

# NEFROLOGÍA Básica 2

Capítulo

**31**

**TRASTORNOS DE LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA DEL POTASIO**

Capítulo

31

TRASTORNOS DE LA CONCENTRACION PLASMÁTICA DEL POTASIO

## TRASTORNOS DE LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA DEL POTASIO

**Gilberto Manjarrés Iglesias**  
Especialista en Medicina Interna  
Universidad de Antioquia  
Docente Universidad de Caldas

**Jorge Enrique Medina**  
Especialista en Medicina Interna  
Universidad de Caldas  
Especialista en Nefrología Universidad del Valle

### INTRODUCCIÓN LOS TRASTORNOS DEL POTASIO

El potasio ( $K^+$ ) cumple importantes funciones celulares que requieren una regulación estricta de su concentración plasmática ( $P_{K^+}$ ) e intracelular.

### FISIOLOGÍA DEL POTASIO

El  $K^+$  corporal total equivale a 3.000 a 4.000 mEq (50 a 55 mEq/Kg de peso corporal). El 98% del  $K^+$  corporal se encuentra dentro de la célula, donde cumple sus principales funciones, a diferencia del  $Na^+$ , cuya mayor concentración es extracelular. De esta manera, la concentración extracelular de  $K^+$  es de alrededor de 4.5 mEq/Lt, mientras la intracelular es de alrededor de 140 mEq/Lt. El mantenimiento de estas concentraciones diferenciales de estos dos iones es debido a la acción de la bomba ATPasa de  $Na^+/K^+$  que transporta  $Na^+$  fuera de la célula y  $K^+$  dentro de esta en una proporción 3:2 en un proceso dependiente de Adenosín Trifosfato (ATP).

El  $K^+$  es el mayor determinante del Potencial de Membrana de Reposo ( $E_m$ ) de la célula, y su función puede comprenderse con la siguiente fórmula:

$$E_m = -61 \log \frac{r[K^+]_c + 0.01 [Na^+]_c}{r[K^+]_e + 0.01 [Na^+]_e}$$

Donde r es la proporción 3:2 del transporte de la ATPasa  $Na^+/K^+$ ; 0.01 es la permeabilidad relativa de  $Na^+$  y  $K^+$  y los subíndices c y e se refieren a la concentración celular y extracelular. Si en esta fórmula se reemplaza con los valores de cada ión, obtenemos:

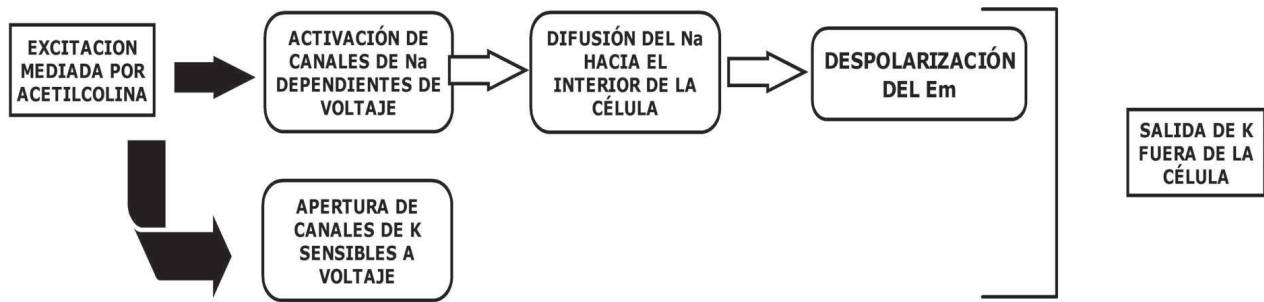
$$E_m = -61 \log \frac{3/2 [140] + 0.01 [12]}{3/2 [4.4] + 0.01 [145]}$$

Por lo que:

$$E_m = -86 \text{ mV}$$

Lo que equivale a decir que el potencial de reposo de la célula es negativo, y esto es debido en gran parte a la difusión de  $K^+$  por debajo de su gradiente de concentración.

Durante la excitación de la membrana se libera Acetilcolina de terminales nerviosas en sinapsis y placas motoras, llevando a los siguientes cambios:



El movimiento de  $\text{Na}^+$  dentro de la célula es seguido por un periodo de salida de  $\text{K}^+$  en mayor proporción, llevando el  $E_m$  nuevamente a sus valores basales. Para que se produzca un Potencial de Acción, se requiere llegar a un **Potencial de Umbral ( $E_t$ )**, que es aquel en el que la entrada de  $\text{Na}^+$  hacia la célula es mayor que la salida del  $\text{K}^+$ , creando una mayor permeabilidad de  $\text{Na}^+$ , que perpetuará este ciclo. Durante la Repolarización, la permeabilidad para el  $\text{Na}^+$  vuelve a la normalidad, persiste la permeabilidad de canales de  $\text{K}^+$  y es la ATPasa  $\text{Na}^+ / \text{K}^+$  la encargada de retornar el  $E_m$  y las concentraciones intra y extracelulares de cada ión a sus valores basales.

diadas para las catecolaminas por el estímulo sobre el receptor  $\beta_2$  adrenergico, el cual al estimular la adenilciclasa genera altos niveles intracelulares de AMPcíclico, el que a su vez estimula la actividad de la ATPasa  $\text{Na}^+ / \text{K}^+$  y el intercambio  $\text{Na}/\text{K}$ . La insulina por intermedio de mediadores intracelulares estimula el intercambio  $\text{Na}^+ / \text{H}^+$ , lo que lleva a aumento en los niveles intracelulares de sodio con posterior estímulo de la ATPasa  $\text{Na}^+ / \text{K}^+$ .

Capítulo 31

TRASTORNOS DE LA CONCENTRACION PLASMÁTICA DEL POTASIO

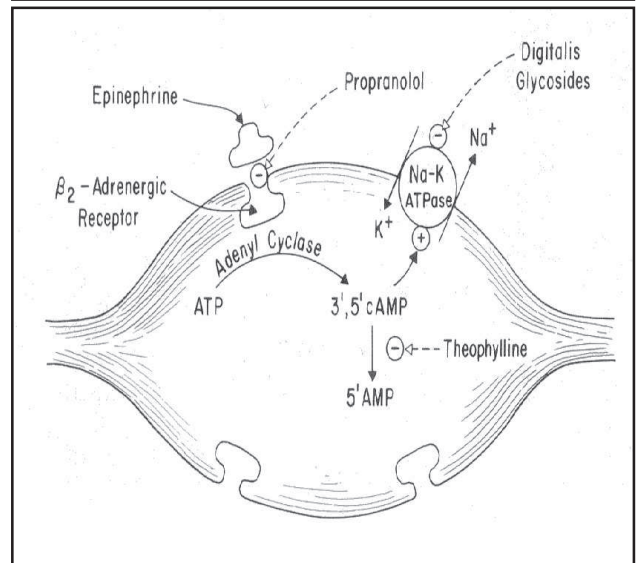
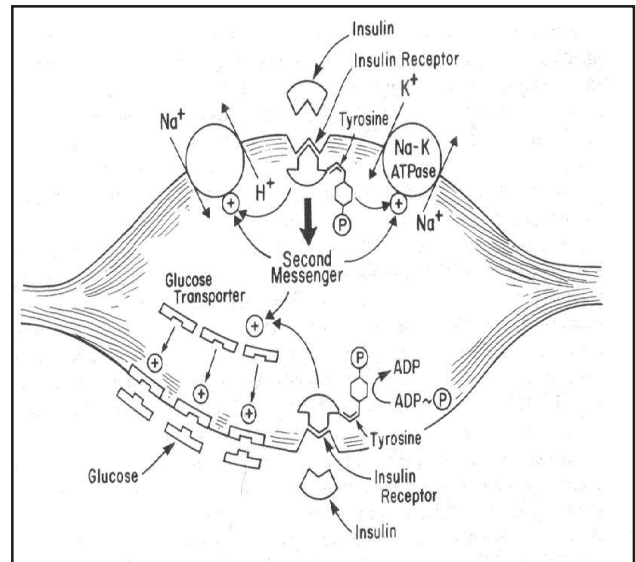
La excitabilidad neuromuscular se define por la diferencia entre el  $E_m$  y el  $E_t$ , por lo que cualquier factor que altere uno de estos, afecta la excitabilidad. Partiendo de esta apreciación, y teniendo en cuenta que la excitabilidad neuromuscular depende en parte de la siguiente proporción:

$$\frac{[\text{K}^+]_e}{[\text{K}^+]_i}$$

Se puede concluir que cualquier incremento en la  $[\text{K}^+]_e$  disminuirá esta relación, despolarizando parcialmente la membrana celular y generando una mayor excitabilidad a corto plazo. Sin embargo, la despolarización permanente de la membrana desactiva los canales de  $\text{Na}^+$ , por lo que a mediano plazo, un incremento en el  $\text{K}^+$  extracelular (hipercaliemia) produce disminución en la excitabilidad de la membrana (que se traduce clínicamente en alteración de la conducción cardiaca o debilidad muscular). Por el contrario, la disminución del potasio extracelular (hipocaliemia) generará al principio un incremento en la excitabilidad de la membrana, pero a mediano plazo, por activación de canales de  $\text{Na}^+$ , llevará a incremento en la excitabilidad neuromuscular, con el potencial de arritmias cardiacas fatales.

IMPORTANCIA DE LAS CATECOLAMINAS Y DE LA INSULINA EN EL BALANCE DEL POTASIO

Las catecolaminas y la insulina, estimulan el almacenamiento intracelular de  $\text{K}^+$ . Estas acciones están me-



## MANEJO RENAL DEL POTASIO

El principal mecanismo para la excreción renal de potasio es la secreción tubular en la nefrona distal, particularmente en las células principales del túbulo colector cortical, mientras que las células intercaladas lo reabsorben por acción de la ATPasa  $H^+/K^+$ . La secreción de potasio es un fenómeno pasivo, mediado por un gradiente eléctrico transmembrana y por intermedio de canales de potasio en la membrana luminal.

Un incremento en la concentración sérica de  $K^+$  estimula la liberación de Aldosterona, la que favorece la secreción distal tubular de potasio por medio de varios mecanismos sobre las células principales:

- Aumentando la permeabilidad de los canales de sodio en la membrana luminal, generando aumento en la absorción de sodio y electronegatividad de la luz tubular, lo que favorece la secreción de cationes como el potasio.
- Incremento en la concentración intracelular de  $K^+$  por activación la ATPasa  $Na^+/K^+$  en la membrana basolateral
- Incremento en la permeabilidad de los canales lumbinales de  $K^+$

La secreción de  $K^+$  incrementa su concentración luminal en los túbulos, limitando de esta manera su potencial difusión posterior. Sin embargo, con el incremento en el flujo de volumen a segmentos tubulares distales, este líquido rico en  $K^+$  es cambiado por otro con menor concentración, lo que puede generar mayor difusión del ión.

El término **adaptación al potasio** se refiere al incremento en la eficiencia para el manejo de este ión por parte del riñón cuando el aumento en la cantidad que ingresa en el cuerpo es paulatina, explicando esto por que los pacientes con enfermedad renal crónica toleran cargas de potasio que serían consideradas fatales en otras circunstancias.

## HIPOCALIEMIA

Se define hipocaliemia como la concentración sérica de  $K^+$  asociada con alteración de la homeostasis, principalmente en los mecanismos fisiológicos importantes para este ión.

En la clínica, se considera hipocaliemia cuando la concentración de  $K^+$  es menor de 3.5 mMol (o mEq)/Litro.

## CAUSAS DE HIPOCALIEMIA

### Por disminución en el aporte

La ingesta normal de  $K^+$  en los alimentos es de alrededor de 40 a 120 mEq/Día, los que se excretan principalmente por los riñones. Sin embargo, en casos de hi-

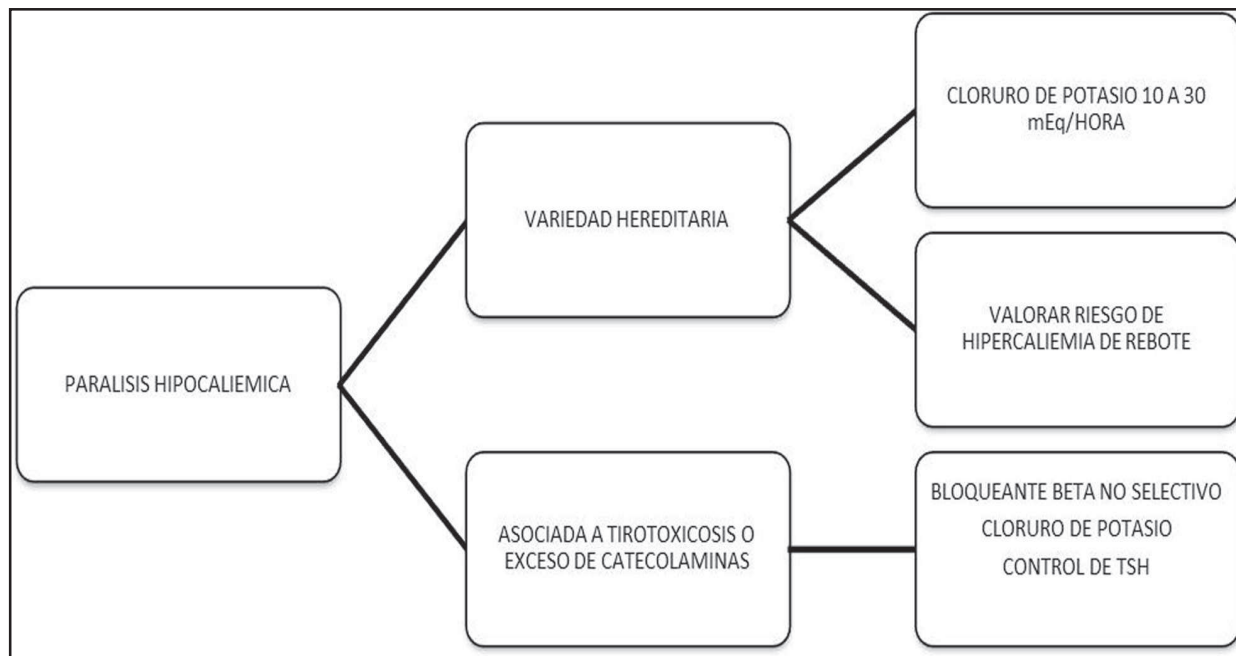
pocaliemia, la excreción diaria de  $K^+$  puede disminuir hasta 5 a 25 mEq/Día, gracias a la reabsorción en las células intercaladas mediada por la ATPasa  $H^+/K^+$  de la membrana luminal, por lo cual es raro que la disminución en el aporte explique un cuadro de hipocaliemia. Se describe hipocaliemia por bajo aporte en los siguientes casos: Dietas hipocalóricas líquidas proteicas sin  $K$ , pobreza extrema, ingestión crónica de barro común o arcilla (no rojo), la cual se acompaña de anemia ferropénica por su efecto quelante de hierro en el tubo digestivo y finalmente dietas muy bajas en verduras y frutas por preferencias culturales o prescritas en pacientes en diálisis.

### Por redistribución intracelular

- **Elevación del pH extracelular:** Como se evidencia en la alcalosis de cualquier tipo. La compensación intracelular lleva a salida de  $H^+$  en un intento por minimizar la elevación del pH, pero para mantener la electroneutralidad, el  $H^+$  que egresa se intercambia con  $K^+$  o  $Na^+$ , los cuales aumentan sus niveles intracelulares, con descenso del potasio sérico de alrededor de 0.4 mEq/Lt por cada incremento de 0.1 en el pH extracelular. La administración de  $HCO_3^-$  para corregir la acidosis metabólica produce, en forma inversa un ingreso de  $K^+$  en la célula (Por incremento en el pH y por efecto directo del  $HCO_3^-$ ).
- **Disponibilidad incrementada de insulina (Hiperinsulinemia Aguda):** en el tratamiento de la diabetes mellitus descompensada y en el insulinoma
- **Actividad  $\beta_2$  adrenérgica incrementada:** Tratamiento del asma, amenaza de parto prematuro, estados hiperadrenérgicos como en el síndrome de abstinencia de alcohol, infarto de miocardio, uso ilícito por fisiculturistas de Clenbuterol (un  $B_2$  adrenérgico con propiedades anabolizantes). Pacientes tratados con diuréticos de tipo tiazida presentan gran riesgo de desarrollar hipocaliemia ante cualquier estímulo estresante que induzca liberación de catecolaminas, o ante una administración exógena (como el paciente con Insuficiencia cardíaca con diurético de base y cuadro agudo de descompensación puede desarrollar arritmias ante el uso de inotrópicos de tipo Dobutamina).
- Administración de inhibidores de fosfodiesterasa como las xantinas (teofilina, aminofilina), puesto que esta enzima degrada el AMP cíclico intracelular evitando la estimulación prolongada de la ATPasa  $Na^+ / K^+$ .
- Parálisis episódica (parálisis periódica hipocaliémica): Cuadro autosómico dominante caracterizado por episodios agudos de debilidad muscular que puede afectar tanto músculo estriado como liso (inclusive llegando a falla respiratoria). Durante las crisis, el potasio sérico puede llegar a descender hasta 1.5 a 2 mEq/Lt, con normalización dentro de las 48 horas luego del episodio. Existen formas familiares, en las que se encuentra una alteración en el gen *Iq*, con

defecto en la subunidad  $\alpha$  del canal de calcio sensible a Dihidropiridinas del músculo liso (que funciona como un sensor de voltaje, regulando el ciclo despolarización y Repolarización). Las formas adquiridas se asocian a tirotoxicosis (mayor sensibilidad a catecolaminas y actividad y número de ATPasas  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ ) o

exceso de catecolaminas. Clasicamente las crisis son desencadenadas por stress, fase de reposo posterior a ejercicio vigoroso y dietas altas en carbohidratos (con liberación de catecolaminas o de insulina). El manejo de esta patología se resume en el siguiente esquema:



- **Pseudohipopotasemia:** Cuadro que se presenta cuando se extrae sangre con aumento anormal en el número de células o ellas son metabólicamente muy activas. La concentración de  $\text{K}^+$  sérica es normal, pero al dejar reposar la muestra a temperatura ambiente, las células anormales absorben el potasio de la muestra sérica. El valor real del potasio se obtendría al medir el potasio plasmático. Pseudohipopotasemia de presenta en leucemias y crecimiento celular acelerado en la anemia megaloblástica (fase de tratamiento), neutropenia tratada con factor estimulante de colonia- macrófago-granulocito y tratamiento con transfusiones múltiples con células rojas lavadas (congeladas).
- **Hipotermia:** Disminución de la concentración sérica de  $\text{K}^+$  por su ingreso a las células, reversible con el recalentamiento.
- **Intoxicación aguda por Cloroquina:** Secundaria a un desplazamiento de  $\text{K}^+$  hacia el interior de las células, llegando a cifras incluso menores de 2.0 mEq/Lt.

**Por aumento en las pérdidas:**

Puede originarse en diversos sitios, los mas comunes son tubo digestivo, riñones y piel. La determinacion de los niveles de potasio en orina de 24 horas, o la relación

potasio urinario a creatinina urinaria en muestra espontanea de orina ayudan a su DIAGNÓSTICO.

**Aumento en las pérdidas digestivas**

De todas las secreciones del tubo digestivo (principalmente gástrica, pancreática, biliar e intestinal), la mayoría del líquido y sales se reabsorben, excretándose únicamente 5 a 10 mEq/día de  $\text{K}^+$ . Todo aquello que genere mayor secreción o menor reabsorción puede llevar a hipopotasemia, a manera de ejemplo diarreas abundantes, adenomas vellosos de colon, fistulas postquirúrgicas de alto drenaje, síndrome de Zollinger Ellison, Vipoma, abuso cronico de laxantes y ureterosigmoidostomias (en las cuales se estimula los intercambios  $\text{Cl-HCO}_3$  y  $\text{Na-K}$  en el asa intestinal, dandose lugar a acidosis metabolica hipocaliemica). Sin embargo, teniendo en cuenta la gran capacidad renal para disminuir la excreción de  $\text{K}^+$ , se requiere un factor asociado para desencadenar una hipopotasemia importante.

**Aumento en las pérdidas renales**

Las pérdidas renales de  $\text{K}^+$  se producen por secreción en el túbulo colector cortical, potenciadas por el efecto de la Aldosterona. De aquí que todo lo que genere incremento en el flujo distal de  $\text{Na}^+$  y agua, o un incremento

en la acción mineralocorticoides tiene la potencialidad de desencadenar hipopotasemia

Incremento en el flujo distal de sodio o agua que estimule su absorción distal y secreción de potasio se presenta en las siguientes situaciones:

- **Diuréticos:** Tiazídicos y de Asa generan hipocaliemia dosis-dependiente por aumento en el flujo distal de CLNa y activación del sistema renina-angiotensin-aldosterona (depleción de volumen plasmático asociada al efecto diurético). Sin embargo, si se mantiene la dosis de diurético y se aumenta el aporte oral de potasio a las dos semanas se alcanza un nuevo estado de equilibrio para el K<sup>+</sup>. Debido a lo anterior, por lo general no se requiere un manejo específico, a menos que el paciente presente un riesgo elevado para arritmias, caso en el que algunos autores sugieren administrar conjuntamente un diurético tiazídico o de asa con uno ahorrador de K<sup>+</sup>.
- **Síndromes de Bartter y de Gitelman:** Enfermedades raras caracterizadas por alcalosis metabólica, hipocaliemia y Presión arterial normal.
  - Síndrome de Bartter, el defecto genético altera el transportador de Na<sup>+</sup> - K<sup>+</sup> - 2 Cl<sup>-</sup> en la porción ascendente gruesa del asa de Henle, comportándose como la administración de diuréticos de asa. Clínicamente, esta patología se presenta en edad temprana y se asocia a retraso en el crecimiento, poliuria, polidipsia, hiperreninemia e hiperaldosteronismo (por la pérdida de Na<sup>+</sup>)
  - **Síndrome de Gitelman:** La alteración se encuentra en el cotransportador de Na<sup>+</sup> - Cl<sup>-</sup> sensible a tiazidas del túbulo contorneado distal, por lo que se comporta como la administración de un diurético tiazídico. Su comportamiento es mucho más benigno que el síndrome de Bartter, y se diagnostica generalmente durante la vida adulta.
- **Nefropatías perdedoras de sal:** Enfermedades como la nefritis intersticial crónica, el Lupus Eritematoso Sistémico, el síndrome de Sjögren o la obstrucción crónica y parcial del tracto urinario llevan a alteración en la reabsorción tubular proximal de Na<sup>+</sup> y de agua, con mayor flujo a los segmentos tubulares distales.
- **Acidosis Tubular Renal Proximal (tipo 2):** La defectuosa reabsorción del bicarbonato en el túbulo contorneado proximal genera aumento en su aporte distal en forma de bicarbonato de sodio.
- **Reabsorción de Na<sup>+</sup> con un anión no reabsorbible:** En estos casos se presenta un gradiente electroquímico negativo (por el anión no reabsorbible) en la luz de los segmentos tubulares secretores de K<sup>+</sup>, con lo que se estimula su secreción y la de Hidrogeniones. En la cetoacidosis diabética, cumple el papel de aniones no absorbibles el  $\beta$ -hidroxibutirato; en la acidosis tubular renal tipo 2 y en los cuadros

severos de emesis el ión bicarbonato. Algunos medicamentos cumplen también con características de aniones no reabsorbibles: Ticarcilina y Carbenicilina. El efecto de estos aniones no absorbibles es más acentuado cuando coexiste hipovolemia con hiperaldosteronismo secundario.

#### Aumento en la actividad mineralocorticoide:

- **Exceso de mineralocorticoides:** La Aldosterona es el principal determinante de la secreción distal de K<sup>+</sup> a nivel tubular. Su acción lleva a incremento en el número de canales de Na<sup>+</sup> y K<sup>+</sup> y en la actividad de la ATPasa Na<sup>+</sup> / K<sup>+</sup>. Entre las enfermedades más importantes como causa de hipocaliemia, se debe discutir el hiperaldosteronismo primario
  - Hiperaldosteronismo primario: Enfermedad causada por exceso en la producción de Aldosterona, secundaria a hiperplasia adrenal bilateral (60% de casos) o por un adenoma hiperfuncionante, lo que lleva a pérdida renal de potasio, hipertensión arterial, incremento en el estrés oxidativo tisular, fibrosis cardíaca, renal y en músculo liso vascular. Para Algunos autores, un exceso de Aldosterona se asocia a predisposición para desarrollo de síndrome metabólico. Se debería sospechar este diagnóstico ante un paciente con algunas de las siguientes características:
    - Hipertensión Arterial (HTA) junto a hipocaliemia espontánea o hipocaliemia inducida por dosis baja de diurético
    - HTA estadio II
    - HTA en joven
    - Incidentaloma adrenal
    - HTA que requiera 3 o más medicamentos para su control
    - HTA con pariente cercano que padezca de hiperaldosteronismo primario

Ante una de estas características, se debe medir la Concentración plasmática de Aldosterona (CPA) y la Actividad de Renina Plasmática (ARP). Si la relación CPA/ARP es mayor de 20 y la CPA mayor de 15 ng/100 cc o 150 pg/ml, se procede a realizar test confirmatorios cuyo principio es incrementar el volumen intravascular, lo que debería inhibir la acción de la renina y por ende, la concentración de aldosterona en una persona sin hiperaldosteronismo. De estos test, puede nombrarse la carga endovenosa (IV) de NaCl, la carga oral de sodio o el test de supresión con Fluodrocortisona

- **Exceso de glucocorticoides (Síndrome de Cushing).** El cortisol se une con la misma afinidad que la aldosterona al receptor tubular para mineralocorticoides, pero su función retenedora de sodio es

mucho menor. Además, es rápidamente degradado a Cortisona, con lo que su acción se neutraliza. En casos de exceso de glucocorticoides, como en un exceso de Corticotropina (ACTH), producción ectópica de Cortisol o aporte exagerado exógeno de esteroides la capacidad de las células para convertir el cortisol en su metabolito inactivo se satura, con lo que la acción mineralocorticoide cobra importancia. En esta alteración, el enfoque requiere determinar la presencia de hipercortisolismo (medido en orina de 24 horas o con la concentración plasmática de cortisol luego de administrar una dosis baja de Dexametasona), determinar si el hipercortisolismo es dependiente o no de ACTH, y determinar la fuente de ACTH o de cortisol ectópicos.

- **Regaliz (Licorice en inglés):** Su raíz es utilizada por su sabor dulce, puede generar un cuadro reversible similar a un hiperaldosteronismo primario, debido a que su principal componente el ácido glicirretínico (glicirricina) inhibe la enzima  $11\beta$ -hidroxiesteroide deshidrogenasa, encargada de convertir el cortisol en su forma inactiva la cortisona.
- **Hiperreninismo:** Clínicamente similar al hiperaldosteronismo primario, excepto por el nivel sérico elevado de Renina plasmática. Entre las etiologías se debe nombrar tumores productores de renina y más frecuentemente la HTA renovascular (estenosis de la arteria renal, HTA maligna, vasculitis, esclerosis sistémica), en la que la isquemia renal produce una liberación no suprimible de renina

#### Tubulopatías:

- **Acidosis Tubular renal distal (tipo 1):** En ella la hipocaliemia es un hallazgo común, el defecto en la  $H^+$  ATPasa en el túbulo colector (células principales) obliga a que la reabsorción de sodio a este nivel sea exclusivamente en intercambio con potasio, lo cual lleva a hipocaliemia.
- **Síndrome de Liddle:** Entidad genética con herencia autosómica dominante, caracterizada por una mutación del canal de  $Na^+$  del túbulo colector, lo que provoca un MAYOR funcionamiento de este y una mayor reabsorción de  $Na^+$ . A diferencia del hiperaldosteronismo primario, los niveles de aldosterona y de renina son bajos. Para su manejo se administran diuréticos tipo Amiloride o Triamterene, que cierran este canal. La Espironolactona no es útil, ya que esta patología no depende de actividad incrementada de aldosterona.

#### Aumento en la pérdidas por sudoración

En general, las pérdidas de  $K^+$  por sudor son mínimas. Sin embargo, en casos de pérdidas crónicas de grandes cantidades de sudor (como deportistas que se ejercitan continuamente en climas cálidos) pueden perderse hasta 10 Lt de sudor por día, lo que llevará a hipocaliemia a menos que se acompañe de un incremento en la ingesta del ión. Pacientes con Fibrosis quística tienen altas per-

didadas de potasio en el sudor, de tal manera que no es conveniente que se expongan a medios ambientes muy calurosos.

#### Otras causas

- **Hipomagnesemia:** La presencia de hipomagnesemia conlleva a predisposición para el desarrollo de hipocaliemia y su perpetuación. La hipomagnesemia puede dar lugar a persistentes pérdidas urinarias de potasio debido a que el magnesio intracelular inhibe la secreción de potasio por los canales de potasio en el túbulo colector. Con Niveles séricos de Magnesio menores de 0.5 mEq/Lt, repletar el déficit corporal de potasio es una tarea difícil, por lo que se deben corregir las dos alteraciones concomitantemente.
- **Anfotericina B:** En estos casos, el medicamento interactúa con esteroides de membrana de las células tubulares, promoviendo mayor secreción de  $K^+$  y acidosis tubular tipo 1 (distal) por defecto de gradiente.

#### CLÍNICA

Los pacientes pueden presentar alteraciones en la musculatura lisa y estriada, vasculares, hormonales y renales.

#### Alteraciones musculares:

- La hipocaliemia hiperpolariza las celulares musculares esqueléticas, mecanismo por el cual disminuye las contracciones musculares.
- Se genera debilidad muscular típicamente ascendente, iniciando por cuádriceps y ascendiendo, según gravedad, hasta afectar a los músculos respiratorios en los casos más graves. La musculatura de nervios craneales raramente se afecta.
- Calambres, tetania, aumento en la sensibilidad muscular, parestesias.
- Rabdomiólisis con mioglobulinuria y falla renal, por disminución del flujo sanguíneo a los músculos, puesto que el potasio a nivel de la vasculatura muscular es un importante vasodilatador.
- Compromiso de la musculatura lisa gastrointestinal con íleo paralítico, y de la musculatura de la vejiga con globo vesical.

#### Alteraciones cardíacas:

- Aumento en la automaticidad (por aumento en la excitabilidad lo que produce activación de los canales del sodio), incrementando el riesgo de una variedad de arritmias: Extrasístoles auriculares, ventriculares, taquicardia auricular, taquicardia de la unión, fibrilación ventricular.



- Enlentecimiento de la repolarización ventricular
- Los cambios electrocardiográficos típicos que se obtienen son los siguientes:
  - Con valores de  $K^+$  entre 3.0 y 2.0 mEq/Lt, se presenta descenso del segmento ST, menor amplitud en la onda T y mayor altitud de la onda U.
  - Con valores de  $K^+$  entre 2.0 y 1.0 mEq/Lt, aumenta la amplitud de la onda P y la duración del complejo QRS
  - Con valores de  $K^+$  menores de 1.0 mEq/Lt, se tiene un aplanamiento del electrocardiograma y un riesgo muy elevado de presentar cualquier tipo de las arritmias previamente indicadas.

#### Alteraciones vasculares:

- Desarrollo de Hipertension Arterial, probablemente como resultado de estimular la retención renal de sodio con aumento en el volumen intravascular, y por sencibilizar la vasculatura a vasoconstrictores endógenos.

#### Alteraciones hormonales:

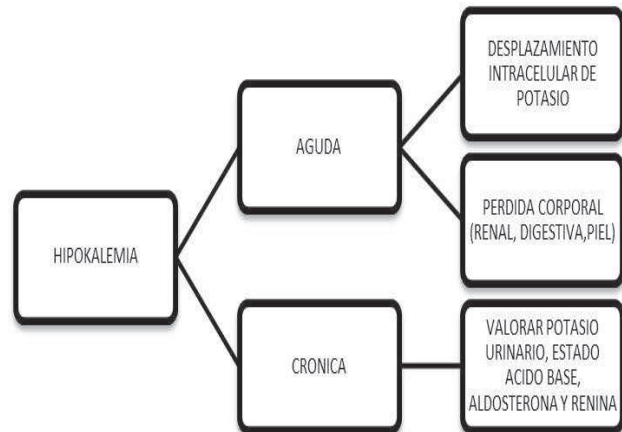
- Disminución en la liberación de insulina y en la sensibilidad tisular a esta hormona, generando intolerancia a carbohidratos y agravando la hiperglicemia en pacientes diabéticos.
- Alteración en la síntesis de proteínas.
- Menor liberación de hormona del crecimiento con retardo en el crecimiento en jóvenes.

#### Alteraciones renales:

- La depleción de las reservas de  $K^+$  reduce el flujo sanguíneo medular e incrementa la resistencia vascular renal, lo que predispone a alteraciones en una serie de funciones renales:
- Alteración en la capacidad de concentración, con polidipsia y poliuria resistente a Vasopresina (Este hallazgo no es universal)
- Aumento en la producción de  $NH_4$  y liberación en la vena renal, que puede agravar episodios de encefalopatía hepática.
- Aumento en la reabsorción proximal de citrato y de  $HCO_3^-$ , con hipocitraturia y mayor precipitación de calcio en la luz tubular distal.
- En hipocaliemia crónica, se presenta fibrosis túbulo-intersticial y predisposición a formación de quistes renales, constituyéndose el cuadro de Nefropatía Hipocaliemia.
- Alcalosis metabólica relacionada con la mayor absorción de  $HCO_3^-$  y de  $NH_4$ .

#### ENFOQUE DIAGNÓSTICO DE LA HIPOCALIEMIA

Debe partirse de un enfoque deductivo, buscando responder tres cuestiones. 1) Es la instauración del trastorno aguda (en horas?) 2) Cual es la respuesta renal ante esta hipocaliemia? 3) Cual es la etiología del trastorno?



Ante una hipocaliemia aguda, el principal mecanismo que se debe tener en cuenta es el desplazamiento intracelular de potasio (menos comúnmente una pérdida corporal de  $K^+$  producirá hipocaliemia aguda), siendo la causa más probable un incremento súbito en niveles de catecolaminas (que, como se dijo previamente, activan las ATPasas  $Na^+/K^+$ ). Hay claves clínicas que soportarían esta impresión, como sudoración y taquicardia. Ahora, debe buscarse si la fuente de catecolaminas es exógena (exceso de cafeína, anfetaminas, drogas recreacionales) o endógena (estados de estrés, como síndromes coronarios, pancreatitis, sepsis, trauma craneo-encefálico). En el examen físico es obligatorio la toma de presión arterial para clasificar al paciente en hipo-normo o hipertenso. Una vez definida la etiología, se podrá dar la terapia apropiada.

#### Excreción urinaria de $K^+$

Sigue siendo de vital importancia estudiar el comportamiento renal ante una hipocaliemia. La determinación del potasio en orina en 24 horas sigue siendo muy útil para clasificar las pérdidas corporales de potasio en renales y extrarenales, (menor de 15 mEq/Lt de  $K^+$  urinario en caso de pérdidas no renales de potasio y mayor de 30 meq/Lt en pérdidas renales), pero este estudio no siempre es fidedigno, dado que, a partir del momento de inicio de recolección, se desconoce cuanta orina habrá en vejiga, lo que puede sobrevalorar la cantidad de potasio. La medición de potasio (en meq/Lt) y creatinina (en Gramos) en muestra espontánea de orina y establecer la relación  $UK^+/Ucreatinina$  es una forma rápida y confiable para conocer si se presentan valores urinarios altos de potasio en presencia de hipopotasemia. Un valor de la relación menor de 15 meq/gr sugiere causa extrarenal de la hipopotasemia.

**Equilibrio ácido-base**

En caso de un episodio agudo de hipocaliemia, por desplazamiento intracelular, sin componente renal, no se encontraría alteraciones en el equilibrio ácido-base. En el caso de hipocaliemia crónica, al encontrar hipocaliemia junto a una alteración específica del equilibrio ácido-base, las posibilidades diagnósticas se reducen a unas cuantas patologías. Como ejemplo se puede nombrar:

- Hipocaliemia con pérdidas renales junto a acidosis metabólica: Cetoacidosis diabética, acidosis tubular renal, nefropatía pierde sal
- Hipocaliemia y alcalosis metabólica: Uso de diuréticos, Síndrome de Liddle, Bartter o Gitelman, emesis.

**Exceso de mineralocorticoides**

Medir niveles de cortisol, actividad de renina plasmática y aldosterona ayudan a clasificar al paciente con hipocaliemia e hipertensión arterial en el grupo que esta generando el exceso hormonal.

**TRATAMIENTO**

Ante una hipocaliemia aguda, debe buscarse alteración en el electrocardiograma, que es lo que puede acarrear la muerte por arritmia. El tratamiento se basa en el cumplimiento de cuatro metas: Diagnosticar y tratar (En lo posible) la causa y factor desencadenante, Monitoria clínica frecuente de fuerza muscular, musculatura respiratoria, electrocardiograma; monitoria frecuente del valor sérico de K<sup>+</sup>; llevar los valores de potasio hacia un límite inferior de seguridad y restaurar posteriormente el potasio corporal total

**Tipo de preparación a administrar:**

- Pacientes que tienen alcalosis metabólica y déficit de cloro (uso de diuréticos, vómitos), usar cloruro de potasio.
- Alimentos ricos en potasio (banano, jugo de naranja), contienen principalmente fosfato y citrato (quien genera luego bicarbonato) en lugar de cloro, lo cual los hace menos efectivos en presencia de alcalosis metabólica, inclusive empeorándola y estimulando la generación de vómitos.
- Pacientes con acidosis metabólica, usar bicarbonato potásico, gluconato o citrato potásico, ya que los últimos son metabolizados a bicarbonato.
- Por lo general, no administrar potasio en soluciones con glucosa o HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, las que pudieran llevar a más desplazamiento intracelular del ión al estimular la liberación de insulina.

**Déficit y reemplazo:**

Es común recomendar el cálculo del déficit corporal total de potasio, algunos autores ven poca utilidad en este dato, argumentando que en la mayoría de casos de hipocaliemia, un componente importante es el paso hacia la célula, sin real pérdida corporal. Para el manejo de urgencias de la hipocaliemia, se tienen en cuenta los siguientes principios:

- **Paciente con déficit leve** (3,5-3,0 meq/Lt) y moderado (3,0 – 2,5 meq/Lt) puede tratarse con potasio oral. el déficit corporal total es de aproximadamente 200-400 mEq (entre 5-10% del potasio corporal total = 50 mEq / Kg. de peso), se recomienda una restitución de 30 □ 60 mEq / día. Cloruro de potasio una (15 cc = 20 mEq) o dos cucharadas con la sobremesa, o Gluconato de potasio una cucharada ( 15 cc = 20 mEq) a igual dosis, o Citrato potásico (sobres x 3,3 gramos = 30 mEq de potasio y bicarbonato) un sobre diluido en agua en cada comida. En caso de intolerancia a la vía oral o incapacidad para su uso o en situaciones en que la vida del paciente esté en riesgo, se usan las preparaciones EV de potasio.
- **Pacientes con déficit severo** (< 2,5 meq/Lt) preferible usar la vía parenteral, recordar que el Cloruro de potasio viene en ampollas de 10cc con 2 mEq de cloro y potasio por cc.
  - A. si no hay mucho compromiso, usar vena periférica para administrar el déficit de potasio que es aproximadamente 400-800 mEq (> 15% del potasio corporal total)
  - B. administrar el potasio en solución salina isotónica (soluciones dextrosadas pueden disminuir el potasio sérico transitoriamente ya que aumentan la secreción de insulina), a una concentración máxima de 80 mEq / litro y a una tasa máxima de 20 mEq / hora. (20 cc de ClK o 2 ampollas en 500 cc de solución salina por vena periférica)
  - C. Paciente muy comprometido usar catéter en gran vena (antecubital, cefálica, femoral), no usar catéter central tipo subclavio o yugular ya que pueden generarse altos niveles de potasio cardiacos con riesgo de arritmias. Se recomienda iniciar con 20 mEq en 100 cc de Solución Salina Isotónica (concentración de 200 mEq / litro) y pasar en una hora, dosis repetidas pueden ser necesarias, continuar luego con una tasa horaria de 20 mEq / hora, que parecen ser relativamente segura, pero en diluciones más bajas como 80 mEq / litro. (2 ampollas de ClK en 500 cc de Solución Salina Isotónica). Solicitar potasio sérico o plasmático cada hora y monitoreo electrocardiográfico continuo hasta que el paciente se compense en la clínica y en el electrocardiograma (EKG). Además, se debe monitorizar la diuresis horaria.
- Si hay hipomagnesemia dar 250 □ 500 mgs vía oral cada 6 horas de Oxido de Magnesio ya que el Sulfato

de Magnesio puede aumentar las pérdidas urinarias de K<sup>+</sup> puesto que el sulfato actúa como un anión no reabsorbible, pero si se requiere su utilización parenteral siempre debe acompañarse de potasio también parenteral.

## HIPERCALIEMIA

Trastorno de la homeostasis del potasio definido como un valor elevado con alteraciones funcionales sistémicas, que en la clínica se ha asociado a un potasio sérico mayor o igual a 5.0 mEq/Lt. Aunque es una alteración menos prevalente que la hipocaliemia, es mucho más grave.

### DEFENSAS CORPORALES ANTE LA HIPERCALIEMIA

En la persona sana, dado que el riñón es el principal encargado de la homeostasis del potasio, un incremento en la carga corporal de potasio llevará a un incremento en su secreción por las células principales del túbulo colector cortical, junto a un incremento en la captación intracelular de este ión. En casos de hipercaliemia crónica (más comúnmente con enfermedad renal crónica), se da un aumento en la excreción intestinal de potasio, junto a la adaptación celular, explicada previamente.

### PRINCIPALES CAUSAS DE HIPERCALIEMIA

Dado que el incremento en la ingesta de potasio no generará hipercaliemia a menos que uno de los mecanismos compensatorios se encuentre alterado, podemos dividir las principales causas en aquellas relacionadas con incremento de salida de potasio desde las células (redistribución) y aquellas asociadas con disminución en la eliminación renal

### INCREMENTO EN LA LIBERACION DE POTASIO INTRACELULAR

- **Pseudohipercaliemia:** Se refiere al incremento en la salida de potasio desde las células durante o después de la toma de sangre venosa. Si bien es más común luego de la hemólisis por trauma durante la venopunción (fácilmente identificable por el color rojizo de la muestra de suero), también puede darse en casos de leucocitosis o trombocitosis marcada una vez se ha producido la coagulación. Debería sospecharse esta alteración en el paciente asintomático, sin alteraciones en las ayudas de laboratorio ni en su electrocardiograma y que presenta hipercaliemia. En este caso, se debe proceder a tomar una nueva muestra, sin torniquete, evitando traumas y preferiblemente midiendo el potasio plasmático en vez del sérico.
- **Acidosis metabólica:** Para amortizar el exceso de hidrogeniones, son transportados los hidrogeniones

al interior de la célula, pero, para mantener el principio de electroneutralidad, el potasio intracelular es desplazado hacia el compartimiento plasmático.

- **Hiperosmolaridad:** hiperglucemia, administración terapéutica de manitol: En casos de hiperosmolaridad, se presenta deshidratación celular, lo que se asocia con hipercaliemia por dos mecanismos. El primero es el incremento en la concentración intracelular de potasio por la pérdida de agua, lo que crea un gradiente para la posterior salida de potasio. El segundo mecanismo se refiere a la salida de potasio por la fuerza de fricción entre el solvente (agua) y el soluto, lo que lleva a que el potasio sea arrastrado por el agua. Las crisis hiperglucémicas de la diabetes mellitus son el ejemplo más conocido de este trastorno. Debe recordarse que en pacientes en diálisis que están en ayunas, los bajos niveles de insulina pueden evitar el ingreso de potasio a la célula generando hipercaliemia.
- **Incremento en el catabolismo tisular:** conlleva a la liberación de potasio intracelular al espacio vascular. Por lo general, se encuentra conjuntamente con algún grado de falla renal. Cualquier tipo de trauma (aunque no sea por aplastamiento), síndrome de lisis tumoral y la muerte por hipotermia son ejemplos comunes de esta alteración
- **Bloqueo Beta adrenérgico:** Este interfiere con el ingreso a la célula del potasio facilitado por estímulo beta 2 adrenérgico. El caso más conocido es el uso de bloqueantes beta no selectivos. Por lo general, el incremento no es mayor de 0.5 mEq/Lt, lo que no debería traer consecuencias en el sano, pero que puede empeorar una hipercaliemia en el paciente con daño renal, y principalmente en el ejercicio. Estimulo alfa adrenérgico severo también puede generar hipercaliemia.
- **Ejercicio:** Puede asociarse con hipercaliemia por dos mecanismos; Por un retraso entre la salida del potasio celular durante la despolarización del músculo estriado y su recaptación por la bomba ATPasa Na/K, y en casos de ejercicio muy intenso, por menor inhibición de los canales de potasio celulares (inhibidos por ATP). En ejercicio severo, los niveles de potasio pueden incrementarse hasta 2 mEq/Lt. El nivel de potasio vuelve a lo normal luego de unos minutos de reposo, presentándose a veces una leve hipocaliemia de rebote. En aquellos con condicionamiento físico previo, esta alteración no se presenta, posiblemente por mayor actividad de la ATPasa Na/K. Se ha descrito que esta hipercaliemia asociada con ejercicio pudiera tener un papel fisiológico, dado que genera vasodilatación regional, con incremento en aporte de nutrientes y oxígeno al músculo activo.
- **Parálisis periódica hipercaliemia:** Trastorno raro, asociado con alteración genética en el canal de sodio de la célula de músculo estriado.
- **Otras causa:** hipertermia maligna, intoxicación digitalica, dosis altas de succinilcolina

**DISMINUCION EN LA ELIMINACION DEL POTASIO CORPORAL**

La disminución en las pérdidas por tubo digestivo solo son importantes en pacientes con enfermedad renal crónica en quienes esta ruta compensa la incapacidad de eliminación renal.

Las disminuciones en la excreción urinaria de potasio es secundaria generalmente a un defecto en la aldosterona (ya sea secreción o efecto) o alteración en la entrega de sodio y agua a la nefrona distal.

- **Hipoaldosteronismo:** Comúnmente secundario a uso de medicamentos. Sin embargo, la hipercalemia es compensada por estímulo directo en la secreción tubular de potasio, por lo que se asocia a otra alteración que también genere esta anomalía. Entre estos tenemos Analgésico no inflamatorios, antiinflamatorios no esteroides, triamterene, heparina y pentamidina.
- **Enfermedad renal crónica:** Para que se presente hipercalemia, debe existir oliguria o un exceso de ingesta de potasio, dado que los mecanismos renales de homeostasis del potasio son muy eficientes aun con función renal cercana a 10 ml/minuto. En pacientes con enfermedad renal estadio 5, en diálisis, se ha documentado una alteración funcional en las bombas ATPasa Na/K celulares, posiblemente por una de las múltiples toxinas urémicas
- **Depleción de volumen arterial efectivo:** Disminuye la entrega de sodio y agua a la nefrona distal, evitando su intercambio por potasio
- **Acidosis tubular renal distal (Tipo I):** En un subtipo de estos pacientes (por defecto de Voltaje), el canal de sodio de las células principales del túbulo colector cortical se encuentra alterado, lo que impide la secreción de potasio y de hidrógeno, por lo que se encontrará una acidosis metabólica relacionada con hipercalemia. Aunque este trastorno puede confundirse con hipoadosteronismo (acidosis tubular renal tipo IV), los pacientes con este último pueden acidificar la orina sin inconvenientes.
- **Ureteroyeyunostomía:** Posiblemente por la absorción de potasio urinario desde el yeyuno
- **Alteración selectiva de la secreción tubular de potasio:** Descrita en pacientes con rechazo agudo del injerto renal, nefritis LÚPICA y en el Síndrome de Gordon (Pseudohipoaldosteronismo tipo 2), caracterizado por hipertensión, hipercalemia y función renal normal

**CLÍNICA DE LA HIPERCALEMIA**

Relacionada con el valor numérico del incremento en potasio y la rapidez con que este se desarrolle.

- **Alteraciones musculares:** Se presentará una disminución en el gradiente transcelular de potasio, con lo que el potencial de acción será menos negativo. Inicialmente se observará una despolarización

más rápida, pero, la inactivación de canales de sodio sensibles a voltaje acarreará una debilidad progresiva que podría terminar en parálisis. Generalmente se aprecia debilidad con valores mayores de 8.0 mEq/Lt, iniciando en miembros inferiores y ascendiendo.

- **Alteraciones miocárdicas:** Debido a repolarización auricular y ventricular precoz con retardo en la despolarización. Puede llevar a fibrilación ventricular, por lo que es necesario la monitoría continua electrocardiográfica de estos pacientes. Según el nivel de potasio, se encuentran comúnmente estos hallazgos:
  - **Potasio entre 6.0 y 6.5 mEq/Lt:** Repolarización ventricular precoz, con ondas T picudas y acortamiento del intervalo QT
  - **Potasio entre 6.5 y 8.0 mEq/Lt:** Enlentecimiento en la conducción aurículoventricular. Alargamiento del intervalo PR, aplanamiento progresivo de la onda P y ampliación del complejo QRS
  - **Potasio mayor de 8.0 mEq/Lt:** patrón sinusoidal que progresa a asistolia o a fibrilación ventricular.

**ENFOQUE DIAGNÓSTICO DE LA HIPERCALEMIA**

Ante una emergencia por hipercalemia (arritmia), se debe dar el tratamiento y una vez se ha estabilizado al paciente, se procederá con los siguientes pasos

- Descartar problemas de laboratorio, en la recolección de la muestra o pseudohipercalemia.
- Definir si la hipercalemia se desarrolló en un periodo de tiempo muy corto o si los aportes de potasio no son muy elevados. Si es así, se debe pensar en movimiento de potasio a partir de las células o destrucción celular masiva (trauma)
- Definir si la tasa de excreción urinaria de potasio es apropiada para la hipercalemia. La determinación de potasio en orina de 24 horas se ha sugerido que podría orientar hacia la etiología de la hipercalemia, pero sus valores fluctúan mucho de acuerdo con la TFG, flujo tubular, reabsorción de agua, con lo cual este procedimiento esta sujeto a controversia, aunque un valor mayor a 200 meq/24 horas sugiere adecuada eliminación renal en presencia de hipercalemia.
- El gradiente de potasio transtubular tiene el inconveniente de la necesidad de contar con un osmómetro, aparato simple pero poco usado entre nosotros. La relación Potasio urinario en meq (o mmol)/creatinuria en gramos y la fracción de excreción de potasio en muestras espontáneas normalizan la excreción de potasio en relación a la TFG, con lo cual podrían ser una alternativa útil a la fecha. Si la relación UK/UCr es mayor de 200 meq/gr. y la fracción de excreción de K mayor al 30% se considera que existe una elimina-

cion renal normal de potasio. En caso de encontrarse un defecto en la excreción de potasio, debe buscarse cualquier causa que disminuya el aporte renal distal de sodio y agua, déficit de mineralocorticoides (solicitando renina y aldosterona) o consumo de medicamentos afecten la eliminación renal de potasio, y solicitar gases arteriales ante la posibilidad de acidosis metabólica hipercalemiaca.

### TRATAMIENTO DE LA HIPERCALIEMIA

Ante una emergencia por hipercalemia (definida como presencia de alteraciones en el electrocardiograma o, según algunos autores, potasio plasmático mayor de 7.0 meq/Lt), se debe proceder a:

- Antagonizar los efectos cardiacos de la hipercalemia: Para lo que se usa el calcio, ya sea gluconato (20 a 30 mEq de la solución al 10%) o cloruro (10 mEq de la solución al 10%). Se prefiere el uso del primero, por menores complicaciones en caso de extravasación. Su efecto se presentará minutos luego de aplicarlo, durando hasta una hora. La dosis puede repetirse a los 5 minutos de la primera si los cambios electrocardiográficos persisten (se requiere gran precaución si el paciente está medicado con digital)
- Inducir un movimiento del potasio hacia la célula. La primera opción continua siendo la insulina de acción rápida en dosis elevadas en bolo (20 U de insulina cristalina en 50 cc de dextrosa al 50% en

agua), aunque en diabéticos con hiperglucemia no se recomienda la mezcla con dextrosa. El uso de agonistas beta 2 adrenérgicos es materia de gran discusión. Si bien existe amplia experiencia respecto a su uso en hipercalemia, algunos datos sugieren que no son del todo efectivos como único medicamento o asociados a insulina (según estudios 20 a 40% de pacientes a quienes se administraron estos medicamentos presentaron disminución menor de 0.5 mEq/Lt de potasio sérico, sin poder predecir quienes van a responder), además, la mayoría de estudios positivos fueron realizados en pacientes en hemodiálisis, estables, sin alteraciones en el electrocardiograma. De todas maneras cuando no se cuenta con otras alternativas, y por su facilidad para administrarlos los B2 adrenergicos pueden utilizarse aunque a dosis 4 a 8 veces superiores a las utilizadas para el tratamiento del asma. El bicarbonato de sodio solamente se debiera utilizar si se presenta acidosis metabólica severa, teniendo cuidado de evitar la hipernatremia a que puede llevar. El uso de resinas de intercambio catiónico en situaciones de urgencia es muy debatido, dado que teóricamente la cantidad de potasio disponible para el intercambio a nivel colonico es muy bajo (5 mEq/día), y otros cationes (calcio, magnesio) podrían intercambiarse por el ion unido a la resina

Una vez se ha tratado la emergencia, se debe practicar la remoción corporal de potasio, para lo que se utilizan las resinas de intercambio catiónico (sulfonato de poliestireno calcico y sódico o la hemodiálisis).

## BIBLIOGRAFÍA

**ALLON M.;** Hyperkalemia in end-stage renal disease: mechanisms and management. *J Am Soc Nephrol.* 1995;6(4):1134-42.

**CROP MJ, HOORN EJ, LINDEMANS J, ZIETSE R.;** Hypokalaemia and subsequent hyperkalaemia in hospitalized patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22(12):3471-7.

**DAUT J, MAIER-RUDOLPH W, VON BECKERATH N, MEHRKE G, G?NTHNER K, GOEDEL-MEINEN L.;** Hypoxic dilation of coronary arteries is mediated by ATP-sensitive potassium channels. *Science.* 1990;247(4948):1341-4.

**GENNARI F. HYPOKALEMIA. NEJM 1998;** 339: 7; P 451.

**KAMEL KS, WEI C;** Controversial issues in treatment for hyperkalemia. *Nephrol Dial Transpl* 18: 2215-2218, 2003

**KUNIN AS, SURAWICZ B, SIMS EA.;** ecrease in serum potassium concentrations and appearance of cardiac arrhythmias during infusion of potassium with glucose in potassium-depleted patients. *N Engl J Med.* 1962;266:228-33.

**MOUNT, DB, ZANDI-NEJAD, K.;** Disorders of Potassium Balance. In: Brenner and Rector's *The Kidney*, Brenner BM (Ed), W.B Saunders Co., Philadelphia 2008. p.547.

**RABELINK TJ, KOOMANS HA, HEN? RJ, DORHOUT MEES EJ.;** Early and late adjustment to potassium loading in humans. *Kidney Int.* 1990;38(5):942-7.

**ROSE, BD, POST, TW.;** *Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders*, 5th ed, McGraw-Hill, New York, 2001, pp. 383-396, 898-910.

**SMELLIE WS.;** Spurious hyperkalaemia. *BMJ.* 2007;334(7595):693-5.

**ZANNAND F ET AL.;** Limitation of excessive extracellular matrix turnover may contribute to survival benefits of spironolactone therapy in patients with congestive heart failure: insights from the Randomized Aldactone Evaluation Study (RALES). *Circulation* 102: 2700-2706; 2000.

**WIEDERKEHR MR, MOE OW.;** Factitious hyperkalemia. *Am J Kidney Dis.* 2000;36(5):1049-53.