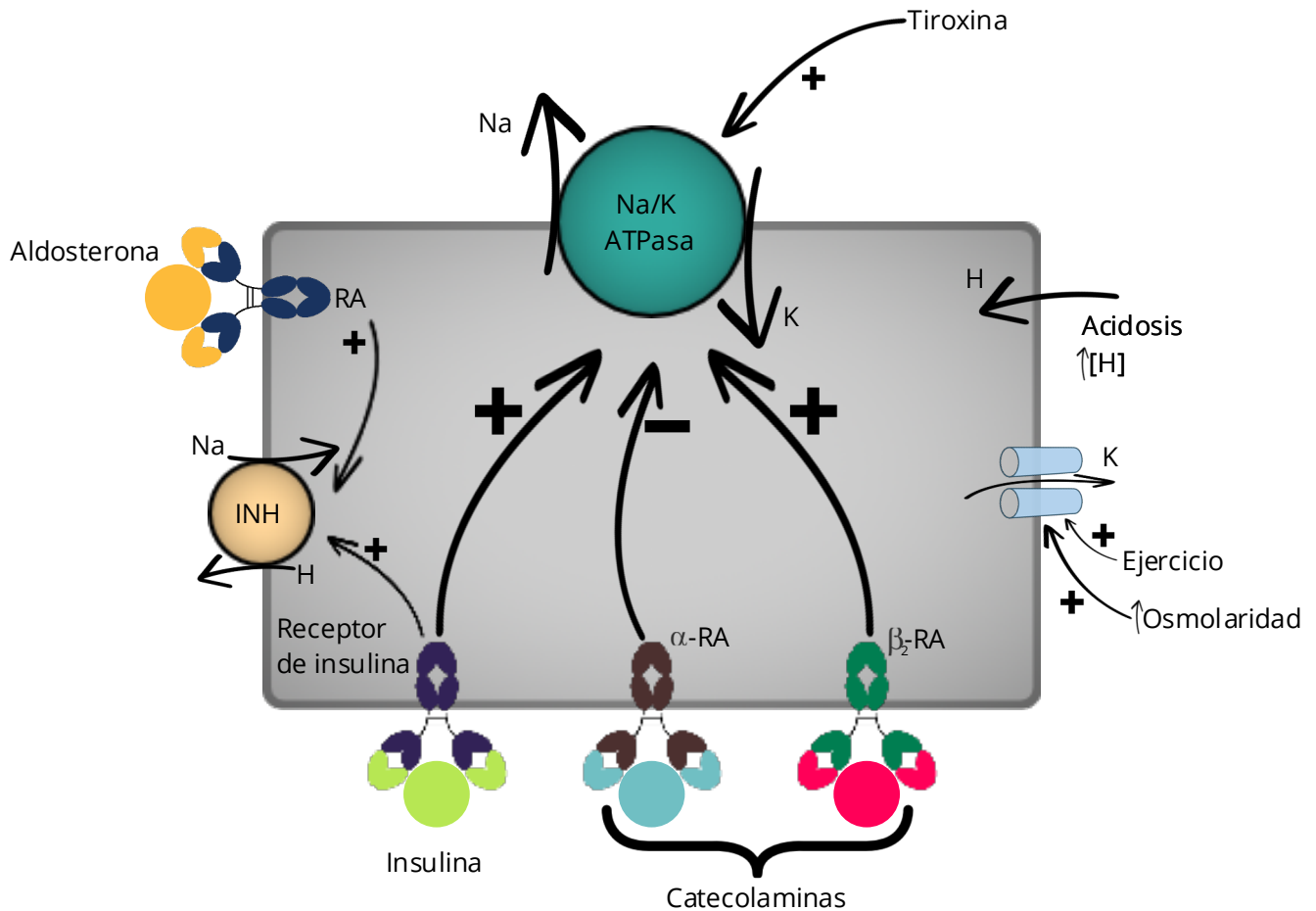


Fig. 2. Balance interno. El acople de la insulina en su receptor promueve dos eventos, la activación del INH y el aumento de la expresión de la Na⁺/K⁺-ATPasa; ambas favorecen la entrada de potasio a la célula. Al activarse el receptor adrenérgico beta (β₂-RA) se produce un aumento de la adenilciclasa que a su vez lleva a un aumento en la concentración intracelular de AMPc con la consecuente activación de la PKA (proteínquinasa A) y esta última produce un aumento de la afinidad de la Na⁺/K⁺-ATPasa por el Na favoreciendo la salida de sodio de la célula y creando un gradiente de concentración que favorece la entrada de K. RA, receptor de aldosterona; α-RA, receptor adrenérgico alfa; β₂-RA, receptor adrenérgico beta; INH, intercambiador Na/H⁺.

Si bien los mecanismos de balance interno permiten mantener el gradiente de potasio entre el LIC y el LEC, es importante mencionar que no son los únicos involucrados en el control de los niveles de potasio corporales. El tracto gastrointestinal y el sistema urinario juegan un papel decisivo ya que se estima que cerca del 92% de potasio de la dieta es excretado por vía renal y el 8% restante en las heces y el sudor. **Figura 3.** A nivel del colon, las células epiteliales son especialmente sensibles a la aldosterona y cumplen con una función de excreción de potasio análoga a la descrita en el túbulo colector. Así pues, es importante mencionar que la excreción fecal supone una mayor contribución en el balance externo de potasio a medida que la función renal se deteriora, e inclusive puede contribuir al desarrollo de hipocaliemia en algunos pacientes como aquellos afectados de diarrea, o hasta el 25% de los sometidos a preparación para colonoscopia. Sin embargo, mientras la función renal este conservada, los riñones juegan un papel crucial en el mantenimiento de

la caliemia. El túbulo proximal reabsorbe cerca del 70% del potasio filtrado y el asa de Henle cerca del 20%. Por el contrario, la nefrona distal puede absorber o secretar potasio según las necesidades metabólicas, siendo los túbulos distal y colector piezas fundamentales para la determinación de la excreción y el balance final de potasio. Los factores que modulan la secreción de potasio en la nefrona distal son la actividad de la Na^+/K^+ -ATPasa en la membrana basolateral, el gradiente electroquímico que se genera en consecuencia de esa actividad y las condiciones de permeabilidad al potasio de la membrana apical mediada por la presencia de los canales ROMK (renal outer medullary potassium). También juegan un papel importante en la secreción de potasio, la concentración plasmática del mismo, y la aldosterona mediante tres mecanismos: 1. Aumentar la actividad de las bombas Na^+/K^+ -ATPasa en la membrana basolateral. 2. Aumentar la cantidad y actividad de canales ENaC (epitelial Na^+ channel) en la membrana apical, y 3. Promover la activación de los canales ROMK. Finalmente la hormona antidiurética (ADH) también modula la secreción de potasio, aunque en menor cuantía. De otro lado, en condiciones de hipocaliemia las células intercaladas reabsorben potasio a través de la Na^+/K^+ -ATPasa de la membrana apical para conseguir la normocaliemia como se demuestra en la **Figura. 3**.

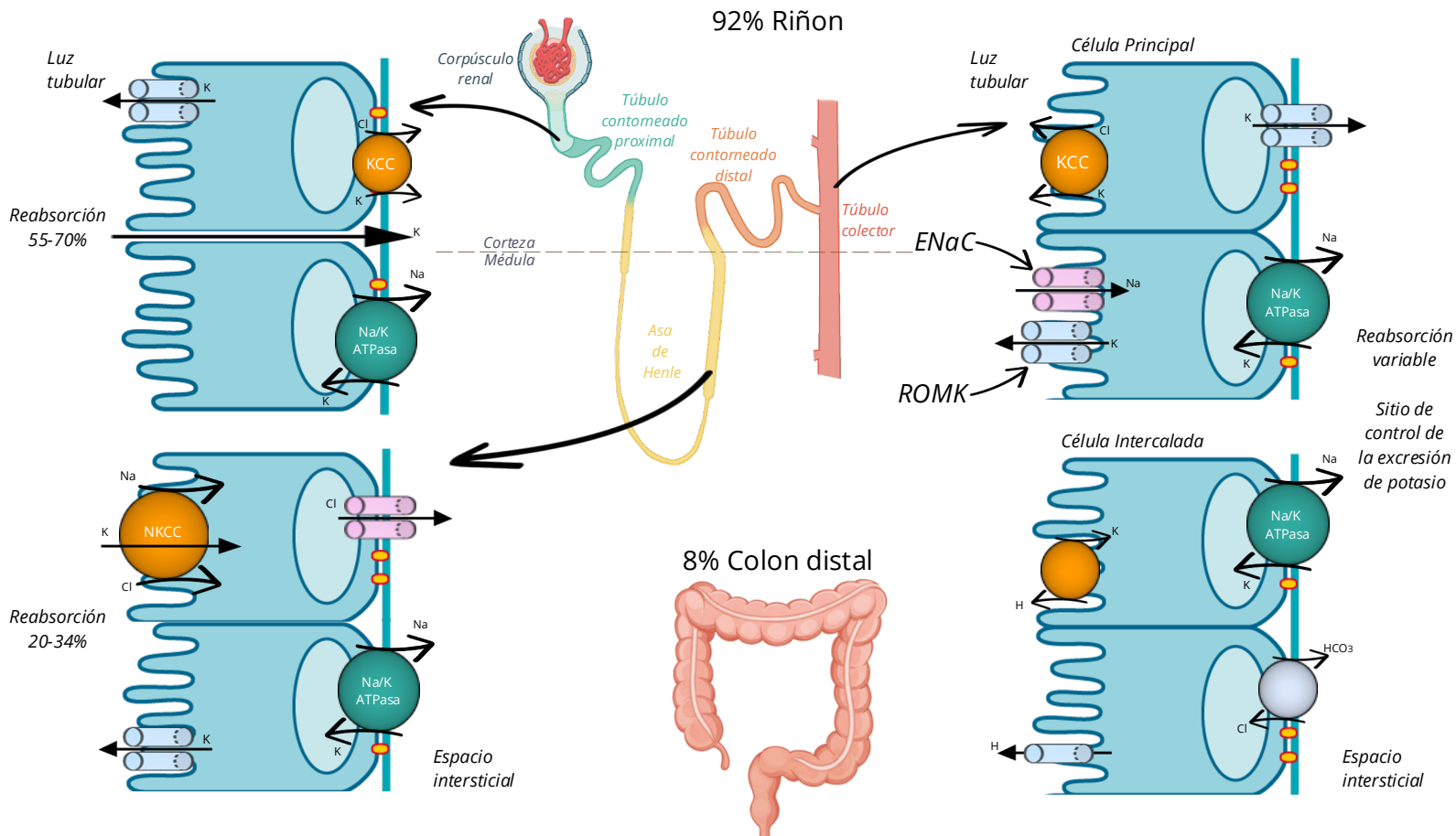


Fig. 3. Balance externo. En el túbulo contorneado proximal la mayoría de la reabsorción de potasio se da de manera pasiva, en la rama gruesa ascendente de Henle se produce reabsorción de potasio a través de el cotrasportador sodio-potasio-cloro (NKCC). A consecuencia de estos mecanismos, se estima que solo un 10% del potasio filtrado alcanza el túbulo contorneado distal. KCC cotransportador potasio-cloro.

Hipercaliemia

Se define por la presencia de niveles séricos de potasio mayores a 5,5 mEq/L y se clasifica por severidad en Leve (5,5 a <6,5 mEq/L), moderada (6,5 a <8 mEq/L) y severa (>8 mEq/L), otros han propuesto una clasificación combinada teniendo en cuenta, no solo los niveles de potasio, sino también, los cambios electrocardiográficos como se ve en la **Figura. 4**. Puede aparecer por el aumento en la ingesta o aporte (rara vez causa hipercaliemia aguda), disminución de la excreción o por transferencia entre los compartimientos intra y extracelular (redistribución). La alteración de la función renal es el principal riesgo para su desarrollo (presente en el 33 al 83% de los pacientes), sin embargo, los medicamentos se relacionan con el desarrollo de hipercaliemia en el 35 al 75% de los casos siendo uno de los mas frecuentemente mencionados la succinilcolina.

Cambios EKG	+	Moderada	Severa	Severa
	-	Leve	Moderada	Severa
		5.0* – 5.9	6.0 – 6.4	> 6.5
Concentración de potasio (mEq/L)				

*Fig. 4. Severidad de la hipercaliemia aguda: clasificación basada en el riesgo. *5.0 o por encima del limite superior de normalidad. EKG electrocardiograma.*

Pseudohipercaliemia

Es el incremento de potasio in-vitro, antes del procesamiento de la muestra por lisis de los elementos formes de la sangre en el tubo, puede estar asociada a toma de sangre isquémica por uso prolongado del torniquete para la recolección de muestras; liberación del potasio intracelular por incremento anormal en el número de células (trombocitosis, poliglobulia, leucocitosis); trauma mecánico durante la flebotomía, contaminación con etanol o presencia de EDTA en los tubos de recolección e inclusive se ha descrito la pseudohipercaliemia familiar que se caracteriza por la salida de potasio desde los eritrocitos cuando estos son expuestos a temperaturas inferiores a las corporales (<37°C), este fenómeno se debe a mutaciones en el gen ABCB6 que codifica una proteína de la membrana del eritrocito que produce un aumento en la permeabilidad de la membrana al potasio a bajas temperaturas. De igual manera se ha descrito la estomatocitosis hereditaria deshidratada que se debe a mutaciones en el gen PIEZO1, otra proteína de membrana del eritrocito que causa alteración de la permeabilidad de la membrana a los cationes; sin embargo, esta condición no tiene un curso tan benigno como si lo es la pseudohipercaliemia familiar ya que a diferencia de esta ultima, se produce una hemolisis leve a moderada con intensa reticulocitosis que no depende de la temperatura. Para la confirmación de la pseudohipercaliemia se hace necesario una adecuada correlación clínica con síntomas, signos, hallazgos electrocardiográficos, función renal y farmacopea del paciente, si aún después de esto persiste la duda, se debe revisar cuidadosamente la técnica de recolección de las muestras y comparar las mediciones de potasio en plasma y/o en sangre contra las

medidas en suero; una vez encontrado que el valor de potasio en plasma o sangre es normal se confirmará la pseudohipercalemia. Es importante mencionar que el hallazgo no requiere tratamiento y por el contrario la administración de suplementos de potasio podría llevar a una verdadera hipercalemia iatrogénica.

Aumento en el aporte

Aunque el incremento de potasio en la dieta es una causa rara de hipercalemia en personas sin alteración de la función renal, debe prestarse especial atención a los pacientes con enfermedad renal crónica o que consumen de manera crónica medicamentos nefrotóxicos como AINES ya que estos se encuentran en riesgo de desarrollo de hiperpotasemia. La sobrecarga de potasio de origen exógeno puede resultar de la administración parenteral, exceso de potasio en la dieta, consumo de suplementos de potasio o sustitutos de sal.

La dieta occidental promedio tiene una media de 2,6 a 2,8 g de potasio (65 a 70 mEq). Algunos alimentos ricos en potasio incluyen vegetales, leguminosas, frutos secos, algas, nueces, melaza, aguacate y frijoles. Dentro de las frutas con alto contenido de potasio se encuentran los kiwis, mangos, naranjas y bananos. Muchas verduras y tubérculos que también tienen un alto contenido de potasio son las espinacas, tomates, brócoli, remolacha, zanahorias, papas y la calabaza. A manera de ejemplo, un banano contiene aproximadamente 11,5 mEq de potasio, una papa cocinada 15,6 mEq, el jugo de naranja 46,8 mEq/L, el jugo de tomate 57,4 mEq/L y el yogurt bajo en grasa 62,9 mEq/L de potasio. Las carnes rojas también son ricas en potasio. Estos alimentos deben ser evitados por pacientes con enfermedad renal severa u otras condiciones que los predispongan a hipercalemia. De igual manera, se debe prestar atención a preparaciones intravenosas con altos contenidos de potasio como la nutrición parenteral, medicamentos con alto contenido de potasio y transfusiones masivas ya que estos pueden elevar significativamente la caliemia.

Disminución de la excreción (renal o gastrointestinal)

Previamente se menciona el papel fundamental del riñón en la excreción de potasio. El principal mecanismo involucrado en la excreción del potasio es la secreción en las células principales en los dos segmentos siguientes al túbulo distal (el túbulo conector y el túbulo colector). Se requieren 3 factores para el adecuado funcionamiento del mecanismo de excreción:

1. Secreción adecuada de aldosterona
2. Respuesta adecuada a la aldosterona
3. Aporte de sodio y agua suficientes en las zonas distales de la nefrona.

Disminución de la secreción de aldosterona: Cualquier causa de disminución de la liberación de aldosterona puede disminuir la eficiencia de la secreción de potasio y llevar a hipercalemia y acidosis metabólica (llamada acidosis tubular renal tipo 4). Ejemplos de esto son: 1. el hipoaldosteronismo hiporreninémico que se ve frecuentemente en la nefropatía diabética o con el uso de inhibidores de calcineurina (ciclosporina o tacrolimus), 2. el consumo de AINES o la expansión rápida de volumen como se ve en la glomerulonefritis

aguda; 3. el uso de inhibidores de la angiotensina (tanto iECA, BRA2 o inhibidores de la renina, o inclusive, una molécula estructuralmente similar como el trimetoprim); 4. uso de heparina de manera crónica (inhibiendo la conversión de corticosterona a 18-hidroxycorticosterona alterando así la síntesis de aldosterona); 5. la insuficiencia adrenal primaria o trastornos heredados tipo hipoaldosteronismo congénito o 6. el pseudohipoaldosteronismo tipo 2 (Síndrome de Gordon).

Reducción de la respuesta a la aldosterona: También conocida como resistencia a la aldosterona o a los mineralocorticoides. Las causas más comunes son la administración de diuréticos ahorradores de potasio y la enfermedad renal ya sea, aguda o crónica. Dos tipos de medicamentos alteran la secreción normal de potasio independiente de los niveles de aldosterona, los antagonistas del receptor de aldosterona (espironolactona y eplerenona), y los medicamentos que bloquean directamente los canales de sodio en la membrana apical de las células principales del túbulo colector (amiloride y triamtereno).

Pseudohipoaldosteronismo tipo 1: Es un trastorno hereditario raro, que se caracteriza por la resistencia a la aldosterona. La forma autosómica recesiva afecta el canal de sodio en el túbulo colector (ENaC), y la forma autosómica dominante afecta el receptor mineralocorticoide.

Acidosis tubular renal dependiente de voltaje: En algunos pacientes con acidosis tubular renal distal, el defecto primario es la alteración en la reabsorción de sodio a nivel de las células principales en el segmento conector y el túbulo colector cortical. En condiciones fisiológicas el movimiento de sodio desde la luz hacia las células principales hace que la luz tubular se torne electronegativa, promoviendo así la secreción tanto de hidrogeniones como de potasio. Sin embargo, una alteración en la reabsorción de sodio llevará a una reducción de la secreción de ambos cationes dando lugar a acidosis metabólica e hipercaliemia. Este trastorno, el cual se ha denominado acidosis tubular renal dependiente de voltaje ha sido asociado con obstrucción del tracto urinario, nefritis lúpica, anemia de células falciformes y la amiloidosis renal.

Reducción del aporte de sodio y agua a los segmentos distales: La presencia de adecuadas cantidades de sodio en la nefrona distal es tan importante para la secreción de potasio que su disminución en estas zonas puede llevar a la aparición de hipercaliemia con independencia de las concentraciones, normales o altas, de aldosterona plasmática. La ingesta de sodio puede modificar la secreción de potasio en el segmento conector y el túbulo colector de manera directa, es decir, consumos mayores de sodio producen aumento de la capacidad de secreción de potasio y viceversa. La causa más común de reducción del aporte distal de sodio y agua es la disminución del volumen efectivo circulante que puede darse por pérdidas gastrointestinales o renales, o por caída del gasto cardíaco como se ve en pacientes con falla cardíaca o vasodilatación como se ve en el paciente con cirrosis hepática. Otra teoría que busca explicar las modificaciones de la secreción de potasio nos indica que la contracción del LEC disminuye el filtrado glomerular y el consecuente flujo tubular; estas modificaciones del flujo generan cambios en la

arquitectura de los cilios, lo que disminuye el ingreso de calcio a la célula epitelial que a su vez reduce la activación de los canales ROMK generando una disminución de la salida de potasio y sodio a la luz tubular. La baja concentración de sodio en la nefrona distal disminuye la reabsorción de sodio en el túbulo colector y de manera paralela, se reduce la secreción de potasio con un efecto neto del aumento de potasio sérico.

Enfermedad renal aguda o crónica: Los mecanismos para la secreción de potasio se sostienen por largo tiempo siempre que se mantenga una adecuada producción y sensibilidad a la aldosterona. La hipercalemia es más frecuentemente vista en paciente que son oligúricos o tienen situaciones adicionales como dietas altas en potasio, aumento de la resistencia a la aldosterona o baja producción de aldosterona; o el ayuno en pacientes en diálisis que pueden tener concomitantemente niveles bajos de insulina y causar resistencia a la estimulación beta para la recaptación de potasio. Se piensa que la presencia de toxinas urémicas disminuye la transcripción del RNAm para la isoforma $\alpha 1$ de la bomba $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPasa}$ llevando a una alteración en la actividad de la bomba que condicionaría a estos pacientes a ser más propensos al desarrollo de hipercalemia.

Así pues, se resaltan tres mecanismos por los cuales la disfunción renal puede llevar a la aparición de hipercalemia:

1. Alteración de la excreción tubular (nefrona distal).
2. Alteración de la velocidad del flujo tubular.
3. Disminución del aporte de sodio a los segmentos distales.

Otras causas menos frecuentes: el pseudohipoaldosteronismo tipo 2 (síndrome de Gordon) es una condición heredada que se caracteriza por hipercalemia, expansión de volumen, hipertensión, y función renal conservada. Si bien la aldosterona se encuentra baja, esto se debe a una respuesta fisiológica a la expansión de volumen que presenta el individuo, es decir, es una consecuencia y no la causa del síndrome. La ureteroyeyunostomía produce hipercalemia por absorción de potasio urinario en el yeyuno.

Redistribución transcelular

En este grupo se encuentran múltiples mecanismos por los cuales el potasio es transferido al espacio extracelular. El aumento de la tonicidad del LEC conlleva al movimiento pasivo de agua del LIC al LEC, esto da lugar a un aumento de la concentración intracelular de potasio que favorece el paso de potasio al espacio extracelular a favor del gradiente de concentración creado. En la acidosis metabólica un exceso de hidrogeniones en el LEC favorece el ingreso de estos a la célula con la consecuente salida de potasio. El daño extenso por trauma, el ejercicio intenso, las quemaduras y otros similares producen hipercalemia por liberación del potasio intracelular secundario a la destrucción celular. El estímulo α -adrenérgico, por ejemplo, en situaciones de estrés, promueve la salida de potasio (sobre todo hepático) al LEC, es importante recalcar que en el paciente con riesgo de hipercalemia, por ejemplo, el enfermo renal crónico, la administración de β -bloqueadores no cardioselctivos puede empeorar el trastorno. También se puede ver alterado el balance de potasio por algunos medicamentos como lo que ocurre en la intoxicación por digoxina;

este fármaco bloquea la bomba $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPasa}$, haciendo que el potasio no ingrese a la célula generando la consiguiente hipercaliemia. En el caso de la hipertermia maligna, un sujeto susceptible desarrolla una crisis metabólica al ser expuesto a anestésicos volátiles que producen aumento de la salida de calcio del retículo endoplásmico al citosol, esto a su vez produce contracción muscular excesiva que agota el metabolismo aeróbico, pero con el paso del tiempo y el cambio a un metabolismo anaeróbico se produce el desarrollo de acidosis láctica y disminución de ATP, si el proceso continúa, se desarrolla rhabdomiolisis lo que causa hipercaliemia y mioglobinuria. Finalmente, en la parálisis periódica hipercaliémica, un trastorno hereditario de patrón autosómico dominante, causado por una mutación del gen para el canal del sodio en el músculo esquelético, se presentan episodios de debilidad muscular que pueden ser leves o severos (compromiso de las cuatro extremidades o inclusive dificultad respiratoria); y las crisis se pueden desencadenar frecuentemente por el ejercicio, el ayuno o el frío, sin embargo, se ha descrito la aparición espontánea. En la **Tabla. 2** se encuentra un resumen de los diferentes mecanismos por los cuales se puede llegar a producir hipercaliemia.

Manifestaciones clínicas

Dado el papel del potasio en el funcionamiento de las células excitables, la hipercaliemia afecta la despolarización de estas. Así, a nivel electrocardiográfico podemos encontrar ondas T picudas, prolongación del intervalo PR, ensanchamiento del QRS, fibrilación ventricular o asistolia y dependen de la velocidad de instauración del cuadro y de la elevación de los niveles de potasio, en la **Figura. 5** se describen algunos de estos cambios en el EKG. A nivel muscular podemos encontrar mialgias, calambres, dolor abdominal, diarrea, hiporreflexia, arreflexia y parálisis muscular flácida.

Enfoque diagnóstico

El primer paso es identificar si existe riesgo para la vida del paciente con base en las alteraciones electrocardiográficas. Se debe determinar la cronicidad del trastorno y el estado ácido-base del paciente y se recomienda hacer un abordaje organizado para tratar de identificar los mecanismos generadores de la hipercaliemia y dar un manejo congruente. Dentro de los paraclínicos que pueden orientar al diagnóstico etiológico de la hipercaliemia se podría considerar la medición de electrolitos séricos (Na, K, Mg), hemograma completo (leucocitosis, trombocitosis), gases arteriales, glucemia, creatinina, nitrógeno ureico, electrocardiograma y en algunos pacientes seleccionados, CK, LDH, ALT, renina, aldosterona, cortisol, albumina y potasio urinario de acuerdo con la sospecha diagnóstica de acuerdo con el **algoritmo 1**. Actualmente se desaconseja la determinación del potasio en orina de 24 horas, el gradiente de potasio transtubular y relación potasio urinario/creatinina urinaria.

Tabla. 2. Mecanismos productores de hipercaliemia

Redistribución	Aumento de ingesta	Reducción de la excreción
<ul style="list-style-type: none"> • β-bloqueadores no selectivos • Hiperglucemia • Hemólisis • Ejercicio intenso • Intoxicación por fluoruros • Somatostatina • Manitol • Parálisis periódica hipercaliémica • Infusión de aminoácidos básicos • Hierbas medicinales • Acidosis metabólica por ácidos inorgánicos • Síndrome de lisis tumoral • Ejercicio intenso • Rabdomiólisis • Sangrado gastrointestinal • Estados catabólicos 	<ul style="list-style-type: none"> • Alimentos ricos en K⁺ • Sustitutos de la sal • Hierbas medicinales • Suplementos proteicos 	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad renal crónica • Lesión renal aguda • Alteración de secreción distal: <ul style="list-style-type: none"> • LES • Anemia de células falciformes • Uropatía obstructiva • Amiloidosis • Trasplante renal • Nefritis tubulointersticial • Necrosis papilar • Alteración del SRAA <ul style="list-style-type: none"> • AINEs • iECAs • Heparina • Inhibidores de la calcineurina • Antagonistas de aldosterona: <ul style="list-style-type: none"> • Espironolactona • Eplerenone • Hipoaldosteronismo primario • Hiperplasia adrenal congénita • Hipoaldosteronismo hiporreninémico • Insuficiencia adrenal <ul style="list-style-type: none"> • Addison secundario a: <ul style="list-style-type: none"> • VIH, CMV, TB • Bloqueo del ENaC <ul style="list-style-type: none"> • Amiloride • Trimetoprim • Pentamidina • Síndrome de Gordon <ul style="list-style-type: none"> • Bajo aporte distal de Na⁺ <ul style="list-style-type: none"> • ICC • Cirrosis hepática • Falla renal

LES, lupus eritematoso sistémico; SRAA, sistema renina-angiotensina-aldosterona; AINEs, antiinflamatorios no esteroideos; iECAs, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; VIH, virus de inmunodeficiencia humana; CMV, citomegalovirus; TB, tuberculosis; ENaC, canal epitelial de sodio; ICC, insuficiencia cardiaca congestiva.

Tratamiento

El paso inicial es determinar la urgencia de tratamiento que usualmente depende de la presencia o ausencia de signos y síntomas asociados con la hipercalemia, la velocidad de instauración del trastorno y la causa de este. Los pacientes con los siguientes hallazgos deben ser considerados para el tratamiento emergente:

1. Pacientes con signos o síntomas de hipercalemia: debilidad muscular o parálisis, alteraciones de la conducción cardíaca o arritmias (bradicardia sinusal, ritmo idioventricular, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y asistolia). Algunos hallazgos electrocardiográficos se relacionan con la progresión de la hiperpotasemia. Una onda T alta (picuda) de base estrecha (también conocida como en tienda de campaña) con un intervalo QT corto es el cambio más tempranamente evidenciable, si el trastorno se mantiene en el tiempo puede aparecer la prolongación progresiva del intervalo PR y del QRS, posteriormente la onda p puede desaparecer y el QRS ampliarse hasta dar lugar al ritmo sinusoidal, ver **Figura. 5**. Sin embargo, es importante mencionar que no siempre se encuentra esta progresión y que los cambios electrocardiográficos no se correlacionan muy bien con los niveles de potasio sérico.
2. Pacientes con potasio >6.5 mEq/L, especialmente si se ha documentado lisis tisular o sangrado gastrointestinal, aún si no hay síntomas o signos de hipercalemia presentes.
3. Pacientes con potasio >5.5 mEq/L con función renal deteriorada y evidencia de lisis tisular (por ejemplo, rabdomiolisis, traumas por aplastamiento o síndrome de lisis tumoral) o acidosis metabólica o respiratoria.

Si el paciente no se encuentra en emergencia hipercalemica, los niveles de potasio pueden ser llevados a normalidad de acuerdo con las necesidades propias de cada caso, por ejemplo, en horas para pacientes que requieren ser llevados a cirugía, o en días si el paciente tiene una hipercalemia leve de curso crónico que puede ser manejada con modificación de la formulación y cambios en la dieta. De acuerdo con lo anterior se cuenta con una serie de medidas a ser utilizadas en cada escenario.

En el paciente con urgencia hipercalemica se requiere la utilización de sales de calcio para lograr estabilizar la membrana de las células miocárdicas y así disminuir el riesgo de arritmias malignas, este efecto inicia minutos después de la administración de sales de calcio. La dosis recomendada es de 1000 mg en forma de gluconato (10 mL de solución al 10%) en 3 a 5 minutos o, en forma de cloruro a una dosis de 500 mg (5 mL de solución al 10%) en igual cantidad de tiempo, si se selecciona la sal de cloruro, el medicamento debe ser infundido por vía central; la vida media de estas sales es de 1 hora aproximadamente. Otro medicamento útil en este escenario es la solución polarizante (mezcla de insulina y dextrosa), que logra la reducción de la caliemia mediante el ingreso del potasio a las células y se prepara combinando 10 a 20 UI de insulina de acción rápida (cristalina, glulisina, lispro, asparta) más 50 g de dextrosa (500 mL de DAD al 10%) para infundir en 60 minutos. Otra forma de administración es aplicar 10 UI de insulina de acción rápida en bolo, seguido

inmediatamente de 25 g de dextrosa (50 mL de DAD al 50% por vía central), esta última manera genera un inicio de acción entre 10 y 20 minutos, un pico de acción a los 30-60 minutos y una vida media de hasta 6 horas, sin embargo, con el uso de esta opción, se presentan hipoglucemias en mayor frecuencia por lo que generalmente se recomienda continuar con una infusión de DAD al 10% a una tasa de 50 a 75 mL/h con un seguimiento estricto de las cifras glucémicas por las siguientes 4 a 6 horas para evitar la caída en la glucemia. Dado que usualmente se requiere el uso de múltiples medicamentos para revertir la hipercalemia ya que cada uno presenta una vida media diferente y el objetivo será mantener los niveles de potasio en rangos de seguridad, se propone adicionalmente la utilización de β_2 -adrenérgicos que ejercen su efecto de manera rápida al estimular el ingreso del potasio a las células y se prefiere el uso de salbutamol a dosis de 10 a 20 mg para nebulizar en 10 minutos ya que su vida media es de 2 a 3 horas y permite que otros medicamentos vayan ejerciendo su efecto hipocaliemante.

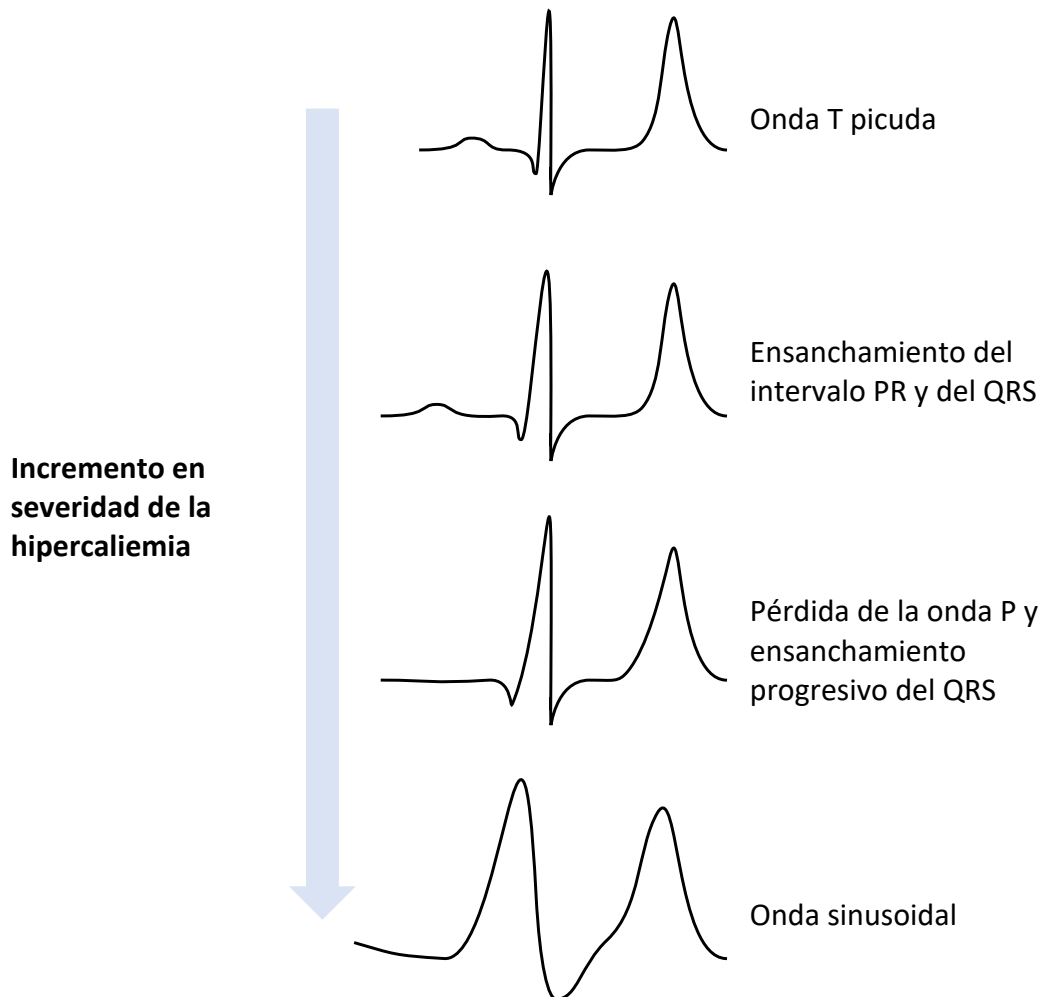


Fig. 5. Signos electrocardiográficos de la hipercalemia.

En el caso del paciente con intoxicación digitalica se debe administrar calcio, pero dado que la hipercalcemia empeora los efectos cardiotóxicos de la digoxina, es necesario administrarlo en forma de gluconato de calcio y diluido, además de infundirlo en un periodo de tiempo mayor (por ejemplo, 1 g en 100 mL de DAD 5% para pasar en 20 a 30 minutos).

En caso de presencia de acidosis con un paciente gravemente enfermo se usará bicarbonato sódico. Se han propuesto dosis de 50 a 100 mEq para infundir en 30 a 60 minutos, pero actualmente se prefiere su administración en forma de solución isotónica (p. Ej. 150 mEq en 1 L de DAD al 5% para administrar en infusión continua durante 2 a 4 horas) o se deberá considerar el uso de diálisis para el barrido del potasio de acuerdo con la disponibilidad de esta.

En los pacientes con diuresis conservada y normo o hipervolemia los diuréticos del asa son una herramienta útil ya que aumentan la secreción renal de potasio y la consecuente excreción de este, y pueden ser de ayuda en la disminución de los niveles de potasio a mediano plazo. Se usan dosis de 40 hasta 200 mgs por vía parenteral, y su efecto se mantiene hasta por 4 horas.

Aparte de los diuréticos se cuenta con otras terapias para la remoción de potasio corporal, dentro de estas se encuentran los captoreos gastrointestinales de cationes (p. Ej. patiromer, sulfonato de poliestireno sódico (SPS) y el ciclosilicato de zirconio sódico) así como la terapia dialítica. Los captoreos o intercambiadores gastrointestinales de cationes (también conocidos como resinas de intercambio catiónico) como su nombre lo indica intercambian potasio por otros cationes como el sodio o el calcio a nivel gastrointestinal y están dirigidos principalmente, pero no se restringen solo, a los pacientes con hipercaliemia y función renal deteriorada. El patiromer se usa a una dosis de 8,4 g cada 24 horas con titulaciones hasta una dosis máxima de 25,2 g por día. La dosis de ciclosilicato de zirconio es de 10 g cada 8 horas por 48 horas en hipercaliemia aguda y de 10 g al día en pacientes con hipercaliemia crónica. Ambos medicamentos reducen de manera rápida el potasio sérico en pacientes con emergencia hipercaliémica, aunque los datos de estudios de intervención son limitados. El efecto del ciclosilicato de zirconio, por ejemplo, se puede observar en la primera hora posterior al inicio de la terapia y produce una reducción de aproximadamente 0,7 mEq/L a las 4 horas de la administración de 10 g del medicamento. En la **Tabla. 3** se resumen algunos medicamentos para el tratamiento de la hipercaliemia.

Si no se tiene disponible patiromer o ciclosilicato de zirconio se puede recurrir a utilizar el SPS. Sin embargo, a la fecha y con la aparición de los nuevos captoreos de potasio, se ha desaconsejado su utilización ya que se han publicado reportes de asociación con diversos efectos adversos en relación con su uso, sin embargo, se debe resaltar que existe gran variabilidad en los resultados de dichos reportes, por ejemplo, la necrosis intestinal se ha descrito cuando el SPS se administra con sorbitol, con el fin de acelerar su llegada al colon, pero no es tan frecuente con otras preparaciones. Por lo anterior se recomienda evitarlo en pacientes posoperatorios con íleo o que reciben opioides, con obstrucción intestinal o que tienen enfermedades intestinales subyacentes como la colitis ulcerativa o colitis por *Clostridioides difficile*. Por lo anterior solo se recomienda el uso de SPS en pacientes que

cumplan **todas** las siguientes condiciones: 1. Hipercalemia potencialmente mortal. 2. Diálisis no disponible. 3. No disponibilidad de otros captadores de cationes. 4. Fallo de otras terapias de remoción de potasio. Adicionalmente, se debe tener en cuenta que el uso de este medicamento puede interferir con la absorción de otros que deban administrarse por vía oral y se recomienda administrarlos 3 horas antes o 3 horas después del SPS. Si se ha tomado la decisión de utilizarlo se puede administrar por vía oral o en forma de enema. La forma oral probablemente es mas efectiva si la motilidad intestinal no esta comprometida. La dosis por vía oral es de 15 a 30 g que puede ser repetida cada 4-6 horas si es necesario; las dosis únicas parecen ser menos efectivas. Si se administra por vía rectal en forma de enema, se deben mezclar 50 g de SPS con 150 mL de agua estéril a temperatura corporal (no sorbitol ya que este parece aumentar el riesgo de necrosis intestinal). Después de preparada la emulsión, se debe administrar a temperatura corporal a través de un tubo de goma cuya punta se ubique a aproximadamente 20 cm del recto en el colon sigmoide y posteriormente se deben infundir 50 a 100 mL más de solución libre de sodio; se le debe instruir al paciente sobre mantener el enema por lo menos 30 a 60 minutos y preferiblemente por 2 a 4 horas para posteriormente realizar un lavado con 250 a 1000 mL de agua estéril a temperatura ambiente. Este procedimiento puede ser repetido cada 2 a 4 horas de ser necesario.

La terapia dialítica esta indicada en pacientes hipercalemicos con alteración severa de la función renal y es preferible sobre los captadores gastrointestinales de cationes si el paciente tiene un acceso vascular funcional para diálisis y si el procedimiento puede ser realizado sin ninguna demora. Logra la normalización de los niveles de potasio en 4 horas ya que puede remover de 25 a 50 mEq de potasio por hora. Las modalidades disponibles para la terapia aguda de reemplazo renal incluyen la diálisis peritoneal, la hemodiálisis intermitente y variaciones de hemodiálisis intermitente (como la hemofiltración y diálisis de equilibrio lento) y la terapia de reemplazo renal continua. Todos los pacientes sometidos a terapia dialítica presentaran una elevación del potasio sérico de rebote que será mas evidente luego de 6 horas posterior a la diálisis, por lo que no se recomienda la medición de potasio inmediatamente finalizada la sesión. La elevación de rebote es mas marcada en pacientes que desarrollaron hipercalemia por liberación de potasio de manera masiva desde las células (por ejemplo, síndrome de lisis tumoral o rabiomiolisis), también en pacientes que ya venían en diálisis de mantenimiento pero que tenían una concentración alta de potasio prediálisis y en pacientes que recibieron terapias de redistribución de potasio como salbutamol o solución polarizante previa a la terapia de reemplazo renal aguda ya que disminuyen el potasio disponible para ser barrido durante la diálisis y posteriormente producen el aumento del potasio al desaparecer su efecto hipocaliemiante. Los pacientes con rebotes marcados pueden requerir diálisis diaria o terapia de reemplazo renal continua para evitar la hipercalemia severa recurrente. Sin embargo, si la hemodiálisis no puede ser realizada de manera emergente (p. Ej.: antes de 6 horas), se recomienda el inicio de resinas de intercambio (preferiblemente otra diferente al SPS) y posteriormente iniciar diálisis tan pronto como sea posible.

Tabla 3. Resumen de las terapias aprobadas para la hipercaliemia

Medicamento	Dosis	Ruta de administración	Inicio de acción
Calcio	5 mL de cloruro de calcio o 10mL gluconato de calcio (10%)	IV	Inmediato 1-3 minutos
Insulina (regular)	10 unidades	IV	20 minutos
Salbutamol	10-20 mg	Inhalación	30 minutos
Furosemida	40-80 mg	IV	15 minutos
Patiromer	8,4-25,2 g/día	Oral	7 horas
Ciclosilicato de zirconio sódico	10 g c/8horas x 48 horas	Oral	1 hora

Para los pacientes que no se encuentran en urgencia hipercaliémica la terapia dependerá de la velocidad con la que requiera disminuir los niveles de potasio. Por ejemplo, los pacientes con enfermedad renal avanzada u oliguria deben ser tratados con diálisis si es posible, o con captores de cationes; en otros pacientes deberá abordarse la causa de la hipercaliemia (p. Ej.: suspender iECA), administrarse bicarbonato de sodio (si hay acidosis metabólica presente), usar diuréticos (si hipervolemia), combinar una infusión de solución salina con diurético de asa, o usar captores de cationes según el caso para llevar a la normocaliemia en 6 a 12 horas. En contraposición existe un segundo grupo de pacientes en los que se puede disminuir el potasio de manera lenta mediante ajustes en la cantidad de potasio en la dieta, o uso de diuréticos (de asa o tiazídicos), o reducción o suspensión de medicamentos que incrementan la caliemia. Este último grupo de pacientes plantea una población de interés para el uso de patiromer o ciclosilicato de zirconio en el control crónico de los niveles de potasio. La modificación de la dieta deberá ser abordada sobretodo en paciente con causas predisponentes a hipercaliemia como aquellos con enfermedad renal, hipoadosteronismo y los que reciben medicamentos que inhiben el SRAA. Se aconseja disminuir o suspender el consumo de higos secos, melaza, algas, frutos secos (dátiles, ciruelas pasas), nueces, aguacates, cereales de salvado, germen de trigo, habas, espinacas, tomates, brócoli, remolacha, zanahorias, coliflor, papas, plátanos, melón, kiwis, naranjas, magos, carne molida, filete, cerdo, ternera y cordero; se puede recomendar la sustitución de los anteriores con otros con bajos niveles de potasio como los que se muestran en la **Tabla. 4.**

Tabla 4. Alimentos bajos en potasio

Granos	Alimentos preparados con harina blanca (p. Ej., Pasta, pan), arroz blanco
Bebidas	Cremas no lácteas, ponche de frutas, té (<2 tazas o 16 onzas por día), café (<1 taza u 8 onzas por día)
Dulces	Torta de ángel o amarilla, pasteles sin chocolate o frutas ricas en potasio, galletas sin nueces ni chocolate
Frutas	Manzanas (1), jugo de manzana, puré de manzana, albaricoques (enlatados), moras, arándanos, cerezas, arándanos, uvas, jugo de uva, pomelo (½), mandarinas, duraznos (½ frescos o ½ taza enlatados), peras (1 pequeña fresca o ½ taza enlatada), piña y jugo, ciruelas (1 entera), frambuesas, fresas, mandarina (1 entera), sandía (1 taza), limones
Vegetales	Espárragos, frijoles verdes, repollo (cocido), zanahorias (cocidas), coliflor, apio (1 tallo), maíz (½ mazorca fresca o ½ taza), pepino, berenjena, col rizada, lechuga, champiñones (frescos), cebollas, perejil, guisantes, pimientos verdes, rábano, ruibarbo, espinacas (crudas, 1 taza), calabaza (amarilla), calabacín, cebolletas
Proteínas	Pollo, pavo (3 onzas), atún, huevos, mortadela, camarones (todos de 1 onza), mantequilla de maní sin sal (1 cucharada)
Semillas	Nueces de macadamia, nueces, almendras, maní, semillas de sésamo, semillas de girasol o calabaza, semillas de chía, semillas de lino (todas de 1 onza)
Otros productos diarios	Queso cheddar o suizo (1 onza), requesón (½ taza)

Los diuréticos tanto los del asa como los tiazídicos pueden ser efectivos para el control de la hipercaliemia en el largo plazo en pacientes con ERC leve a moderada por lo que se recomienda realizar un ensayo si es posible (p. Ej. Pacientes con hipertensión arterial o hipervolemia), para determinar su mayor utilidad. Con su implementación, la mayoría de estos pacientes tendrá un adecuado control del potasio con el uso conjunto de modificaciones en la dieta y terapia diurética.

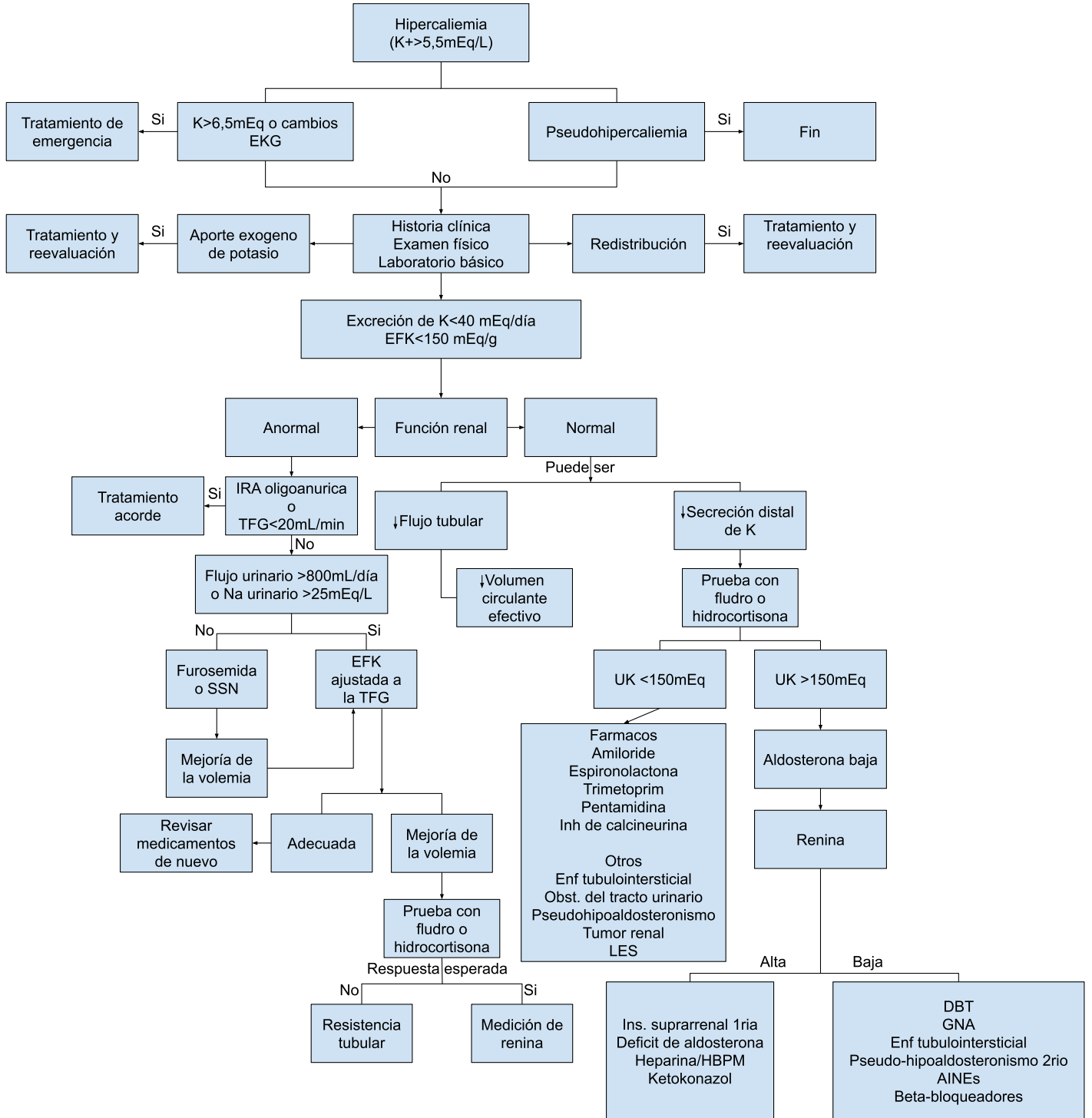
Finalmente, los captadores intestinales de potasio son compuestos no absorbibles que intercambian calcio o, sodio e hidrogeno por potasio. A continuación, se relata rápidamente su farmacocinética. El patiomer es un polímero orgánico esférico que se enlaza al potasio en el colon intercambiándolo por calcio. Se administra a dosis inicial de 8,4 g una vez al día, y se realizan ajustes de dosis en intervalos de >1 semana en incrementos de 8,4 g hasta una dosis máxima de 25,2 g/día. Su efecto de acción inicia a las 7 horas aproximadamente y se mantiene por 24 horas mas. Los efectos adversos mas frecuentes son la constipación y la hipomagnesemia, además presenta interacciones clínicamente importantes con

ciprofloxacino, tiroxina y metformina produciendo disminución de las concentraciones séricas de estos medicamentos. El ciclosilicato de zirconio sódico es un compuesto cristalino, inorgánico no absorbible que intercambia tanto iones de sodio como de hidrogeno por potasio en el tracto gastrointestinal. Su dosis inicial es de 10 g tres veces al día por hasta 48 horas, los ajustes de dosis se deben realizar en incrementos o disminución de 5 g diarios a intervalos de 1 semana con base en los resultados del potasio sérico. Usualmente se logran dosis de mantenimiento que oscilan entre 5 g interdiarios hasta 15 g/día, siendo esta última, la dosis máxima recomendada. El inicio de la acción se evidencia tan temprano como 1 hora posterior a su ingesta. Los eventos adversos son mas raros en comparación con patiomer, sin embargo, puede aparecer edema o hipocaliemia en algunos pacientes susceptibles como aquellos afectados de falla cardiaca por la sobrecarga de sodio que puede generar el medicamento. Se han reportado interacciones medicamentosas clínicamente importantes con clopidogrel, dabigatran y warfarina por disminución de las concentraciones séricas de estos medicamentos mediadas por el mecanismo de acción del ciclosilicato de zirconio sódico, para evitar estos inconvenientes se ha recomendado administrar estos medicamentos lejos de las resinas (por lo menos 2 horas antes y después). En la **Tabla. 5** se comparan los diferentes agentes quelantes de potasio disponibles en el mercado.

Tabla 5. Características claves de los agentes enlazantes de K⁺

	Sulfonato sódico de poliestireno (SPS)	Patiomer	Ciclosilicato de zirconio y sódico
Mecanismo de acción	Intercambio catiónico no específico por Na ⁺	Una resina de intercambio polimérica	Intercambio selectivo de K ⁺ por Na ⁺ e H ⁺
Tiempo de normocaliemia	No confirmado	En 1 semana	Media: 2,2 horas. En las primeras 24 horas en el 84% de los pacientes
Inicio de acción	Desconocido (horas a días)	7 horas después de la primera dosis	1 hora después de la primera dosis
Interacciones medicamentosas	Con antiácidos, laxantes, digital, sorbitol, litio y tiroxina	FDA: debe tomarse con 3 horas de separación de otros fármacos	Debe administrarse con 2 horas de separación de otros medicamentos con biodisponibilidad pH dependientes
Localización del intercambio de K ⁺	Colon	Predominantemente en el colon distal	Probablemente en todo el tracto gastrointestinal (GI)
Seguridad/ tolerabilidad	Asociada con: - necrosis intestinal - Trastornos hidroelectrolíticos	- Hipomagnesemia - Constipación leve a moderada	- Efectos GI leves - Edema

Algoritmo 1. Diagnóstico de hipercalemia.



K, potasio; EKG, electrocardiograma; EFK, excreción fraccional de potasio; IRA, insuficiencia renal aguda; TFG, tasa de filtración glomerular; UK, potasio urinario; LES, lupus eritematoso sistémico, HBPM, heparina de bajo peso molecular; DBT, diabetes; GNA, glomerulonefritis aguda; AINEs, antiinflamatorios no esteroideos.

Hipocaliemia

Se define por niveles séricos menores a 3,5 mEq/L. Leve de 3 a 3,5 mEq/L, moderada de 2,5 a 3 mEq/L y grave menor de 2,5 mEq/L. De manera similar a la hipercaliemia, en la hipocaliemia se describen 3 mecanismos causantes de la disminución de potasio sérico: la disminución de la ingesta (muy rara vez se produce hipocaliemia), el aumento de la excreción (renal o extrarrenal) o la redistribución entre el LIC y el LEC.

Pseudohipocaliemia

Se presenta como una alteración in-vitro, usualmente se relaciona con muestras con elevada celularidad (leucocitos >100000) o en presencia de altas temperaturas; se cree que este fenómeno esta mediado por la activación de la Na^+/K^+ -ATPasa.

Redistribución transcelular

Se puede dar como consecuencia de la acción de la insulina, estimulación β_2 -adrenérgica como la que se puede ver en la hipercatecolemia inducida por quetiapina y risperidona; el consumo de cafeína (y otras xantinas), alcalosis metabólica y respiratoria, el efecto de la aldosterona o por canalopatías como la parálisis periódica hipocaliémica o la parálisis tirotóxica. La parálisis periódica hipocaliémica es rara y en los pacientes afectados aparece en un 70% a causa de una mutación del canal de calcio y en un 10% por alteración del canal de sodio en los músculos, se manifiesta en periodos de parálisis que duran entre 24 y 48 horas y que inician después del consumo de comidas ricas en hidratos de carbono o luego de la realización de ejercicio y suele manifestarse en la segunda o tercera década de la vida. En el caso de la parálisis tirotóxica las manifestaciones son similares, pero se asocian a pruebas de función tiroidea alteradas y se deben a un aumento de la sensibilidad a las catecolaminas.

Aumento de la excreción (Piel, renal o gastrointestinal)

Piel: a través de las glándulas sudoríparas en ejercicio intenso, quemaduras extensas o la presencia de fibrosis quística.

Tracto gastrointestinal: a causa de diarrea, enfermedad celiaca, adenoma vellosa o abuso de laxantes. Existe la creencia de que el vómito es una fuente de pérdida de potasio, sin embargo, las secreciones gástricas tienen bajas concentraciones de este; en contraposición a esto se ha propuesto como mecanismo de desarrollo de hipocaliemia que la pérdida de líquido por esta vía reduciría el volumen extracelular con la consiguiente activación del SRAA y el aumento de la excreción de potasio a través de la orina dando lugar a hipocaliemia, constituyéndose finalmente en una causa de pérdida de potasio renal; de otro lado la pérdida de hidrogeniones con la emesis contribuye al trastorno ya que aumenta la disponibilidad de bicarbonato en la nefrona distal.

Riñones: Se puede clasificar en hipotensivas, normotensivas o hipertensivas. También, de acuerdo con el estado ácido-base en acidóticas o alcalóticas. Las generadas por exceso de

mineralocorticoides cursan con hipertensión arterial y alcalosis metabólica. Este exceso puede ser debido a un aumento de la actividad mineralocorticoide y este a su vez ser consecuencia de una mayor producción de esteroides, a un aumento de la sensibilidad a los mismos, al incremento del aporte de sodio al túbulo distal, o al aumento del flujo tubular como se expuso previamente.

Otros mecanismos que pueden contribuir con la pérdida renal de potasio son los dados por la presencia de diuréticos. A nivel proximal, la acetazolamida reduce la reabsorción de sodio y bicarbonato lo que resulta en un aporte aumentado de sodio en la nefrona distal que estimula la secreción de potasio a este nivel. Un fenómeno similar ocurre en el síndrome de Fanconi y en estadios iniciales de la acidosis tubular renal tipo 2 o con la administración de aminopenicilinas que también cursan con hipocaliemia. La furosemida y la hidroclorotiazida por su parte aumentan el aporte distal de sodio, activan el SRAA con el consecuente aumento de la secreción de potasio. Las enfermedades de Bartter y Gitelman son causas genéticas de pérdida renal de potasio; en la primera hay una alteración del NKCC en el asa de Henle y se acompaña de hipercalciuria, mientras que en la segunda la anomalía se encuentra en la bomba Na-Cl del túbulo contorneado distal y se presenta con hipocalciuria, de igual manera, ambas presentan adicionalmente alcalosis metabólica resistente al aporte de NaCl, elevación de la renina y la aldosterona pero con presiones arteriales normales, aumento de la natriuresis y cloruresis lo cual ayuda en el proceso diagnóstico.

Las alteraciones del estado ácido-base también pueden conllevar a la aparición de hipocaliemia por mecanismos directos o indirectos, recordemos que la alcalosis metabólica promueve la secreción de potasio en el túbulo colector, y así mismo, la acidosis tubular renal tipo 1 (distal clásica) también puede producir hipocaliemia. La hipomagnesemia se ha relacionado con la hipocaliemia ya que el magnesio regula la actividad de ROMK en las células principales del túbulo colector ejerciendo un efecto inhibitorio para la secreción de potasio, así, con su disminución se pierde dicho efecto y aparece la caliuresis.

La hipomagnesemia puede ser el resultado de la administración de medicamentos como la anfotericina B, aminoglucosidos, inhibidores de bomba de protones o sales de platino por lo cual deben tenerse en cuenta en el abordaje del paciente con hipocaliemia. En la **Tabla. 6** se recogen los diferentes mecanismos por los cuales se puede producir hipocaliemia.

Tabla 6. Mecanismos productores de hipocaliemia

Pseudo-hipocaliemia	Redistribución	Perdidas	
		Extrarrenales UK<20mEq/L	Renales UK>20mEq/L
Leucocitosis > 100000	<ul style="list-style-type: none"> • Insulina • Alcalemia • Estimulación β_2 • Parálisis periódica • Parálisis tirotóxica • Anemia megaloblástica 	<ul style="list-style-type: none"> • Diarrea • Laxantes • Adenoma vellosos • Sudoración 	<ul style="list-style-type: none"> • Con acidosis metabólica: <ul style="list-style-type: none"> • ATR distal, ATR proximal • Cetoacidosis, acetazolamida • Ureterosigmoideostomía • Con alcalosis metabólica <ul style="list-style-type: none"> • Vómitos/SNG, Diuréticos • Poshipercapnia • Exceso de mineralocorticoides • Bartter/Gitelman • Sin alteración ácido base: <ul style="list-style-type: none"> • Recuperación de IRA • Diuresis postobstructiva • Diuresis osmótica, administración salina, depleción de Mg • Aminoglucósidos, sales de platino, aminopenicilinas • Leucemia

UK, potasio urinario; ATR, acidosis tubular renal; SNG, sonda nasogástrica; IRA, insuficiencia renal aguda; Mg, magnesio.

Manifestaciones clínicas

Así como en la hipercaliemia, en la hipocaliemia podemos encontrar alteraciones en la conducción cardiaca a nivel de la repolarización (descenso del segmento ST, aplanamiento de la onda T y aumento de la amplitud de la onda U) **Figura. 6**, arritmias cardiacas ventriculares, pero también auriculares (bradicardia sinusal, taquicardia auricular ectópica, taquicardia de la unión, complejos supraventriculares y ventriculares prematuros) y bloqueos AV. Todo esto se debe a que la hipocaliemia produce una regulación a la baja de la actividad de la $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{ATPasa}$ cardiaca que produce un incremento en el sodio intracelular que impide la remoción de calcio a cargo del intercambiador Na-Ca generando una sobrecarga de calcio intracelular; esto conlleva a la constante activación de la quinasa II de la calmodulina y a la reducción de la reserva de repolarización al activar los canales tardíos de sodio y los canales de calcio dependientes de voltaje que inducen una predisposición a la aparición de arritmias como la taquicardia ventricular polimórfica y la Torsades de pointes. A nivel de musculo estriado no cardiaco, la hipocaliemia cursa con debilidad muscular, calambres, parestesias, y en el musculo liso se presenta como íleo paralitico.

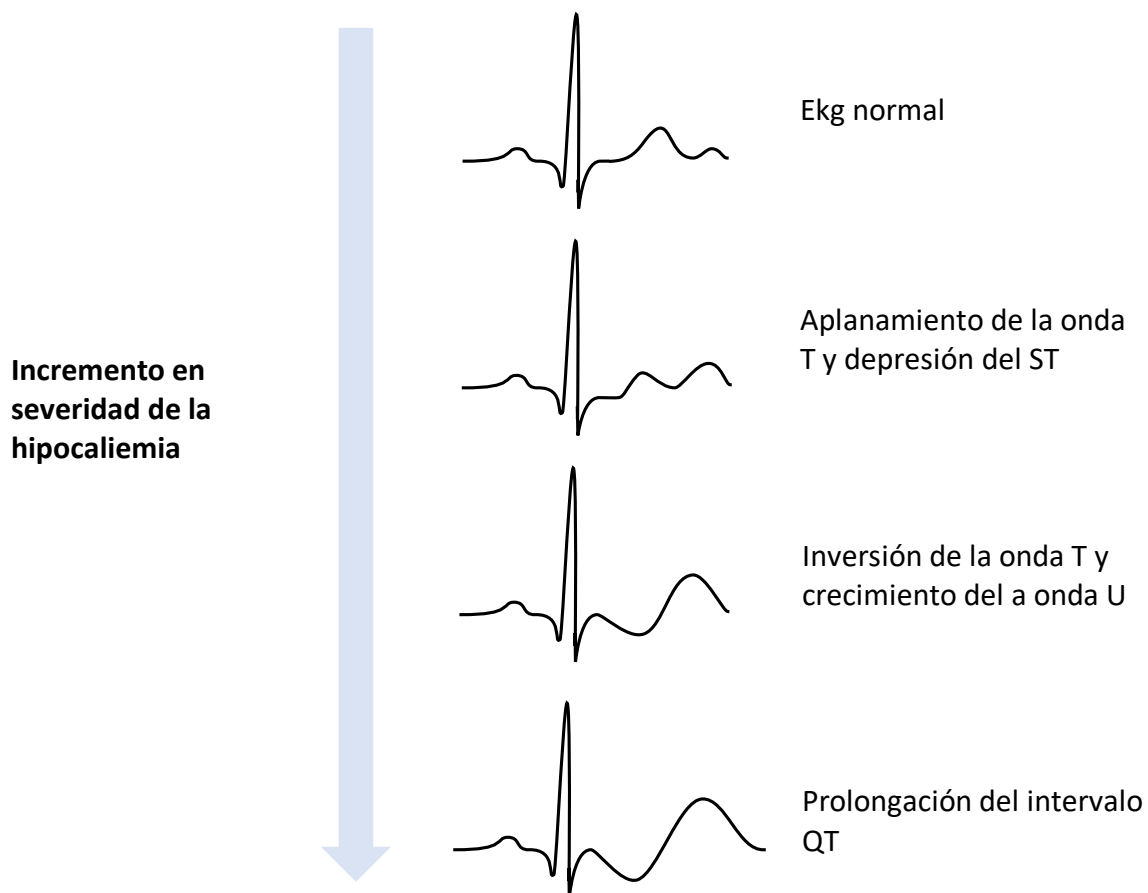


Fig. 6. Signos electrocardiográficos de la hipocaliemia.

A nivel renal, la hipocaliemia sostenida puede causar múltiples cambios funcionales y estructurales que se relacionan con alteraciones tubulointersticiales y formación de quistes y en los que se incluyen: 1. Alteración en la habilidad concentradora, 2. Aumento en la producción de amonio, 3. Aumento en la reabsorción de bicarbonato, 4. Alteración en la reabsorción de sodio, 5. Nefropatía hipocaliémica, 6. Elevación de la tensión arterial.

Adicionalmente la hipocaliemia reduce la secreción de insulina, la cual juega un papel importante en la aparición de diabetes asociada a tiazidas, sin embargo, la intolerancia a la glucosa es mucho menos común dada la utilización actual de dosis bajas de tiazidas (p. Ej. Hidroclorotiazida 12,5 a 25 mg).

Enfoque diagnóstico

Se debe hacer énfasis en conocer si es un proceso agudo o crónico, y cual es la posible etiología. En términos generales, la causa será evidente (p. Ej. Vómito, diarrea o uso de diuréticos) y la mayoría de las veces será a causa de medicamentos, con lo cual, siempre se debe hacer una revisión juiciosa de la carga farmacológica del paciente, incluyendo recetados, no recetados (OTC), homeopáticos y naturistas. Siempre se debe medir la presión arterial y obtener un electrocardiograma de superficie y se procederá a medir y corregir el intervalo QT, sobre todo en pacientes con condiciones subyacentes que predispongan a arritmias como infartos miocárdicos, consumo de digoxina o antecedente de síndrome de QT largo, y también se debe evaluar la fuerza del paciente y verificar si existe compromiso de la musculatura respiratoria. Una descripción detallada sobre el abordaje diagnóstico de los pacientes con hipocaliemia se muestra en el **Algoritmo 2**.

Los exámenes recomendados en el paciente con hipocaliemia son: potasio en orina de 24 horas y gases arteriales. En el caso de que se trate de un proceso crónico es importante evaluar la respuesta renal al trastorno. Una respuesta renal adecuada frente a la hipocaliemia sería una caliuresis menor de 15 mEq en 24 horas indicando que las pérdidas son renales; mientras que valores superiores a 30 mEq indicarían pérdidas renales. Sin embargo, la medición de la relación potasio/creatinina (UK^+/UCr) en muestra espontánea de orina tiene una mejor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico, utilizando puntos de corte de <15 mEq/g para pérdidas extrarenales y >18 mEq/g para pérdidas renales.

Tratamiento

En el caso de la hipocaliemia aguda se debe identificar si existe repercusión en la conducción cardíaca o debilidad en los músculos respiratorios que obligue a reponer rápidamente el potasio a niveles seguros o por el contrario puede optarse por un abordaje más lento para lograr la homeostasis de la caliemia. Para lo anterior se cuenta con múltiples preparaciones que permiten administrar potasio por vía oral o por vía endovenosa, en la **Tabla. 7** se resumen las características de las diferentes opciones. Así, el potasio se puede administrar en forma de sal de cloruro, fosfato, bicarbonato (o sus precursores como el citrato para administración por vía oral o el acetato para administración IV) o en forma de gluconato. La elección de la forma dependerá del contexto clínico:

1. El bicarbonato de potasio o sus precursores se prefiere en pacientes con hipocaliemia y acidosis metabólica sea por acidosis tubular o diarrea.

2. El fosfato de potasio puede ser usado en el paciente con hipocaliemia e hipofosfatemia, es decir, en aquellos pacientes con acidosis tubular proximal asociada a síndrome de Fanconi.
3. El cloruro de potasio IV es la forma más frecuentemente usada y preferida por dos razones importantes: En pacientes con hipocaliemia debida a vomito o terapia con diuréticos puede coexistir alcalosis metabólica por pérdidas de cloruro que actúan como mecanismo perpetuador de la alcalosis al aumentar la reabsorción de bicarbonato a nivel renal y esto a su vez produce un incremento en las pérdidas renales de potasio al aumentar la reabsorción de sodio en lugar de cloro en intercambio por potasio en un esfuerzo por mantener el balance eléctrico transcelular. Lo anterior se confirma al demostrar que con el uso de sales de potasio libres de cloruro solo se logra una retención del 40% del potasio administrado. Y la segunda razón es que el cloruro de potasio incrementa la concentración de potasio mucho más rápido que el bicarbonato de potasio. La explicación detrás de este fenómeno es que el cloruro no ingresa a las células por tratarse de un anión predominantemente extracelular, lo que permite el mantenimiento de el potasio administrado en el LEC; caso contrario a lo que ocurre con las sales de bicarbonato, y además estas últimas pueden inclusive empeorar la situación al aumentar la alcalosis metabólica si esta está presente.
4. El cloruro de potasio oral puede ser administrado en forma cristalina, como líquido o en forma de tableta de liberación prolongada o en capsulas. Los sustitutos de la sal contienen de 50 a 65 mEq de potasio por cucharada y son otra opción para la reposición oral que es mejor tolerada que el cloruro en su forma líquida que tiene un sabor bastante desagradable. Así pues, dichas formas se preferirán en pacientes con nutrición enteral. Las tabletas son un poco mejor toleradas pero su uso se ha asociado con ulceración gastrointestinal y sangrado, para tratar de minimizar el riesgo se han desarrollado preparados microencapsulados (p Ej. microK o Klor-Con sin embargo estos últimos no se encuentran disponibles en el mercado colombiano).

Así, en casos leves o en pacientes con alto riesgo de desarrollar hipocaliemia se puede administrar el potasio por vía oral a razón de 40 a 120 mEq/día, en forma de gluconato, se puede administrar 20 mEq (equivale a 15 mL de gluconato de potasio) cada 8 horas. En los pacientes con déficit leve pero que no toleran las formas orales, o con déficit de potasio moderado a severo se prefiere la reposición por vía parenteral a razón de 1-3 mEq/h si el déficit es leve, de 4-10 mEq/h si es moderado (algunos autores sugieren hasta 20 mEq/h); para estas dos condiciones se puede infundir el potasio por vena periférica teniendo cuidado que la concentración de la mezcla no exceda los 80 mEq/L. Para el déficit severo o el paciente en condición crítica se usarán velocidades de infusión de hasta 40 mEq/h, pero con concentraciones de 200 mEq/L y siempre se debe usar bombas de infusión para asegurar la dosis adecuada. En caso de encontrar hipomagnesemia concomitante se repondrá 250 a 500 mg de óxido de magnesio por vía oral, se desaconseja la utilización de sulfato de magnesio parenteral ya que puede empeorar la hipocaliemia al actuar como anión no reabsorbible.

Efectos adversos en la administración de potasio por vía parenteral: El dolor y flebitis pueden aparecer durante la infusión cuando se usan venas periféricas para la misma. Esto ocurre cuando la velocidad de infusión es mayor a 10 mEq/h. Si aparece dolor se debe disminuir la velocidad o la concentración de la solución infundida. Si se necesita infundir potasio a velocidades por encima de 20 mEq/h se debe realizar la reposición por vía central o a través de múltiples vías periféricas. Adicionalmente para evitar la administración de grandes cantidades de potasio de manera accidental se sugiere adoptar las siguientes recomendaciones:

1. Preparar soluciones con una concentración máxima de 60 mEq por litro.
2. Si la solución para reposición se prepara en pequeños volúmenes (p. Ej. En bolsas de 100 o 200 mL) se sugiere la adición de máximo 10 mEq en cada bolsa si esta va a ser administrada por vía periférica.
3. Si la mezcla se va a administrar por vía central se sugiere un máximo de 40 mEq de potasio en una bolsa de 100 mL de solución no dextrosada.

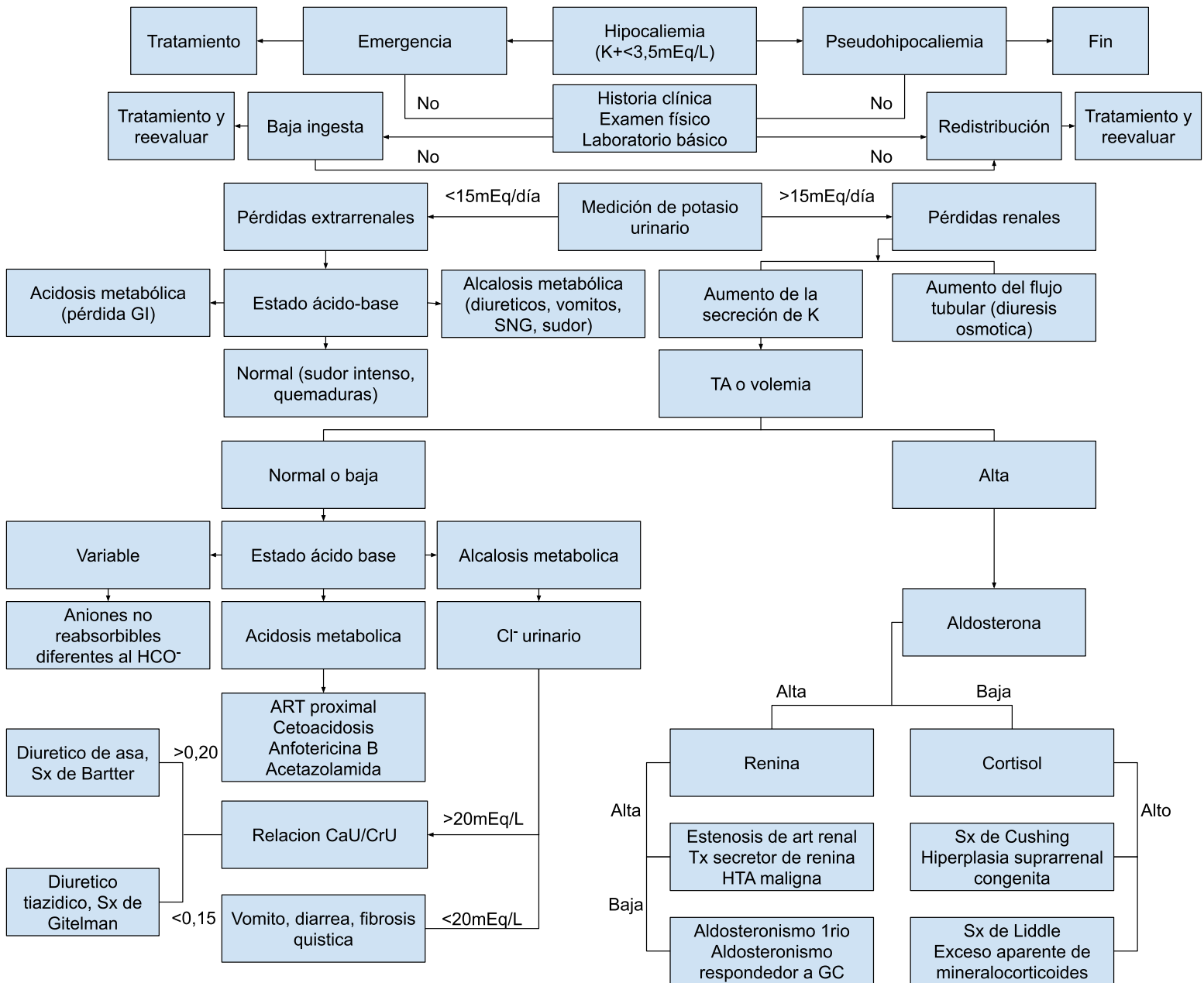
Adicionalmente se recomienda la utilización de bombas de infusión para evitar errores en la administración y se advierte el monitoreo cuidadoso de los efectos fisiológicos de la hipocaliemia severa (p. Ej. Alteraciones en el EKG, debilidad muscular o parálisis). El trazo electrocardiográfico debe ser continuo y se debe evaluar la presencia de arritmias, prolongación del QT u otras anormalidades atribuidas a la hipocaliemia. Y se sugiere la medición de potasio inicialmente cada 2 a 4 horas para documentar la respuesta al tratamiento y una vez se haya verificado la tolerancia y eficacia del régimen se debe continuar hasta mantener una concentración de potasio persistente entre 3,0 y 3,5 mEq/L y los síntomas atribuidos a la hipocaliemia hayan desaparecido.

Diuréticos ahorradores de potasio: Existen dos clases de estos diuréticos, los bloqueadores de los canales de Na⁺ en la membrana de las células epiteliales del túbulo colector cortical (amiloride y triamtereno), y los antagonistas del receptor de aldosterona (espironolactona y eplerenone). Su uso en el tratamiento de la hipocaliemia se limita a los pacientes que presentan pérdidas renales persistentes en quienes los suplementos de potasio no han sido lo suficientemente efectivos. Se debe prestar especial atención a la búsqueda e identificación del aldosteronismo primario en cuyo caso se prefiere la utilización de espironolactona o eplerenone para bloquear los efectos adversos del exceso de aldosterona en el sistema cardiaco y vascular; en el resto de los escenarios clínicos se prefiere la utilización de amiloride ya que es mejor tolerado. Se desaconseja de forma rutinaria que se combinen estos medicamentos con suplementos de potasio dado el riesgo de hipercaliemia subyacente, pero de llegar a ser necesario se recomienda seguimiento cuidadoso de la caliemia. Caso particular para tener en cuenta son los pacientes con falla cardiaca moderada a severa, en quienes pueden coexistir varios factores que conllevan a la reducción de la excreción de potasio urinario [p. Ej. Disminución de la perfusión renal por bajo gasto cardiaco, uso de iECA o BRA2 (bloqueador de receptor de angiotensina 2) y terapia con espironolactona o eplerenone]. En estos pacientes solo se debe iniciar espironolactona si la creatinina es menor de 2,5 mg/dL y el potasio sérico es menor de 5 mEq/L.

Tabla. 7. Preparaciones de potasio frecuentemente usadas

Preparación	Vía	Concentración	Dosis
Gluconato de potasio	Oral	Solución al 31,2%. 15 mL contienen 20 mEq.	20 mEq cada 8 a 12 horas.
Cloruro de potasio	Oral e IV	Capsulas de 10mEq Tabletas de 20mEq Ámpulas de 20 mEq/10mL	Oral: Leve: 10-20 mEq 2 a 4 veces al día. Severa: 40mEq 3 a 4 veces al día. IV: Leve: 20 mEq cada 2 a 3 horas, máxima velocidad de infusión 10 mEq/h. Severa: 20-40 mEq/h por vía central.
Fosfato de potasio	Oral	Tableta 500 mg	Una tableta cada noche.
Acetato de potasio	IV	Ámpula de 40 mEq/20mL	Moderada: Infusión a 10 mEq/h hasta máximo 200 mEq en 24 horas. Severa: Infusión a 40 mEq/h hasta máximo 400 mEq en 24 horas.
Citrato de potasio	Oral	Tabletas 5, 10 y 15 mEq	10-20 mEq cada 6 a 12 horas.

Algoritmo 2. Diagnostico de la hipocaliemia.



K, potasio; *GI* gastrointestinal; *SNG*, sonda nasogástrica; *TA*, tensión arterial; *HCO⁻*, bicarbonato; *ART*, acidosis tubular renal; *Cl⁻*, cloro; *CaU*, calcio urinario, *CrU*, creatinina urinaria; *HTA*, hipertensión; *GC*, glucocorticoides.

Lecturas Recomendadas

Palmer BF, Clegg DJ. Physiology and pathophysiology of potassium homeostasis. *Adv Physiol Educ* 2016; 40:480–490.

Palmer BF. Regulation of potassium homeostasis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015; 10:1050–1060.

Mansoor S, Holtzman N, Emadi A. Reverse pseudohyperkalemia: an important clinical entity in chronic lymphocytic leukemia. *Case Rep Hematol* 2015; 2015:930379.

Fordjour KN, Walton T, Doran JJ. Management of hyperkalemia in hospitalized patients. *Am J Med Sci.* 2014;347(2):93-100.

Maxwell AP, Linden K, O'Donnell S, Hamilton PK, McVeigh GE. Management of hyperkalaemia. *J R Coll Physicians Edinb.* 2013;43(3):246-251.

Liamis G, Liberopoulos E, Barkas F, Elisaf M. Spurious electrolyte disorders: a diagnostic challenge for clinicians. *Am J Nephrol* 2013; 38:50–57.

Harel Z, Kamel KS. Optimal dose and method of administration of intravenous insulin in the management of emergency hyperkalemia: a systematic review. *PLoS One* 2016; 11:e0154963.

Weir MR, Bakris GL, Bushinsky DA, et al; OPAL-HK Investigators. Patiromer in patients with kidney disease and hyperkalemia receiving RAAS inhibitors. *N Engl J Med* 2015; 372:211–221.

Lee Hamm, L., Hering-Smith, K. S., & Nakhoul, N. L. Acid-Base and Potassium Homeostasis. *Seminars in Nephrology*, 2013; 33(3), 257–264.

DuBose, T. D. Regulation of Potassium Homeostasis in CKD. *Advances in Chronic Kidney Disease*, 2017; 24(5), 305–314.

Agarwal R, Afzalpurkar R, Fordtran JS. Pathophysiology of potassium absorption and secretion by the human intestine. *Gastroenterology.* 1994;107(2):548-571.

Luo J, Brunelli SM, Jensen DE, Yang A. Association between serum potassium and outcomes in patients with reduced kidney function. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016;11(1):90-100.

Schaefer, T. J., & Wolford, R. W. Disorders of Potassium. *Emergency Medicine Clinics of North America*, 2005; 23(3), 723–747.

Kovesdy, C. P., Appel, L. J., Grams, M. E., Gutekunst, L., McCullough, P. A., Palmer, B. F., ... Townsend, R. R. Potassium homeostasis in health and disease: A scientific workshop cosponsored by the National Kidney Foundation and the American Society of Hypertension. *Journal of the American Society of Hypertension*, 2017; 11(12), 783–800.

McDonough, A. A., & Youn, J. H. Potassium Homeostasis: The Knowns, the Unknowns, and the Health Benefits. *Physiology*, 2017; 32(2), 100–111.

Clase CM, Carrero JJ, Ellison DH, Grams ME, Hemmelgarn BR, Jardine MJ, Kovesdy CP, Kline GA, Lindner G, Obrador GT, Palmer BF, Cheung M, Wheeler DC, Winkelmayr WC, Pecoits-Filho R; Conference Participants. Potassium homeostasis and management of dyskalemia in kidney diseases: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int.* 2020 Jan;97(1):42-61.

Palmer, B. F., & Clegg, D. J. Physiology and Pathophysiology of Potassium Homeostasis: Core Curriculum 2019. *American Journal of Kidney Diseases*, Volume 74, Issue 5, 682 - 695

Kovesdy, C. P. Management of Hyperkalemia: An Update for the Internist. *The American Journal of Medicine*, 2015; 128(12), 1281–1287.

C E Chua, E Choi, E Y H Khoo. ECG changes of severe hypokalemia, *QJM: An International Journal of Medicine*, Volume 111, Issue 8, August 2018, Pages 581–582.

Esposito P, Conti NE, Falqui V, Cipriani L, Picciotto D, Costigliolo F, Garibotto G, Saio M, Viazzi F. New Treatment Options for Hyperkalemia in Patients with Chronic Kidney Disease. *J Clin Med.* 2020 Jul 22;9(8):2337.

Yang Q, Guo X, Liu D. Hypokalemia Caused by Quetiapine and Risperidone Treatment in Schizophrenia: A Case Report. *Shanghai Arch Psychiatry.* 2018;30(3):204-206.