

# Trastornos del Potasio. Hipopotasemia. Hiperpotasemia

Patricia de Sequera Ortíz<sup>a</sup>, Roberto Alcázar Arroyo<sup>b</sup>, Marta Albalade Ramón<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid

<sup>b</sup> Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid

## Enlaces de Interés

- [Caso Clínico: Hiperpotasemia, hiponatremia y trastorno ácido-base con hipotensión refractaria](#)
- [Caso Clínico Hipopotasemia y Alcalosis Metabólica por toma de diuréticos](#)
- [HOMEOSTASIS Y MANEJO DE LAS ALTERACIONES DEL POTASIO EN ENFERMEDADES RENALES: CONCLUSIONES DE UNA CONFERENCIA DE CONTROVERSIAS KDIGO \(KIDNEY DISEASE IMPROVING GLOBAL OUTCOME\) Kidney Int 2020. Traducción al Español en Nefrología al Día.](#)

Fecha actualización: 04/05/2021

TEXTO COMPLETO

## ÍNDICE

- Introducción
- Factores reguladores de la homeostasis del potasio
- Hipopotasemia
  - Etiología
  - Clínica
  - Diagnóstico
  - Tratamiento
- Hiperpotasemia
  - Etiología
  - Clínica
  - Diagnóstico
  - Tratamiento
- Alteraciones del potasio en situaciones especiales

## INTRODUCCIÓN

Los trastornos del metabolismo del potasio se encuentran entre las alteraciones electrolíticas más frecuentes en la práctica clínica, siendo su espectro de gravedad variable, desde la hipopotasemia leve inducida por diuréticos a la hiperpotasemia grave de consecuencias fatales. Tanto la hipo como la hiperpotasemia ocasionan alteraciones de la polarización de la membrana celular, que dan lugar a diversas manifestaciones clínicas, siendo las más graves las que afectan al sistema cardiovascular [1] [2].

Es importante conocer algunos aspectos referentes al tipo de muestra y el procesamiento de esta para interpretar correctamente los resultados del laboratorio. Por ejemplo, si la determinación de potasio se realiza en plasma o en suero, ya que las concentraciones de potasio en plasma son generalmente 0,1-0,4 mEq/l más bajas que las que se obtienen en suero, debido a la liberación de potasio de las plaquetas durante a coagulación [3].

## FACTORES REGULADORES DE LA HOMEOSTASIS DEL POTASIO

La concentración de potasio plasmático es el resultado de la relación entre la ingesta, la eliminación y la distribución transcelular (Figura 1) [4] [5] [6].

Los requerimientos mínimos diarios de potasio son de aproximadamente 1.600 a 2.000 mg (40 a 50 mmol; 40 mg = 1 mmol). La Organización Mundial de la Salud aconseja una ingesta de 3.500 mg/día, que se corresponde con 90 mmol de potasio.

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

Varios sistemas hormonales regulan la excreción urinaria e intestinal de potasio, de forma que su activación puede producir hipopotasemia, y su bloqueo hiperpotasemia. Como veremos, estos mecanismos pueden ser endógenos o exógenos (por ejemplo, fármacos). El eje hormonal más importante es el sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA) y las hormonas beta-adrenérgicas.

### Distribución transcelular de potasio

El 98% del contenido total de potasio se localiza en el espacio intracelular (~140 mEq/l) y el 2%

restante en el espacio extracelular (3,5-5 mEq/l) (Figura 1) [7]. Esta diferencia de concentración a ambos lados de la membrana celular es el determinante del potencial de membrana en reposo, que es fundamental para la transmisión neuromuscular y el mantenimiento de las funciones celulares. Por ello, pequeños cambios en la homeostasis del potasio, y en concreto en su concentración extracelular, pueden tener importantes repercusiones en la excitabilidad neuromuscular.

El movimiento transcelular de potasio depende de diferentes factores (Tabla 1). En condiciones fisiológicas, los más importantes son la insulina y la estimulación beta-adrenérgica. Ambos aumentan la captación de potasio por la célula mediante la estimulación de la bomba sodio potasio adenin-tri-fosfatasa (Na-K-ATPasa), que está situada en la membrana celular [8]. La bomba Na- K-ATPasa cataliza la entrada de 2 moles de potasio a la célula por cada 3 moles de sodio que salen, generando el gradiente electronegativo intracelular (Figura 2). El conocimiento de estos factores es importante para planificar el tratamiento de la hiper e hipopotasemia.

**Insulina** [9]: estimula rápidamente la entrada de potasio a las células estimulando la Na-K-ATPasa. La administración de una sobrecarga de glucosa en pacientes con una reserva insulínica intacta promueve la liberación de insulina e hipopotasemia. Una elevación de la concentración de potasio también estimula la liberación de insulina.

**Estímulos adrenérgicos:** la estimulación beta2-adrenérgica por fármacos como el salbutamol y el fenoterol, activa a la adenilciclase y aumenta el AMP cíclico intracelular, lo que a su vez estimula a la bomba Na-K-ATPasa y facilita la captación intracelular de potasio. Las catecolaminas también estimulan los receptores beta-2, favoreciendo la aparición de hipopotasemia en situaciones de estrés, como, por ejemplo, la liberación de epinefrina en la isquemia coronaria [10]. De forma inversa, los agonistas alfa-adrenérgicos como la fenilefrina inhiben la entrada de potasio al interior de la célula.

**Aldosterona:** además de aumentar la excreción renal de potasio y la secreción de este catión por las glándulas salivares, sudoríparas y por el intestino, puede, asimismo, favorecer la entrada de potasio a la célula.

**Cambios en el pH** [11]: En general, la acidosis metabólica se asocia con hiperpotasemia y la alcalosis con hipopotasemia. Las alteraciones respiratorias del equilibrio ácido-base ejercen muy poco efecto en la distribución transcelular de potasio. En las acidosis inorgánicas (hiperclorémicas o con anión gap normal), los hidrogeniones del medio extracelular entran en la célula, y se produce

una salida pasiva de potasio para mantener la electroneutralidad. Este fenómeno es menos acusado en las acidosis con anión gap aumentado producidas por ácidos orgánicos (ácido láctico, acetoacético, o alfa-hidroxi-butírico), ya que estos aniones orgánicos son transportados de forma electroneutra al interior celular por el cotransportador de ácidos monocarboxílicos. Por ello, se reduce el gradiente eléctrico favorable a la salida de potasio de la célula, siendo más permeables y penetrando más fácilmente en las células [12]. En la alcalosis metabólica ocurre lo contrario, el aumento del bicarbonato sérico provoca como mecanismo tampón la salida de hidrogeniones del interior, y esto produce la entrada de potasio para mantener la electroneutralidad. La entrada de potasio a las células se produce incluso cuando el pH plasmático no está en límites alcalóticos. Esta acción es el principio en el que se basa el tratamiento de la hiperpotasemia con bicarbonato, aunque como veremos a continuación es la medida menos eficaz.

**Hiperosmolalidad del líquido extracelular:** la inducida por hiperglucemia grave o administración de manitol [13], favorece la salida de agua del espacio intracelular al extracelular. Esta salida de agua arrastra pasivamente potasio hacia el líquido extracelular por un efecto conocido como arrastre por solvente.

#### Eliminación renal del potasio

El 90 % del potasio filtrado se reabsorbe en el túbulo proximal [14] [15] [16]. Es en el túbulo distal donde se modificará la eliminación urinaria en función de las necesidades del organismo. Las porciones finales del túbulo contorneado distal y el túbulo colector cortical son las principales responsables del control de la eliminación renal de potasio. Estas células se ven sometidas a los mismos mecanismos de regulación que el resto de las células del organismo: tienen una bomba Na-K-ATPasa, que es hormono-sensible y los gradientes de concentración de potasio y sodio condicionan los movimientos descritos de los cationes. Sin embargo, estas células tienen una característica distintiva que les confiere su especificidad: están polarizadas. La bomba Na-K-ATPasa se encuentra sólo en las membranas basolaterales de las células, mientras que la membrana luminal presenta un transportador de sodio específico, sensible a amiloride (ENaC - Epitelial Na Channel). Esto hace que estén especialmente preparadas para transportar sodio desde la luz de los túbulos renales hacia la sangre, mientras que el potasio tiende a salir del citoplasma al exterior, tanto a los túbulos renales por los canales ROMK (Renal Outer Medullary K) y BK (Large-conductance K) como al compartimento sanguíneo. Dos son los elementos que condicionan la excreción de potasio:

- Generación de un gradiente eléctrico transcelular negativo gracias a la reabsorción de Na desde la

luz a la célula por los canales ENaC y a la actividad de la bomba Na-K-ATP-asa basocelular.

- Presencia de un número suficiente de canales de K en la membrana luminal y que transportan K a la luz tubular. El canal más importante en condiciones fisiológicas es el ROMK. En condiciones de un elevado flujo tubular renal también se activa el canal BK.

Se trata de un mecanismo extremadamente regulado, modulado por diversos factores, que se resumen en la (Figura 3).

La secreción distal de potasio puede verse influida por diversas circunstancias (Tabla 1):

**Flujo tubular distal y aporte distal de sodio:** un aumento en el aporte distal de sodio facilita el intercambio y por tanto la eliminación renal de potasio.

**Mineralocorticoides:** la aldosterona aumenta la reabsorción distal de sodio y la secreción de potasio. La secreción de aldosterona por las glándulas adrenales se estimula en la hiperpotasemia y se inhibe en la hipopotasemia.

La aldosterona modula la excreción renal de potasio:

- Aumentando la concentración intracelular de potasio estimulando la actividad de la bomba Na-K-ATP-Asa basolateral
- Aumentando la densidad y la actividad del canal ENaC
- Aumentando la expresión de canales ROMK

**Excreción de aniones no reabsorbibles:** el aumento de aniones no reabsorbibles (bicarbonato, sulfato o fosfato) en la nefrona distal, incrementa la electronegatividad intraluminal y estimula la secreción de potasio.

**Señalización entero-renal:** Se especula sobre un eje entero-renal que actuaría rápidamente ante un aumento en la ingesta de K sin necesidad de que aumente el K sérico y que disminuiría la actividad del cotransportador de Na/Cl sensible a tiazidas de los segmentos proximales del túbulo colector distal, aumentando el aporte de sodio a segmentos distales [17].

## HIPOPOTASEMIA

La hipopotasemia se define por una concentración sérica de potasio por debajo del límite

inferior de la normalidad:  $K < 3,5$  mEq/l [2] [16] [18] [19]. La hipopotasemia generalmente se considera leve si la concentración de potasio es de 3 a 3,5 mEq/l; moderada entre 2,5 y 3 mEq/l y grave si la concentración de potasio es inferior a 2,5 mEq/l. Es un trastorno electrolítico frecuente que puede ocurrir por 3 mecanismos: redistribución hacia el espacio intracelular, pérdidas extrarrenales (habitualmente digestivas), o pérdidas renales. Cuando se produce por redistribución, la concentración plasmática de  $K^+$  en muchas ocasiones no refleja el estado real de los depósitos en el organismo. Tal es el caso de los pacientes con cetoacidosis diabética, que presentan habitualmente cifras de potasio elevadas o normales, y que tienen una verdadera disminución de potasio [20]. La hipopotasemia es mucho más frecuente que la hiperpotasemia. En un estudio reciente que analizó los niveles de potasio en un servicio de urgencias, el 49,9% presentaban hipopotasemia  $< 4$  mmol/l, el 8% de estos 5 mmol/l) el 0,6% [21].

## ETIOLOGÍA

La (Tabla 2) resume las causas más habituales de hipopotasemia y el mecanismo causal.

La pseudohipopotasemia consiste en falsas disminuciones de la cifra de potasio sérico, y puede producirse por leucocitosis extremas, habitualmente superiores a 100.000/mm<sup>3</sup>, o si se retrasa el procesamiento de la muestra, dejándola durante algún tiempo a temperatura ambiente. Distintos estudios muestran una relación inversa entre la temperatura y la cifra de potasio [22] [23]. Se piensa que el aumento de la temperatura estimula el metabolismo de la glucosa y la captación de potasio por las células. En estas condiciones, los leucocitos captan el potasio y las cifras que medimos son falsamente bajas. El error se solventa separando con prontitud el plasma o suero de las células sanguíneas.

La baja ingesta de potasio rara vez produce hipopotasemia, porque la mayoría de los alimentos contienen cantidades suficientes de este ion y porque, en situaciones de limitación de ingesta de potasio, el riñón es capaz de adaptarse y disminuir la eliminación urinaria a menos de 15 mmol/día. Así, generalmente se asocia a pérdidas renales o extrarrenales como ocurre en el abuso de diuréticos y laxantes. Las causas más frecuentes son la anorexia nerviosa [24], la perfusión de líquidos sin potasio a pacientes en ayunas y el alcoholismo [25].

Las causas más frecuentes de hipopotasemia por redistribución transcelular, se han comentado previamente. La parálisis periódica hipopotasémica familiar es una enfermedad hereditaria rara, caracterizada por ataques recidivantes de 6-24 horas de duración, de parálisis flácida que afecta al

tronco y extremidades, inducida por el paso masivo de potasio al interior de la célula. Una forma de parálisis periódica hipopotasémica está asociada al hipertiroidismo, especialmente en pacientes de raza asiática [26]. La incorporación de potasio a las células de tejidos en rápido crecimiento también puede causar hipopotasemia, como ocurre tras la administración de vitamina B12 y ácido fólico en el tratamiento de la anemia megaloblástica, o del factor estimulador de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF) en el tratamiento de la neutropenia.

Las pérdidas extrarrenales de potasio más habituales tienen lugar en el tubo digestivo: diarrea, fístulas, adenoma vellosos, etc. Determinadas situaciones pueden aumentar de forma significativa las pérdidas cutáneas de potasio, como el ejercicio físico intenso con sudoración profusa, y las quemaduras extensas.

En cuanto a las causas de hipopotasemia por pérdidas renales de potasio (Tabla 2), la más frecuente es el tratamiento con diuréticos, que en ocasiones se acompaña de hipomagnesemia. La hipomagnesemia altera la reabsorción tubular de potasio [27], y es frecuente que la hipopotasemia sea refractaria al tratamiento con sales de potasio hasta que no se corrija la hipomagnesemia [28]. Los síndromes de Bartter y Gitelman [29] [30] son un grupo de tubulopatías hereditarias, estrechamente relacionadas, con una transmisión de tipo mendeliana donde hay un deterioro en el mecanismo de concentración de la orina y transporte del cloruro de sodio (NaCl) en la nefrona distal. Estos pacientes comparten algunas características clínicas que incluyen: pérdida renal de sal, alcalosis metabólica hipopotasémica, aumento marcado de renina y aldosterona, presión arterial normal por resistencia a la acción presora de la angiotensina II e hiperplasia del aparato yuxtaglomerular. Recientes avances en genética molecular han ayudado a clasificar diferentes subtipos dependiendo del canal afectado, y han abierto puertas para diferentes opciones de tratamiento. Los síntomas son generalmente de menor intensidad en el síndrome de Gitelman, que cursa además con hipomagnesemia e hipocalciuria, mientras que en el síndrome de Bartter la excreción de calcio es normal o elevada.

Los hallazgos de estas tubulopatías pueden ser indistinguibles de la ingesta subrepticia de diuréticos. En este caso, la detección de diuréticos en orina es la prueba diagnóstica.

El síndrome de Liddle y la ingesta crónica de regaliz, también causan hipopotasemia, pero cursan con hipertensión arterial y supresión de la aldosterona [31]. El síndrome de Liddle [32] es un defecto genético raro en el canal del sodio de las células del túbulo colector. No mejora con antagonistas de la aldosterona como la espironolactona, sino con triamtereno (bloqueante del canal de sodio

independiente de la existencia o no de aldosterona circulante). En la (Tabla 3) se resumen las características que diferencian estos síndromes.

El hiperaldosteronismo, o la hiperactividad mineralocorticoidea, es un factor relevante en muchas hipopotasemias, constituyendo el mecanismo principal en los casos de hiperaldosteronismo primario. Un síndrome parecido lo produce el consumo de grandes cantidades de regaliz, que contiene ácido glicirrínico que potencia el efecto mineralocorticoideo del cortisol endógeno sobre el riñón. En ocasiones, en el síndrome de Cushing (especialmente en el paraneoplásico), la hiperactividad mineralocorticoidea puede llegar a producir hipopotasemia. En la hipertensión vasculorrenal y en las lesiones arteriolares de la HTA maligna, la isquemia renal aumenta la producción de renina y de aldosterona, favoreciendo las pérdidas renales de potasio. En la (Tabla 4) figuran los medicamentos que pueden producir hipopotasemia [33] y el mecanismo por el que la producen. Este mecanismo es con frecuencia el aumento de las pérdidas renales de potasio (tiazidas y diuréticos del asa, glucocorticoides) y tracto gastrointestinal (laxantes). Con menor frecuencia se debe al desplazamiento de potasio al interior de la célula como en la utilización de fármacos betamiméticos o la sobredosificación de insulina en pacientes diabéticos. Su conocimiento es de especial interés, por ser potencialmente prevenibles. Estos fármacos deben ser utilizados con precaución en determinadas circunstancias, como en el caso de las broncopatías tratadas crónicamente con esteroides y teofilina, en los que la administración aguda de beta-adrenérgicos puede inducir una hipokalemia e hipoventilaciones graves por parálisis muscular, o como en las hepatopatías avanzadas, en los que la hipopotasemia puede precipitar una encefalopatía hepática al aumentar la amoniogénesis renal.

La hipomagnesemia está presente en más del 40% de los pacientes con hipopotasemia. En muchos casos, como en el uso de diuréticos o la diarrea, se pierden ambos iones. Algunos fármacos como la quimioterapia con platino, especialmente el cisplatino asocian ambas alteraciones electrolíticas [34]. Muchos de los nuevos quimioterápicos utilizados en oncología en los últimos años producen trastornos electrolíticos, siendo la hipopotasemia y la hipomagnesemia muy frecuentes [35]. Es por lo tanto necesario en todos los casos de hipopotasemia analizar la concentración de magnesio plasmática y si es baja, tratarla.

## CLÍNICA

La gravedad de las manifestaciones clínicas de la hipopotasemia se correlaciona con su concentración y con su velocidad de instauración. Las manifestaciones cardíacas y neuromusculares

se deben fundamentalmente a hiperpolarización de la membrana celular. La hipopotasemia moderada (3-3,5 mEq/l) generalmente no produce síntomas. Grados más importantes de hipopotasemia pueden causar sintomatología cardíaca, neuromuscular y renal, así como diversas alteraciones endocrinas y metabólicas que se detallan en la (Tabla 5). Es muy frecuente observar astenia y calambres musculares junto con parestesias. La debilidad muscular se presenta de forma similar a como lo hace en la hiperpotasemia, generalmente se inicia en extremidades inferiores, progresando al tronco y extremidades superiores, y en los casos graves puede producir parálisis. En la hipopotasemia se pueden producir distintas arritmias, y ciertas alteraciones características en el ECG como el descenso del ST, la disminución en la amplitud de la onda T y la aparición de una onda U (Figura 4). Los pacientes con hipopotasemia tienen un riesgo aumentado de presentar fibrilación auricular [36] Esta relación de causalidad parece estar respaldada por resultados clínicos recientes que muestran que la infusión de potasio puede revertir la fibrilación auricular hipopotasémica a ritmo sinusal [37].

## DIAGNÓSTICO

Las pérdidas extrarrenales de potasio se compensan ajustando la secreción renal, por lo que la primera aproximación a la evaluación de la hipopotasemia siempre debe basarse en el estudio de la eliminación renal de potasio (Figura 5) [38] [39]. En una hipopotasemia, si la excreción urinaria de potasio es inferior a 15-20 mmol/día (o 15 mmol/l en muestras aisladas, cifras aproximadas), el riñón está manejando correctamente el potasio. Esta situación se produce ante falta de aporte, pérdidas no-renales o renales remotas y redistribución transcelular de potasio.

Sin embargo, si la pérdida renal es inadecuadamente alta ( $> 15$  mmol/l), hay que pensar en un exceso de mineralocorticoides o en la presencia anormal de aniones en el túbulo distal o en tubulopatías. Hay que tener en cuenta que, en los estados de hipovolemia efectiva, la disminución de filtrado glomerular y el aumento de reabsorción proximal de sodio pueden disminuir el aporte a la nefrona distal de sodio, con la subsiguiente disminución en la eliminación de potasio. Por consiguiente, la concentración urinaria de potasio sólo puede valorarse adecuadamente si el paciente está euvolémico y excreta más de 100 mmol/día de sodio. El potasio en orina en muestra simple puede servir como orientación inicial, pero está muy influenciado por el estado de concentración o dilución de la orina. Por ello, para corregir el K urinario a la reabsorción de agua en el túbulo colector, se calcula el gradiente transtubular de potasio (TTKG) [40] (Calculadora), que nos permite valorar la existencia y la magnitud de la acción mineralocorticoide en el túbulo distal (TCD). Aunque recientemente, los mismos autores que proponían el TTKG como herramienta

diagnóstica en las alteraciones del potasio, advierten de que, para una adecuada interpretación de este, la Osm urinaria debe ser superior a la sérica y debe de existir un adecuado aporte distal de Na (Na<sub>o</sub> > 25 mmol/l) [41].

TTKG: Gradiente transtubular de potasio

$$K \text{ (orina)} \times \text{Osm (plasma)}$$

$$\text{TTKG} = \frac{\text{K (orina)} \times \text{Osm (plasma)}}{\text{K (plasma)} \times \text{Osm (orina)}}$$

$$K \text{ (plasma)} \times \text{Osm (orina)}$$

TTKG < 4: Ausencia de actividad mineralcorticoide en el TCD

TTKG >7: Presencia de actividad mineralocorticoide en el TCD

El cociente K/Creatinina en muestra simple de orina, es un marcador de uso creciente que se basa en la excreción constante de la creatinina, lo que permitiría eliminar, al igual que con el TTKG la influencia de la concentración o dilución de la orina. Un cociente Ko/Cro > 2,5-3,5 mmol/mmol (>25-35 mEq/gramo) indicaría una respuesta renal inadecuada y, por tanto, un origen renal de la hipokalemia [42].

Otra fórmula que también ha mostrado ser útil y que se realiza en muestra simple de orina para el diagnóstico etiológico de la hipopotasemia es la excreción fraccional de potasio (FEK) que representa la proporción entre la cantidad de potasio excretado y filtrado, si el filtrado glomerular es constante y normal [43]. Se calcula como:

$$\% \text{ FEK} = \frac{(K_o \times Cr_s) \times 100\%}{(K_s \times Cr_o)}$$

Para el diagnóstico etiológico de la hipopotasemia, además de los iones en orina, es de gran utilidad la gasometría. Las pérdidas por diarrea se asocian a acidosis metabólica, mientras que en las causadas por vómitos o ingesta de diuréticos existe alcalosis. La concentración de potasio en las secreciones intestinales es relativamente alta (20-50 mEq/l), mientras que en el jugo gástrico es de solamente 5-10 mEq/l. Por este motivo, las pérdidas de potasio en los vómitos o en la aspiración nasogástrica son limitadas. La hipopotasemia que se observa tras vómitos repetidos o en pacientes sometidos a aspiración nasogástrica, se debe principalmente a pérdidas renales inducidas por la

disminución de volumen y el hiperaldosteronismo secundario acompañante y, como se ha comentado previamente, se acompaña de alcalosis metabólica.

## TRATAMIENTO

La urgencia del tratamiento depende de la gravedad de la hipopotasemia y de la comorbilidad del paciente, y se basa en la administración de potasio (Figura 6). Debe realizarse un diagnóstico etiológico lo antes posible, y corregir la causa [44].

Debemos buscar manifestaciones clínicas (debilidad muscular marcada, rabdomiólisis) y/o electrocardiográficas (arritmias), y analizar las posibles alteraciones electrolíticas acompañantes (hipomagnesemia) y del equilibrio ácido base.

### Tratamiento agudo

Al ser el potasio un catión predominantemente intracelular, la concentración plasmática sólo es orientativa del déficit de potasio corporal. Se puede considerar que por cada disminución de 1 mEq/l en el potasio sérico, las reservas de potasio habrán disminuido entre 200 y 400 mEq. Cuando el potasio es  $< 2$  mEq/l, el déficit total puede superar los 800-1.000 mEq. La reposición debe iniciarse preferentemente por vía oral. Sin embargo, debe considerarse como prioritaria la vía intravenosa (iv) en los siguientes casos: intolerancia a la vía oral, sospecha de íleo paralítico, hipopotasemia grave ( $K < 2,5$  mEq/l), presencia de arritmia, infarto de miocardio o digitalización.

Por vía iv, la hipopotasemia se trata con cloruro potásico (ClK) y deben adoptarse las siguientes precauciones: debe administrarse en una solución con una concentración inferior a 50 mEq/l, a un ritmo inferior a 20 mEq/hora y en una cantidad diaria total que no exceda 200 mEq. Por las razones anteriormente señaladas, para aumentar la cifra de potasio en 1 mEq/l habrá que administrar entre 100 y 200 mEq de potasio. Durante la reposición, hay que monitorizar frecuentemente el potasio sérico y evitar una corrección excesiva del déficit [45]. Para reducir el riesgo de flebitis, conviene infundirlo a través de una vía central, aunque es aconsejable no hacer progresar el catéter hasta la aurícula, para no exponer a las células del sistema de conducción a cargas excesivas de potasio. En cualquier caso, es muy recomendable que la reposición de potasio no se planifique para varios días, sino que se ajuste y se prescriba a diario, utilizando como control analítico su eliminación urinaria, que permitirá ajustar la dosis de reposición en base no sólo al déficit calculado, sino también a las pérdidas. En este sentido, es importante resaltar que una disminución de la excreción urinaria permite predecir la existencia de déficit a niveles subclínicos, y con días de antelación a la aparición

de hipopotasemia plasmática. El ClK es de elección en la mayoría de las situaciones y especialmente en la hipopotasemia asociada a alcalosis metabólica ya que con frecuencia existe depleción de cloro, como sucede en los vómitos y con el uso de diuréticos. Hay que recordar que se debe evitar la utilización de soluciones glucosadas que estimulan la liberación de insulina y producen desplazamiento del potasio al interior de la célula.

La hipomagnesemia acompaña con frecuencia a la hipopotasemia, y altera la reabsorción tubular de potasio. La hipopotasemia puede ser refractaria al tratamiento con sales de potasio hasta que no se corrija.

#### Tratamiento crónico

En primer lugar, hay que asegurarse de que la ingesta de potasio en la dieta es adecuada. Se puede recomendar, siempre que el aporte calórico lo permita, un incremento de alimentos que contengan potasio, como, por ejemplo, los cítricos. En la (Tabla 6) figuran los alimentos con alto contenido en potasio.

Si la hipopotasemia no es grave y el paciente lo tolera, utilizaremos la vía oral para administrar potasio. En la (Tabla 7) figuran las preparaciones orales de potasio y magnesio más utilizadas. La forma más generalizada de administrar potasio es como ClK. Está comercializado en forma de comprimidos, pero si no se tiene disponible, pueden administrarse ampollas de ClK por vía oral, mezcladas con zumo (por su mal sabor).

En pacientes con pérdidas renales, los suplementos de potasio pueden ser insuficientes y precisarse diuréticos ahorradores de potasio: bloqueantes de los canales del sodio (amiloride y triamterene) o de la aldosterona (espironolactona o eplerenona).

#### HIPERPOTASEMIA

La hiperpotasemia se define por una concentración sérica de potasio por encima del límite superior de la normalidad:  $K^+ > 5$  o  $5,5$  mEq/l [46]. Su gravedad se ha clasificado recientemente en función de las alteraciones electrocardiográficas asociadas (Figura 7) [47]. La hiperpotasemia es la más grave de las alteraciones electrolíticas, porque puede provocar arritmias ventriculares fatales en minutos. Distintas series, la mayoría de EE. UU., muestran que del 0,5 al 1% de los pacientes que ingresan en urgencias, y el 2% de los pacientes ingresados por hiperpotasemia fallecen a causa de esta [48]. En el estudio de Ramírez y cols, realizado en un hospital de Madrid [49] encontraron en el 0,2% la hiperpotasemia era potencialmente mortal, siendo la causa más frecuente la disminución de

la excreción renal (60% de los casos). La hiperpotasemia puede aparecer también en pacientes ambulatorios, donde la incidencia oscila entre el 1 y el 10% [50], en función de la concentración límite considerada ( $K > 5,3$  mmol/l o  $< 6$  mmol/l). En la actualidad, la incidencia está aumentando, sobre todo en la población anciana tratada con fármacos que favorecen la hiperpotasemia, como los bloqueantes del SRAA (ISRAA): inhibidores de la enzima de conversión (IECA), antagonistas de los receptores de angiotensina (ARA 2), inhibidores de la renina o diuréticos ahorradores de potasio. No es infrecuente, que algunos de estos fármacos se utilicen de forma simultánea en un único paciente. De Sequera P y cols. [51] encontraron que el 76 % de los pacientes con hiperpotasemia estaban en tratamiento con algún fármaco favorecedor de hiperpotasemia, y de estos el 54,8% tomaban dos o más fármacos. Los ancianos eran una población especialmente susceptible, en los que al tratamiento farmacológico se asociaba un factor precipitante, fundamentalmente el deterioro de función renal de causa prerrenal. Es, pues, un trastorno frecuentemente iatrogénico y, por lo tanto, prevenible.

## ETIOLOGÍA

La (Tabla 8) y la (Figura 8) resumen las principales causas de hiperpotasemia y el mecanismo por el que se produce [52].

La incidencia de este trastorno electrolítico es mayor en la población anciana, en la que disminuye la liberación de renina, produciéndose un hipoaldosteronismo (hipoaldosteronismo hiporreninémico) [53], y a la que habitualmente se le administra fármacos que favorecen la hiperpotasemia, como es el caso de los ISRAA o los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) que frecuentemente se utilizan de forma simultánea, aumentando el riesgo de hiperpotasemia, especialmente si se administran diuréticos ahorradores de potasio en combinación con suplementos de potasio [54].

Algunos procesos originan falsas elevaciones del potasio en sangre (Figura 8). Las muestras de sangre que se han dejado reposar mucho tiempo antes de hacer la determinación de laboratorio son una de las causas más frecuentes, ya que se producen grados variables de hemólisis. Las enfermedades que cursan con trombocitosis o leucocitosis extremas pueden producir pseudohiperpotasemia, porque durante el proceso de coagulación de la sangre los leucocitos y las plaquetas, ricos en potasio, lo liberan desde el espacio intracelular al extracelular.

La ingesta de potasio sola no suele producir hiperpotasemia, aunque, contribuye de forma importante a su desarrollo en pacientes con alteración de la excreción debido, por ejemplo, a un hipoaldosteronismo y/o insuficiencia renal (IR).

Cualquier causa de lisis tisular como traumas, administración de fármacos citotóxicos o radioterapia (síndrome de lisis tumoral), puede llevar a la liberación del potasio intracelular al espacio extracelular. Pero igual que antes la hiperpotasemia aparece en presencia de IR que impide su excreción.

La disminución del filtrado glomerular (FG) puede producir hiperpotasemia. Sin embargo, como ya hemos mencionado, de no intervenir otros factores (fármacos, hipercatabolismo marcado, etc.), la IR solamente causa hiperpotasemia cuando el FG ha descendido por debajo de 10-15 ml/min. Una excepción importante son los pacientes con hipoaldosteronismo hiporreninémico (acidosis tubular renal tipo IV) en los que puede aparecer hiperpotasemia con grados menores de disminución del FG. Se caracteriza por hipoaldosteronismo e hiperpotasemia y aparece en diversas enfermedades renales como la nefropatía diabética, nefropatías intersticiales y la uropatía obstructiva. Su origen está en la inhibición de la síntesis de renina dependiente de prostaglandinas por lo que disminuye la aldosterona. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) pueden causar una forma medicamentosa de este síndrome. En la insuficiencia suprarrenal el déficit de aldosterona disminuye la eliminación renal de potasio. En todo paciente con hipotensión extrema, hiperkalemia, acidosis metabólica e hiponatremia debe plantearse el diagnóstico de crisis addisoniana y tratarse como tal hasta que no se demuestre lo contrario.

En la práctica clínica, la IR y los fármacos [55] son los principales factores que predisponen al desarrollo de hiperpotasemia. En la (Tabla 8) se recogen los fármacos inductores de hiperpotasemia y el mecanismo por el que la producen. Los IECAs y los ARA 2 son hoy en día una de las causas más frecuentes de hiperpotasemia, como ya hemos dicho, especialmente junto a otros factores predisponentes (IR, diabetes, insuficiencia cardiaca, diuréticos ahorradores de potasio). Por ello, debe prestarse especial atención a los pacientes con bloqueo del SRAA dual o triple ya que, como han mostrado diferentes estudios, el riesgo de hiperpotasemia es muy superior. Así, en el estudio ONTARGET (Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global End Point Trial) se observó un mayor riesgo de IR e hiperpotasemia en el tratamiento combinado con telmisartán y ramipril [56]. En diciembre de 2011 se interrumpió el estudio ALTITUDE (Aliskiren Trial In Type 2 diabetes using cardio renal Disease Endpoints), al objetivarse que los que recibían aliskiren añadido al tratamiento convencional con IECA o ARA 2 hubo un incremento en la incidencia de ictus no fatal, complicaciones renales, hiperpotasemia e hipotensión. Un metaanálisis sobre la seguridad de la utilización de aliskiren administrado en combinación con otros ISRAA también ha objetivado mayor riesgo de hiperpotasemia [57]. En el estudio PARADIGM-HF (Prospective comparison of ARNI with

ACEI to Determine Impacto in Global Mortality and morbidity in Heart Failure), la rama de sacubitrilo/valsartán tuvo menos casos de hiperpotasemia grave que la de enalapril [58].

Los diuréticos ahorradores de potasio (espironolactona, eplerenona, amiloride y triamtereno) administrados especialmente a pacientes con insuficiencia cardiaca (IC) o hepatopatías, que con frecuencia también presentan cierto grado de IR, pueden provocar hiperpotasemia. La dosis de fármaco inapropiadamente elevada cobra especial relevancia con los fármacos antialdósterónicos, como se mostró en el estudio de Juurlink [59] tras la publicación del estudio RALES (Randomized Aldactone Evaluation Study). Un metaanálisis reciente alerta de que la hiperpotasemia pudiera estar infraestimada en los estudios clínicos con relación a lo que ocurre en la vida real [60].

## CLÍNICA

Las manifestaciones son principalmente trastornos de la conducción cardíaca y de la función neuromuscular. Aunque es obligada la realización de un ECG para valorar la cardiotoxicidad de la hiperpotasemia [61] [62], los hallazgos en el ECG son muy variables y aunque tienen una especificidad elevada, varios estudios recientes muestran una sensibilidad baja para detectar hiperpotasemia [63]. Con concentraciones alrededor de 6,5 mEq/l aparecen ondas T picudas, y por encima de 7 mEq/l, se prolonga el intervalo PR, se pierde la onda P y más tarde se produce un ensanchamiento del complejo QRS. Cuando el potasio excede los 8 mEq/l, el QRS puede converger con la onda T y formar una onda sinuosa (Figura 9). Pero es fundamental recordar que esta es una clasificación académica y que con cualquier grado de hiperpotasemia pueden aparecer arritmias ventriculares fatales. Los fallos de captura en los marcapasos son una manifestación cardiaca de frecuencia creciente. La (Figura 7) muestra una reciente clasificación de la gravedad de la hiperpotasemia en función de la presencia o no de cambios en ECG. No obstante, la monitorización electrocardiográfica está indicada en todos los pacientes con potasio > 6 mmol/l, aunque no presenten cambios típicos en el ECG.

En el sistema neuromuscular puede producir parestesias, debilidad muscular e incluso parálisis flácida. De hecho, la debilidad muscular proximal es un síntoma clave que nos debe hacer descartar la presencia de hiperpotasemia, especialmente si existen factores precipitantes.

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico (Figura 8) se basa en la excreción urinaria de potasio en 24 h, que en toda hiperkalemia debe ser superior a 100 mEq/día si la respuesta renal es adecuada, y en el TTKG, que,

con las limitaciones comentadas, debe ser superior a 7 si la respuesta aldosterónica es adecuada a la hiperkalemia (**Calculadora**). El cociente  $Ku/Cru < 20 \text{ ml/mmol}$  ( $< 200 \text{ mEq/gramo}$ ) indica un déficit en la excreción renal de K y, por tanto, una respuesta renal inadecuada.

## TRATAMIENTO

La hiperpotasemia es un trastorno potencialmente mortal y por ello debe tratarse de forma precoz y eficaz. La presencia de cambios electrocardiográficos debe considerarse una emergencia, ya que en cuestión de minutos se puede producir una arritmia fatal.

En la (**Figura 10**) se muestra un algoritmo de tratamiento de la hiperpotasemia [64] [65].

### Tratamiento de la hiperpotasemia grave sintomática

El objetivo del tratamiento urgente es antagonizar los efectos cardíacos de la hiperpotasemia y al mismo tiempo promover el desplazamiento del potasio al interior de la célula y su eliminación del organismo en el menor tiempo posible (**Tabla 9**).

La administración de gluconato cálcico es la primera medida terapéutica ante un paciente con manifestaciones electrocardiográficas de hiperpotasemia. Hay que tener presente que esto no disminuye la concentración de potasio plasmático y debe ir seguido de otras medidas destinadas a promover la entrada de potasio al interior celular. El salbutamol nebulizado o iv y la insulina +/- glucosa iv son las intervenciones de primera línea que están mejor sustentadas por la literatura y la práctica clínica. En una revisión sistemática reciente la combinación de beta-agonistas nebulizados con insulina-glucosa iv resultó más eficaz que cualquiera de los tres fármacos por separado, ya que aumenta considerablemente la entrada de potasio en la célula. Si el paciente presenta hiperglucemia se administra insulina únicamente, ya que la administración de glucosa se utiliza sólo para evitar la hipoglucemia. Por otra parte, no es aconsejable utilizar los betaestimulantes en monoterapia, ya que un 20-40% de los pacientes tienen una respuesta insuficiente (descenso de  $K < 0,5 \text{ mmol/L}$ ) [66]. El salbutamol debe usarse con precaución en pacientes con cardiopatía isquémica. En cuanto al bicarbonato debe restringirse a los pacientes con acidosis metabólica concomitante, y siempre asociado a otras medidas, ya que su eficacia es menor. Los quelantes de potasio no están indicados en el tratamiento de la hiperkalemia grave dado que tardan mucho tiempo en iniciar su acción. Sin embargo, el ciclosilicato de zirconio podría ser de utilidad ya que actúa en todo el tracto gastrointestinal. En un estudio controlado reciente, ha demostrado una eficacia superior al placebo en este contexto [67].

Cuando existe IR grave, o las medidas mencionadas fallan, es preciso recurrir a la diálisis. La hemodiálisis [68] es el método más seguro y eficaz y debe usarse precozmente en pacientes con IR o hiperpotasemia grave. Es preferible utilizar baños de diálisis sin glucosa, o con la menor concentración disponible, para evitar la liberación de insulina, con el consiguiente desplazamiento de potasio al interior de la célula y la menor disponibilidad de potasio extracelular susceptible de ser depurado. Por la misma razón, se debe suspender la perfusión de glucosa e insulina al iniciar la diálisis.

En individuos sin IR, la administración de diuréticos es la mejor opción para eliminar potasio. Suelen usarse diuréticos del asa por su mayor potencia a los que pueden sumarse otros (proximales o distales) que potencien su acción.

#### Tratamiento de la hiperpotasemia crónica asintomática

La aproximación inicial al tratamiento de la hiperpotasemia es revisar los fármacos, y siempre que sea posible suspender aquellos que favorezcan el aumento de potasio [69]. En relación a las recomendaciones dietéticas en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada (ERCA), en una conferencia reciente de Kidney Disease Global Outcomes (KDIGO) concluyen que la evidencia existente entre una ingesta baja en potasio y los niveles séricos de potasio es limitada, y que son necesarios más estudios para determinar las recomendaciones sobre la ingesta de potasio en pacientes con ERC [70].

Las **resinas de intercambio catiónico** eliminan potasio intercambiándolo por otro catión en el tubo digestivo. Su principal inconveniente es su efectividad limitada y el retraso en el inicio de su acción, de varias horas. No tienen utilidad en el manejo de la hiperpotasemia aguda. La (Tabla 10) compara las distintas resinas de intercambio catiónico. Estas resinas, el poliestireno sulfonato cálcico (Resincalcio® o Sorbisterit®) o sódico (Resinsodio, Kayexalate®, esta última no disponible en España), se han asociado en muchas ocasiones a lesiones del tracto digestivo. Se utilizan desde hace años, y pueden ser administradas vía oral (más eficaces) o intrarrectal en forma de enemas. El inicio de acción se produce 1-2 horas después de la administración. El poliestirensulfonato cálcico y sódico producen estreñimiento. Algunas formulaciones (no disponibles en España) lo asocian a sorbitol por su efecto laxante. Se ha descrito con esta asociación, especialmente en el caso del sorbitol complicaciones gastrointestinales que motivaron una alerta de la Food and Drug Administration (FDA), desaconsejándose su asociación por haberse comunicado casos de necrosis colónica asociada a la administración conjunta [71] [72]. No obstante, un análisis retrospectivo que

comparaba más de 2000 pacientes que recibían poliestireno frente a más de 10.000 que no lo recibían, no encontraron diferencias significativas en la aparición de necrosis intestinal [73]. De cualquier modo, no deben utilizarse en casos de alteraciones de la motilidad intestinal, obstrucción o isquemia intestinal, postcirugía, estreñimiento o enfermedad inflamatoria intestinal [74]. Las resinas de intercambio catiónico y los diuréticos sólo se utilizarán en la hiperpotasemia crónica ya que no hay evidencia de su eficacia en la hiperpotasemia aguda.

Recientemente, se han desarrollado 2 nuevos quelantes del potasio, el patiomer (Veltassa®) y el ciclosilicato de circonio de sodio (CSZ; Lokelma®) que muestran ser eficaces y mejor tolerados. En la (Tabla 10) se resumen las principales características de los quelantes del potasio. El patiomer disminuye las concentraciones de potasio y facilita la utilización de ISRAA en pacientes con IC y/o ERC con riesgo de hiperpotasemia. Los efectos secundarios que se asocian con mayor frecuencia son gastrointestinales (estreñimiento, diarrea, náuseas, y flatulencia). El CSZ disminuye los niveles de potasio a la hora de la administración, por lo que podría tener utilidad en la hiperpotasemia aguda. Se ha asociado a edema ligero o moderado, aunque este efecto es dosis dependiente y puede resolverse con la reducción de la dosis o tratamiento diurético. No hay estudios que comparen estos fármacos, pero ambos han mostrado ser eficaces en el tratamiento de la hiperpotasemia crónica y permitir continuar u optimizar el tratamiento con ISRAA. Lamentablemente, no existen estudios que comparen estos con los quelantes clásicos, y son necesarios más estudios para establecer conclusiones definitivas.

Dado el interés por este tema, distintas sociedades y guías han desarrollado recientemente recomendaciones sobre el tratamiento de la hiperpotasemia, entre ellas las KDIGO (Potassium Management Conference Scope of Work) [75]. A modo de resumen, ante una hiperpotasemia crónica asintomática, sin alteraciones electrocardiográficas, lo primero es tratar el proceso responsable de la hiperpotasemia, y además se pueden utilizar las siguientes medidas:

- Restricción de potasio de la dieta a < 3 g/día con las consideraciones referidas (Tabla 6) [76] (Véase Nutrición en la ERC. Nefrología al Día).
- Valorar la reducción o suspensión de los fármacos hiperkalemiantes.
- Utilización de quelantes del potasio (Tabla 10).
- Diuréticos del asa como la furosemida y torasemida que pueden asociarse a tiazidas o acetazolamida para aumentar la eliminación de K.

- Fludrocortisona (9 alfa-fluorhidrocortisona), en pacientes con insuficiencia suprarrenal y en algunos casos de hipoaldosteronismo hiporreninémico. Las dosis varían entre 50-200 mcg/día hasta 100 mcg tres veces/semana.

## ALTERACIONES DEL POTASIO EN SITUACIONES ESPECIALES.

La morbimortalidad cardiovascular está aumentada en pacientes con hiper e hipopotasemia, especialmente en aquellos con ERC, insuficiencia cardíaca (IC) y diabetes (DM), existiendo una curva en U cuando se relaciona la mortalidad con las cifras de potasio en estos grupos respecto a los controles, y este riesgo es superior cuando se suman estas comorbilidades (Figura 11) [77].

### 1. Hipertensión arterial

Las alteraciones del potasio son muy frecuentes en los pacientes con HTA, por lo que se debe monitorizar el potasio. En un estudio retrospectivo observacional que incluyó 5100 pacientes, el 15,8% presentaron hipopotasemia, el 76,9% un potasio normal y el 7,3% hiperpotasemia. La prevalencia de hipopotasemia en pacientes con hiperaldosteronismo primario fue del 28,1%, incrementándose el porcentaje al 88,5% en las hipopotasemias inferiores a 2.5 mEq/l. Además, los pacientes con hiperaldosteronismo primario e hipopotasemia presentaron mayor número de eventos cardiovasculares [78]. La combinación de diuréticos tiazídicos con calcioantagonistas, ISRAA o betabloqueantes se asocia con el riesgo de hipopotasemia independientemente de los suplementos de potasio [79].

### 2. Diabetes mellitus

Los pacientes diabéticos pueden presentar hiperpotasemia por varios motivos. Por un lado, el déficit de insulina, la hiperglucemia y los agentes osmóticos, como el manitol y los medios de contraste, inducen la salida de potasio de la célula por diferentes mecanismos. Por otro, la presencia de hipoaldosteronismo hiporeninémico, la acidosis tubular renal tipo IV, la enfermedad renal y algunos fármacos, disminuyen la eliminación en orina [80].

### 3. Insuficiencia cardíaca

La hipopotasemia se asocia a un aumento de mortalidad en los pacientes con IC, que se inicia con  $K < 4$  mmol/l, y aumenta aún más por debajo de 3,5 mmol/l [81] [82]. Las alteraciones del potasio se producen por la propia IC y por comorbilidades relacionadas (ERC, DM, edad avanzada), así como por la medicación frecuentemente utilizada: diuréticos (del asa y tiazidas), y fármacos ISRAA que están indicados en todos los estadios de IC.

En un análisis de la cohorte del PROTECT, la hiperpotasemia ( $K > 5,4$  mEq/l) en pacientes hospitalizados por IC descompensada, no se asoció a una peor evolución. Sin embargo, la hiperpotasemia se asoció con una reducción de un 15% de los antagonistas de los receptores de aldosterona, sin impacto en la dosificación de otros ISRAA. Los pacientes que requirieron o bien una reducción de dosis o la interrupción del tratamiento con ISRAA tuvieron un riesgo ajustado de morir a los 180 días de 1,97 [83]. La hiperpotasemia inducida por ISRAA es especialmente elevada en pacientes con IC y ERC y/o DM, y más importante aún es que el 50% de los pacientes presentan 2 o más hiperpotasemias recurrentes en 1 año.

Dada la importancia de mantener el tratamiento con ISRAA en pacientes con IC, se han realizado varias aproximaciones al mismo. La asociación de IC de la Sociedad Europea de Cardiología ha publicado un consenso en el que sugieren utilizar los nuevos quelantes del potasio (patirómero y SZC) para manejar la hiperpotasemia y, en circunstancias seleccionadas, para permitir el uso de dosis más altas de ISRAAS [84]. Recientemente se ha publicado un algoritmo para mantener y optimizar los ISRAA en pacientes con IC e hiperpotasemia [85].

Los datos sugieren que la hipopotasemia es tan perjudicial como la hiperpotasemia, aunque el riesgo asociado a hipopotasemia en la IC no haya sido el foco de tanta investigación, y en general, la zona segura de K en suero no esté bien establecida.

#### 4. Enfermedad renal

El riesgo de hiperpotasemia aumenta de forma progresiva a medida que disminuye el filtrado glomerular. No obstante, la pérdida de la función renal se asocia a una respuesta adaptativa de las nefronas remanentes, que aumentan su capacidad de eliminación de potasio. Por ello, el riesgo de hiperpotasemia está generalmente aumentado cuando el filtrado glomerular estimado (FGe) es inferior a 15 ml/min por 1,73 m<sup>2</sup>. No obstante, el riesgo de hiperpotasemia es elevado con FGe superiores si coexisten otros factores de riesgo como es la utilización de fármacos ISRAA.

La hiperpotasemia es una alteración electrolítica frecuente en los pacientes en hemodiálisis (HD) que se asocia con mayor riesgo de muerte, especialmente después del periodo interdialítico largo. En el estudio observacional PORTEND (POtassium and Cardiac Rhythm Trends in MaintENance HemoDialysis) la hiperpotasemia prediálisis fue del 37% y del 21% en los pacientes que se dializaban con una concentración de potasio en el líquido de diálisis 3mmol/l, respectivamente. Debido a la intermitencia del tratamiento se producen grandes fluctuaciones del potasio que

favorecen la aparición de arritmias. Aunque depende del gradiente de potasio en sangre y líquido de diálisis, una sesión de HD extrae de 70 a 100 mmol de K. La difusión es responsable del 85% de la eliminación de potasio, y el gradiente de potasio entre la sangre y el líquido de diálisis es el principal determinante de la extracción de potasio. El 15% es eliminado por convección.

En diálisis peritoneal (DP) las alteraciones del potasio son frecuentes, se ha descrito hipopotasemia en el 2,9% e hiperpotasemia en el 50,7% de los pacientes. La hipopotasemia se asoció con concentraciones bajas de albúmina, diuresis residual y al tratamiento con omeprazol, mientras que la hiperpotasemia se asoció con la anuria y el tratamiento con furosemida [86]. El riesgo de desarrollar hiperpotasemia es inferior en DP que en HD debido a la naturaleza continua del tratamiento, al mayor mantenimiento de la función renal residual y al tratamiento con dosis elevadas de diuréticos que aumentan la eliminación urinaria de potasio.

## TABLAS

**Tabla 1: FACTORES QUE REGULAN EL INTERCAMBIO INTRA-EXTRACELULAR DE POTASIO**

Favorecen la entrada de potasio al espacio intracelular:	Favorecen la salida de potasio al espacio extracelular:
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Alcalosis metabólica</li> <li>- Insulina</li> <li>- Estimulación <math>\beta</math>2-adrenérgica</li> <li>- Aldosterona</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Acidosis metabólica</li> <li>- Hiperosmolalidad extracelular</li> <li>- Agonistas <math>\alpha</math>-adrenérgicos</li> <li>- Lisis celular (tumoral, rabdomiólisis, hemólisis)</li> </ul>
FACTORES QUE REGULAN LA SECRECIÓN DISTAL DE POTASIO	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ingesta de potasio en la dieta</li> <li>- Concentración de potasio plasmático</li> <li>- pH sistémico</li> <li>- Flujo tubular distal y aporte distal de sodio</li> <li>- Excreción de aniones no reabsorbibles</li> <li>- Aldosterona</li> </ul>	

Tabla 1.

**Tabla 2. ETIOLOGIA DE LA HIPOPOTASEMIA. \* las causas más frecuentes**

Mecanismo	Causa
<b>Captación celular de K</b>	Pseudohipopotasemia (leucocitosis extrema)
<b>Falta de ingesta</b>	Bajo contenido en la dieta (raro)
<b>Redistribución intracelular de K</b>	Alcalosis metabólica* Estimulación beta-2-adrenérgica: b-2-agonistas*, estrés Insulina* Parálisis periódica hipopotasémica Proliferación celular en leucemias, linfoma de Burkitt y durante el tratamiento de la anemia megaloblástica Intoxicación por bario, tolueno, teofilina Tratamiento de la intoxicación digitalica con Ac antidigoxina
<b>Pérdidas extrarenales de K</b>	Digestivas (diarrea*, uso crónico de laxantes, fistulas, etc...) Cutáneas (sudoración profusa, quemaduras extensas)
<b>Pérdidas renales de K</b>	<b>Con presión arterial normal</b> Diuréticos* Vómitos* o aspiración nasogástrica Hipomagnesemia Aniones no reabsorbibles (penicilina) Trastornos tubulares (acidosis tubular renal, Bartter, Gitelman, cisplatina, levodopa, aminoglucósidos, anfotericina, lisozimuria en leucemia) <b>Con HTA e hiperactividad mineralocorticoidea</b> · Renina baja: hiperaldosteronismo primario, regaliz, carbenoxolona, esteroides tópicos potentes, corticoides* · Renina alta o normal: estenosis arterial renal, HTA maligna, Síndrome de Cushing <b>Con HTA y sin hiperactividad mineralocorticoidea:</b> · S. de Liddle <b>Otros:</b> · Cetoacidosis diabética* · Poliuria postobstruccion

Tabla 2.

**Tabla 4. FÁRMACOS INDUCTORES DE HIPOPOTASEMIA Y MECANISMO PRODUCTOR DE LA MISMA**

Desplazamiento al interior de la célula	Eliminación renal de potasio	Aumento de las pérdidas gastrointestinales
Albuterol Terbutalina (tocolítico) Isoproterenol Agentes tocolíticos Ritodrina Descongestionantes Pseudoefedrina Fenilpropanolamina Xantinas: Teofilina, cafeína Catecolaminas: Ad, NAd, dopamina y dobutamina Antagonistas del calcio Nifedipino, nitrendipino Intoxicación por verapamil Insulina Anestésicos Tiopental sódico Lidocaína Inductores de proliferación celular Hidroxibalamina GM-CSF	Diuréticos Acetazolamida Clortalidona Hidroclorotiazida Indapamida Metolazona Bumetanida Acido etacrínico Furosemida Torasemida Fármacos efecto mineralcorticoide Fludrocortisona Hidrocortisona a altas dosis Metilprednisolona Gossipol (ACO masculino) Carbenoxolona Mifepristone (abortivo) Regaliz Antifúngicos: anfotericina B, itraconazol, fluconazol. Quimioterápicos y otros nefrotóxicos: Cisplatino, tenofovir, foscarnet Altas dosis de antibióticos: penicilina, oxacilina, nafcilina, piperacilina, meropenem, tetraciclina, neomicina, polymixina B, colistina, bacitracina, aminoglucósidos, capreomicina. Inmunosupresores: metotrexate y sirolimus Bicarbonato Intoxicaciones por: cloroquina, salicilatos, paracetamol, vitamina D, tiroxina, risperidona y quetiapina Infliximab Ibuprofeno* Ondasentron	Laxantes Fenofaleina Enemas de fosfato Antibióticos inductores de diarrea

Abreviaturas: Ad: adrenalina, NAd: noradrenalina, GM-CSF: factor estimulador de colonias de granulocitos y macrófagos; ACO: anticonceptivos.\* Se han descrito casos aislados de acidosis tubulares renales

Tabla 4.

**Tabla 5. MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA HIPOPOTASEMIA**

<b>Cardíacas</b>
- Anomalías electrocardiográficas: aplanamiento e inversión de la onda T, onda U prominente, descensos del ST, prolongación del QT y PR, Arritmias auriculares y ventriculares
- Predisposición a la toxicidad digitalica
<b>Neuromusculares</b>
- Debilidad, astenia, calambres, parestesias, parálisis respiratoria
- Rabdmiólisis
<b>Digestivas</b>
- Estreñimiento, íleo paralítico*
<b>Renales</b>
- Disminución del FG y FPR, nefritis intersticial
- Diabetes insípida nefrogénica
- Alcalosis metabólica
- Aumento de la producción renal de NH <sub>3</sub> (predisposición a la encefalopatía hepática)
- Aumento de la producción renal de prostaglandinas
- Pérdida de cloro
- Quistes renales (en la hipopotasemia crónica)
<b>Endocrinas y metabólicas</b>
- Disminución de aldosterona
- Aumento de renina
- Descenso de insulina e intolerancia a los hidratos de carbono

Abreviaturas: FG: Filtrado glomerular, FPR: Flujo plasmático renal.\* Es importante vigilar el potasio en el postoperatorio de intervenciones digestivas.

Tabla 5.

**Tabla 6. ALIMENTOS CON ALTO CONTENIDO EN POTASIO**

<b>Verduras y hortalizas</b>	Verduras de hoja verde y de color intenso (como espinaca o acelga) Aguacate, brócoli, coles de Bruselas, batata, chirimía, calabaza Tomate y productos que contienen tomate Legumbres Puerros, apio, champiñón, endivia, escarola, habas, patata, Aceitunas, rábanos, boniatos, remolacha
<b>Frutas</b>	Naranja, plátano, banana, cereza, kiwi, albaricoque, aguacate, Mango, granada, melones, mango, papaya, ciruelas pasas, granada Frutos secos, frutas desecadas
<b>Otros</b>	Leche, yogur, quesos Chocolate, cacao, crema de cacahuete Embutidos, salazones, charcutería, productos de elaboración o enlatados Pan integral, bollería con chocolate y frutos secos Sopas de sobre, empanados, churros, patatas fritas Regaliz, azúcar moreno Sustitutos de la sal Semillas, salvado

Tabla 6.

**Tabla 7. PREPARACIONES DE POTASIO Y MAGNESIO DE ADMINISTRACIÓN ORAL**

<b>Ascorbato de potasio:</b>
Boi-K®: 1 comprimido contiene 10 mEq de K
Boi-K aspártico®: 1 comprimido contiene 25 mEq de K
<b>Gluconato potásico (No disponible en España, pero sí en EEUU y Sudamérica en varias formulaciones)</b>
Kaon®, Boi-K gluconato®: 1 sobre contiene 20 mEq de K
<b>Cloruro de potasio:</b>
Potasióm® 600 mg cápsulas: 1 comprimido contiene 8 mEq de K
<b>Glucoheptonato de potasio:</b>
Potasióm® solución: 1 ml contiene 1 mEq de K
<b>Citrato potásico</b>
Acalka®: 1 comprimido contiene 10 mEq de K (utilizado para alcalinizar orina)
<b>Lactato de magnesio</b>
Magnesioboi® los comprimidos de 5 y 10 mg contienen 20 y 40 mEq
Magnesio NM® comprimido y sobres: 8,7 y 15 mEq
<b>Pícolato de magnesio</b>
Medicación oral con solubilidad dependiente de pH administrar ≥ 2 h antes o después

Tabla 7.

**Tabla 8. CAUSAS DE HIPERPOTASEMIA**

<b>Pseudohiperpotasemia</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>· Muestra hemolizada</li> <li>· Leucocitosis (&gt;200.000/mm<sup>3</sup>) o trombocitosis intensa (&gt;500.000/mm<sup>3</sup>)</li> <li>· Torniquete excesivamente apretado o contracción muscular de la extremidad</li> </ul>
<b>Aporte excesivo de potasio oral o intravenoso (en presencia de IR)</b>
<b>Disminución de la eliminación renal</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>· IR aguda o crónica</li> <li>· Enfermedad de Addison.</li> <li>· Hiperplasia adrenal congénita</li> <li>· Hipoadosteronismo hiporreninémico, acidosis tubular renal tipo IV</li> <li>· Fármacos que interfieren con la liberación y/o secreción de aldosterona: IECAs, ARA2, inhibidores de la renina, heparina, ciclosporina, tacrolimus, sobredosis de digital.</li> <li>· Fármacos que inhiben la secreción renal de potasio: diuréticos ahorradores de potasio (espironolactona, eplerrenona, triamtereno, amiloride), trimetoprim, pentamidina, L-arginina</li> <li>· Disfunción tubular distal (mieloma, amiloidosis, lupus, trasplante renal, drepanocitosis)</li> </ul>
<b>Paso de potasio al líquido extracelular</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>· Acidosis</li> <li>· Lisis celular: traumatismos extensos, quemaduras, lisis tumoral, rabiomólisis y hemólisis</li> <li>· Parálisis periódica hiperpotasémica</li> <li>· Déficit de insulina e hiperglucemia grave</li> <li>· Fármacos: beta-bloqueantes, intoxicación digitalica, succinilcolina, agonistas adrenérgicos, arginina, soluciones hipertónicas</li> </ul>

Abreviaturas: IR: insuficiencia renal, IECAS: Inhibidores del enzima convertidor de angiotensina, ARA II: antagonistas de los receptores de angiotensina II.

Tabla 8.

**Tabla 9. TRATAMIENTO URGENTE DE LA HIPERPOTASEMIA**

Agente	Dosis y forma de administración	Tiempo acción: Inicio/duración	Mecanismo
<b>Sales de calcio</b> Gluconato cálcico al 10% Cloruro cálcico	10-30 ml 10% en 2-5 min iv. 10-30 ml 10% min iv	5-10 min/30-60 min	Antagoniza el efecto cardiaco de la hiperpotasemia
<b>Beta-agonistas</b> Salbutamol	0,5 mg en 100 ml de glucosado 5% en 15' iv 10-20 mg (2-4cc) en nebulización en 10'	30 min/2- 3 horas	Desplazamiento de K al interior de la célula
<b>Insulina + Glucosa</b>	10 U insulina rápida en 500 ml glucosado al 10% o 50 ml glucosado al 50% iv	15 min/6-8 h	
<b>Bicarbonato sódico</b> (especialmente si existe acidosis)	Bicarbonato 1/6M 250-500 ml, o 50 cc de 1 M iv	30-60 min/6-8 h	Eliminan el potasio del organismo
<b>Diuréticos de asa</b> Furosemida Torasemida	40-200 mg i.v. 10-100 mg i.v. según función renal	30 min/horas	
<b>Dialísis</b>	Hemodiálisis Dialísis peritoneal		

Tabla 9.

**Tabla 10. RESINAS DE INTERCAMBIO IÓNICO**

	Poliestireno sulfonato Ca (Resinacalcio® o Sorbisterit®) o Na (Resinsodio®, Kayexalate®)	Patiromer (Veltassa®)	Ciclosilicato Zirconio (Lokelma®)
<b>Tipo de Sustancia</b>	Polímero	Polímero	Cristal
<b>Lugar de acción</b>	Colon distal	Colon distal	Todo el tracto gastrointestinal
<b>Inicio de acción</b>	> 2 horas	7 horas	1 hora
<b>Mecanismo de acción</b>	No específico, intercambia Ca por cationes	No específico, intercambio de K por calcio	Intercambio específico de K por sodio
<b>Dosis</b>	15-60 g/día v.o. 1 a 4 tomas	8,4 – 25,2 g/día 1 toma (aumentar dosis a intervalos ≥ 1 sem)	5g/48 h a 15g/día 1-3 tomas
<b>Efectos secundarios</b>	< 10% Náusea Estreñimiento Hipercalcemia < 1% Necrosis colónica (0,14%)	< 10% Estreñimiento: 7% HipoMg: 5-9% Diarrea: 5% Nausea: 2% Flatulencia: 2%	Edema 4-16% dosis dependiente Hipopotasemia 4% HTA: 7% G.i.: 2,4-8%
<b>Interacciones</b>	Administrar otros fármacos ≥ 3 h antes o después	Administrar fármacos ≥ 3 h antes o después	Medicación oral con solubilidad dependiente de pH administrar ≥ 2 h antes o después
<b>Aprobado/comercializado</b>	1958 Kayexalate 2007 Sorbisterit	FDA octubre 2015 EMA julio 2017	FDA mayo 2018 FDA marzo 2018

Tabla 10.

Tabla 3. Diagnóstico diferencial de síndromes hipopotasémicos por pérdidas en orina

Enfermedad	Herencia	Inicio	Presión arterial	Aldosterona	Otras características
S. Bartter	Autosómica recesiva	Niños (90% neonatal)	No ↓	↑	Hipercalcemia
S. Gitelman	Autosómica dominante	Adultos	↓	↑	Hipocalcemia, hipomagnesemia
S. Liddle	Autosómica dominante	Niños	↑	Suprimida	
Ingesta diuréticos	No	Adultos	No ↓	↑	Diuréticos en orina
Ingesta regaliz	No	Adultos o niños	↑	Suprimida	

Tabla 3.

**Figura 2.** Representación de la bomba  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPasa

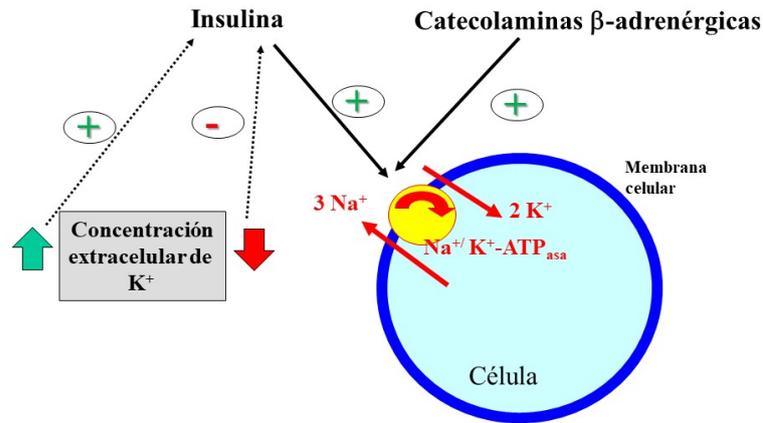


Figura 2.

**Figura 3.** Regulación de la eliminación de potasio.  
TCD: túbulo contorneado distal; TC: túbulo colector

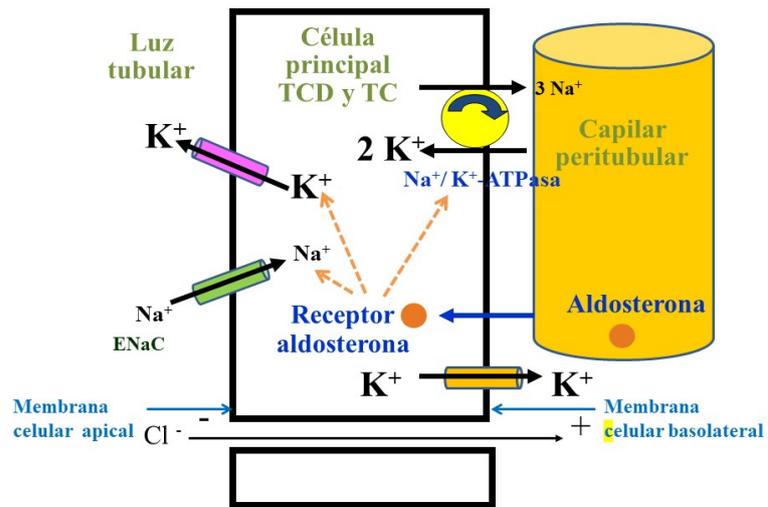


Figura 3.

Figura 4. Onda U

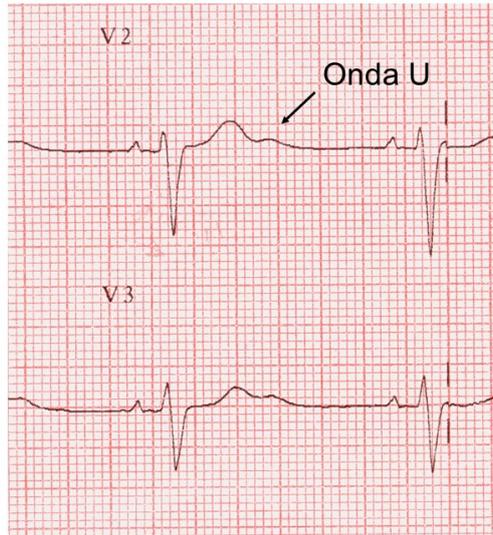


Figura 4.

Figura 5. Algoritmo diagnóstico de hipopotasemia

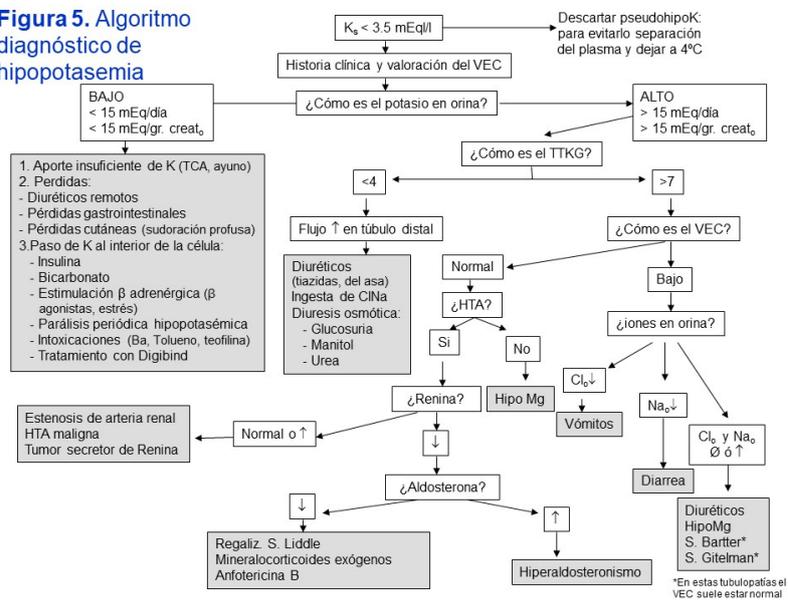


Figura 5.

Figura 6. Algoritmo de tratamiento de la hipopotasemia. CIK: cloruro potásico; K<sub>s</sub>: potasio en sangre; K<sub>o</sub>: potasio en orina.

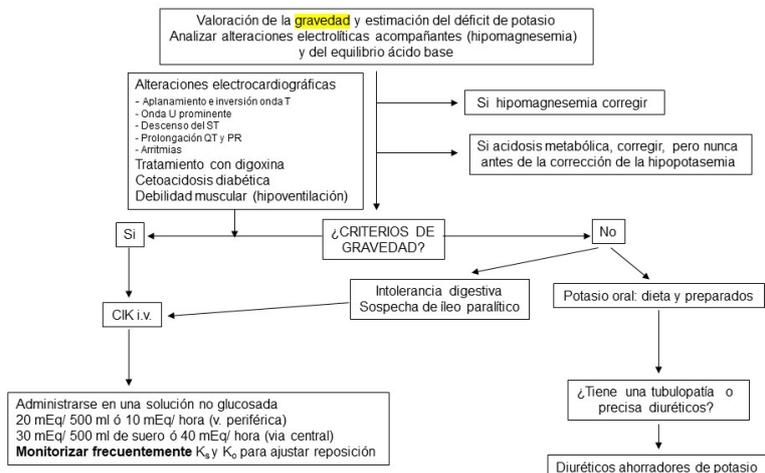


Figura 6.

**Figura 7.** Gravedad de la hiperpotasemia aguda: clasificación basada en opinión de expertos. Modificada de Clase CM, Carrero J-J, Ellison DH, et al. Potassium homeostasis and management of dyskalemia in kidney diseases: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int.* 2020;97:42-61

<b>Alteraciones ECG</b>	+	<b>Moderada</b>	<b>Grave</b>	<b>Grave</b>
	-	<b>Ligera</b>	<b>Moderada</b>	<b>Grave</b>
		<b>5* - 6</b>	<b>6,1 – 6,5</b>	<b>&gt; 6,5</b>
<b>Concentración de potasio (mmol/l)</b>				

\*5 o límite superior de la normalidad

Figura 7.

**Figura 8.** Algoritmo diagnóstico de hiperpotasemia

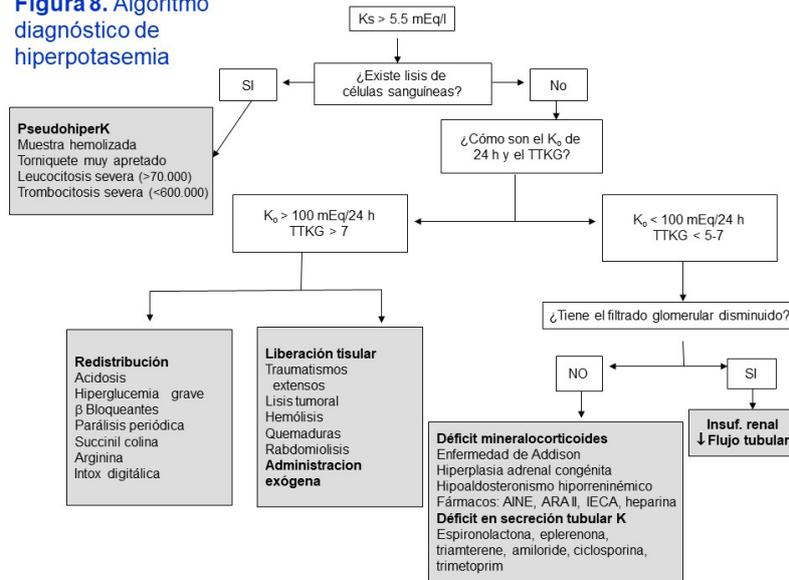


Figura 8.

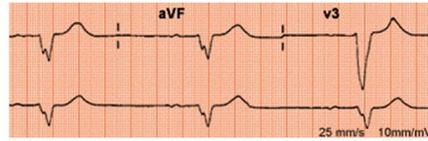
**Figura 9.** Alteraciones en el ECG que muestran la cardiotoxicidad de la hiperpotasemia.

Cardiotoxicidad en el ECG por hiperpotasemia:

- $\approx 6.5$  mEq/l  $\rightarrow$  ondas T picudas



- $> 7$  mEq/l  $\rightarrow$   $\uparrow$  PR, se pierde la onda P y  $\uparrow$  QRS.



- $> 8$  mEq/l  $\rightarrow$  arritmias ventriculares (taquicardia o fibrilación ventricular)  $\rightarrow$  paro cardíaco.

Figura 9.

**Figura 10.** Algoritmo de tratamiento de la hiperpotasemia.

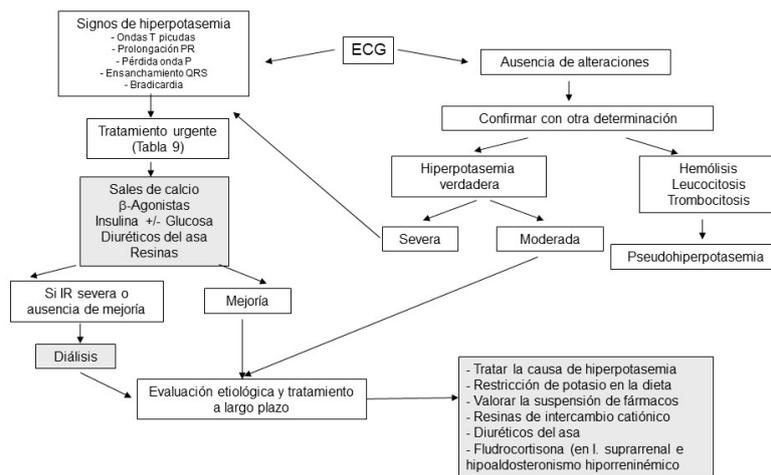


Figura 10.

**Figura 11.** Análisis ajustado por covariables muestra el K sérico como una variable continua con mortalidad por todas las causas (2,5 a 8,0 mEq / L). HF: insuficiencia cardíaca DM; CKD: Enfermedad renal crónica; DM: diabetes mellitus. Collins A et al. Am J Nephrol 2017;46:213-221. Con permiso.

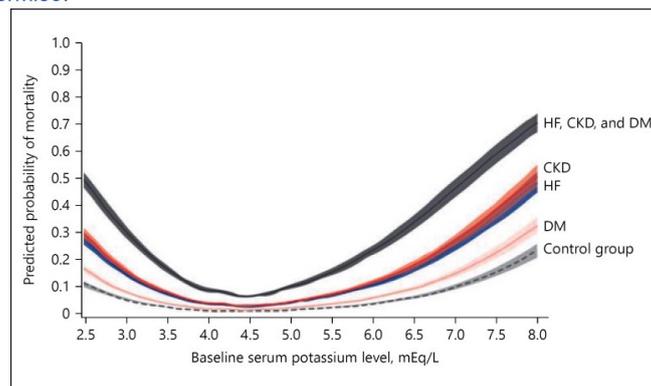


Figura 11.

**Figura 1.** Factores reguladores de la homeostasis del potasio.

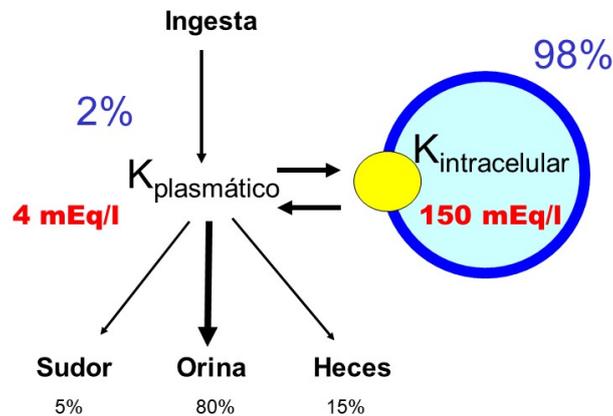


Figura 1.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mount DB, Zandi-Nejad K. Disorders of potassium balance. In: Brenner BM, Levine SA, editors. Brenner and Rector's. The Kidney, 8th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2007;547-587. [PubMed]
2. Greenlee M, Wingo CS, McDonough AA, Youn JH, Kone BC. Narrative review: evolving concepts in potassium homeostasis and hypokalemia. Ann Intern Med. 2009;150:619-625. [PubMed]
3. Reynolds A, Mann J, Cummings J, Winter N, Mete E, Te Morenga L. Carbohydrate quality and human health: a series of systematic reviews and meta-analyses. Lancet. 2019; 393:434-445].
4. Mount, DB, Zandi-Nejad, K. Disorders of Potassium Balance. In: Brenner and Rector's The Kidney, 8th ed, Brenner, BM (Ed), W.B. Saunders Co., Philadelphia 2008. p. 547. [PubMed]
5. Clausen T. Hormonal and pharmacological modification of plasma potassium homeostasis. Fundam Clin Pharmacol. 2010;24:595-605. [PubMed]
6. Rose BD. Homeostasis del potasio. Clinical Physiology of acid-base and electrolyte disorders. 5th ed, Mc Graw-Hill, New York, 2001. (Marbán S.L. 2005, edición en español) 372-404. [PubMed]
7. Sterns RH, Cox M, Feig PU, Singer I. Internal potassium balance and the control of the plasma potassium concentration. Medicine (Baltimore). 1981;60:339-54. [PubMed]
8. Clausen T. Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> pump regulation and skeletal muscle contractility. Physiol Rev. 2003; 83:1269-324. [PubMed]
9. Rossetti L, Klein-Robbenhaar G, Giebisch G, Smith D, DeFronzo R. Effect of insulin on renal potassium metabolism. Am J Physiol. 1987;252: F60-4. [PubMed]
10. Brown MJ, Brown DC, Murphy MB. Hypokalemia from beta2-receptor stimulation by circulating

epinephrine. *N Engl J Med.* 1983;309:1414-1419.

11. Wiederseiner JM, Muser J, Lutz T, Hulter HN, Krapf R. Acute metabolic acidosis: characterization and diagnosis of the disorder and the plasma potassium response. *J Am Soc Nephrol.* 2004; 15:1589-96. [Pubmed]

12. Aronson PS, Giebisch G. Effects of pH on potassium: new explanations for old observations. *J Am Soc Nephrol* 2011;22:1981-9. [Pubmed]

13. Seo W, Oh H. Alterations in serum osmolality, sodium, and potassium levels after repeated mannitol administration. *J Neurosci Nurs.* 2010; 42:201-7. [Pubmed]

14. Giebisch GH, Wang WH. Potassium transport--an update. *J Nephrol.* 2010; 23: S97-104. [Pubmed]

15. Palmer L.G., Frindt G. Aldosterone and potassium secretion by the cortical collecting duct. *Kidney Int* 2000; 57:1324-1328. [Pubmed]

16. Rose B.D., Post T.W.: Hypokalemia. In: Rose B.D., Post T.W., ed. *Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders*, vol 1. New York: McGraw-Hill; 2001:836-887. [Pubmed]

17. Rossi GM, Regolisti G, Peyronel f, Flaccadori E. Recent insights into sodium and potassium handling by the aldosterone-sensitive distal nephron: a review of the relevant physiology. *J Nephrol* 2020; 33: 431-45]

18. Mount DB, Zandi-Nejad K. Disorders of potassium balance. En: *BRENNER & RECTOR'S THE KIDNEY*, 2007. 9th Ed. Elsevier. 640-672. [Pubmed]

19. Rose BD. Hipopotasemia. *Clinical Physiology of acid-base and electrolite disorders*. 5th ed, Mc Graw-Hill, New York, 2001. (Marbán S.L. 2005, edición en español) 836-887. [Pubmed]

20. Arora S, Cheng D, Wyler B, Menchine M. Prevalence of hypokalemia in ED patients with diabetic ketoacidosis. *Am J Emerg Med.* 2012; 30:481-4.

21. Abensur Vuillaume L, Ferreira JP, Asseray N, Trombert-Paviot B, Montassier E, Legrand M, Girerd N, Boivin JM, Chouihed T, Rossignol P. Hypokalemia is frequent and has prognostic implications in stable patients attending the emergency department. *PLoS One.* 2020;15:e0236934. [Pubmed]

22. T.J. Ulahannan, J. McVittie, J. Keenan. Ambient temperature and potassium concentrations. *Lancet* 1998; 352:1680-1681. [Pubmed]

23. Sodi R, Davison AS, Holmes E, Hine TJ, Roberts NB. The phenomenon of seasonal pseudohypokalemia: effects of ambient temperature, plasma glucose and role for sodium-potassium-exchanging-ATPase. *Clin Biochem.* 2009; 42:813-8. [Pubmed]

24. Winston AP. The clinical biochemistry of anorexia nervosa. *Ann Clin Biochem.* 2012; 49:132-43. [Pubmed]

25. Elisaf M, Liberopoulos E, Bairaktari E, Siamopoulos K. Hypokalaemia in alcoholic patients. *Drug Alcohol Rev.* 2002; 21:73-6. [Pubmed]

26. Lin SH, Huang CL. Mechanism of Thyrotoxic Periodic Paralysis. *J Am Soc Nephrol.* 2012; 23(6):985-8. [Pubmed]

27. Huang CL, Kuo E. Mechanism of hypokalemia in magnesium deficiency. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18:2649-52. [Pubmed]

28. Whang R, Whang DD, Ryan MP. Refractory potassium repletion. A consequence of magnesium

deficiency. Arch Intern Med 1992; 152:40-45. [Pubmed]

29. Gladziwa U, Schwarz R, Gitter AH, Bijman J, Seyberth H, Beck F, et al. Chronic hypokalaemia of adults: Gitelman's syndrome is frequent but classical Bartter's syndrome is rare. Nephrol Dial Transplant. 1995;10:1607-13. [Pubmed]

30. Onem Y, Kucukardali Y, Sahan B, Atasoyu EM, Ipcioglu O, Terekeci H, et al. Analyses of subjects with hypokalemic metabolic alkalosis, Gitelman's and Bartter's syndrome. Ren Fail. 2008;30:691-4. [Pubmed]

31. E. Mumford, R.J. Unwin, SB Walsh. Liquorice, Liddle, Bartter or Gitelman & how to differentiate? Nephrol Dial Transplant 2018: 1-2. [Pubmed]

32. Findling J.W., Raff H., Hansson J.H., et al: Liddle's syndrome: prospective genetic screening and suppressed aldosterone secretion in an extended kindred. J Clin Endocrinol Metab 1997; 82:1071-1074. [Pubmed]

33. Ben Salem C, Hmouda H, Bouraoui K. Drug-induced hypokalemia. Current Drug Safety 2009; 4:55-61. [Pubmed]

34. Oronsky B, Caroen S, Oronsky A, Dobalian VE, Oronsky N, Lybeck M, et al. Electrolyte disorders with platinum-based chemotherapy: mechanisms, manifestations and management. Cancer Chemother Pharmacol. 2017; 80:895-907 [Pubmed]

35. [Liamis G, Filippatos TD, Elisaf MS. Electrolyte disorders associated with the use of anticancer drugs. Eur J Pharm 2016; 777: 78-87].

36. Krijthe BP, Heeringa J, Kors JA, Hofman A, Franco OH, Wittteman JC, Stricker BH. Serum potassium levels and the risk of atrial fibrillation: the Rotterdam Study. Int J Cardiol. 2013;168:5411&5415

37. Tazmini K, Fraz MSA, Nymo SH, Stokke MK, Louch WE, Øie E. Potassium infusion increases the likelihood of conversion of recent-onset atrial fibrillation-A single-blinded, randomized clinical trial. Am Heart J. 2020;221:114&124

38. Kamel KS, Quaggin S, Scheich A, Halperin ML. Disorders of potassium homeostasis: an approach based on pathophysiology. Am J Kidney Dis. 1994;24:597-613. [Pubmed]

39. Lin SH, Halperin ML. Hypokalemia: a practical approach to diagnosis and its genetic basis. Curr Med Chem. 2007; 14:1551-65. [Pubmed]

40. Joo KW, Chang SH, Lee JG, Na KY, Kim YS, Ahn C, et al. Transtubular potassium concentration gradient (TTKG) and urine ammonium in differential diagnosis of hypokalemia. J Nephrol. 2000;13:120-5. [Pubmed]

41. Kamel KS, Halperin ML. Intrarenal urea recycling leads to a higher rate of renal excretion of potassium: an hypothesis with clinical implications. Curr Opin Nephrol Hypertens 2011; 20:547-554. [Pubmed]

42. Lin C, Piao X, Pan Q, Li J, Shan Z, Teng W. Spot Urine Potassium-Creatinine Ratio Is a Good Alternative Marker for 24-Hour Urine Potassium in Differential Diagnosis of Hypokalemia. Med Sci Tech 2017; 58: 137-144. [Pubmed]

43. Li J, Ma H, Lei Y, Wan Q. Diagnostic value of parameters from a spot urine sample for renal potassium loss in hypokalemia. Clin Chim Acta. 2020 Dec;511:221-226.

44. Kim G.H., Han J.S.: Therapeutic approach to hypokalemia. Nephron 2002; 92:28-32. [Pubmed]

45. Crop M.J., Hoorn E.J., Lindemans J., et al: Hypokalaemia and subsequent hyperkalaemia in

- hospitalized patients. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22:3471-3477. [Pubmed]
46. Rose BD. Hiperpotasemia. *Clinical Physiology of acid-base and electrolyte disorders*. 5th ed, Mc Graw-Hill, New York, 2001. (Marbán S.L. 2005, edición en español) 888-930. [Pubmed]
47. Clase CM, Carrero J-J, Ellison DH, et al. Potassium homeostasis and management of dyskalemia in kidney diseases: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int.* 2020;97:42-61.
48. HCUPNet: Healthcare Cost and Utilization Project. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality, 2010. [Pubmed]
49. [Ramírez E, Rossignoli T, Campos AJ, Muñoz R, Zegarra C, Tong H et al. Drug-induced life-threatening potassium disturbances detected by a pharmacovigilance program from laboratory signals. *Eur J Clin Pharmacol* 2013; 69:1303-1309. [Pubmed]
50. Acker CG, Johnson JP, Palevsky PM, Greenberg A. Hyperkalemia in Hospitalized Patients. Causes, Adequacy of Treatment, and Results of an Attempt to Improve. Physician Compliance with Published Therapy Guidelines. 1998; 158: 917-924. [Pubmed]
51. de Sequera P, Alcázar R, Albalade M, Pérez-García R, Corchete E, Asegurado P, et al. Hyperkalemia in hospitalized patients. How to avoid it? *Nefrología* 2014; 34:417-419. [Pubmed]
52. Muzzarelli S, Maeder MT, Toggweiler S, Rickli H, Nietlisbach F, Julius B, et al. Frequency and Predictors of Hyperkalemia in Patients  $\geq 60$  Years of Age With Heart Failure Undergoing Intense Medical Therapy. *Am J Cardiol* 2011;109(5):693-8. [Pubmed]
53. Palmer BF, Levi M. Effect of aging on renal function and disease. In: Brenner BM, editor *Brenner & Rector's The Kidney*. Vol. 2, 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1996;2274-2296. [Pubmed]
54. Uijtendaal EV, Zwart-van Rijkom JE, van Solinge WW, Egberts TC. Frequency of laboratory measurement and hyperkalaemia in hospitalized patients using serum potassium concentration increasing drugs. *Eur J Clin Pharmacol* 2011;67:933-40. [Pubmed]
55. Perazella MA. Drug-induced hyperkalemia: old culprits and new offenders. *Am J Med* 2000;109: 307-14. [Pubmed]
56. Mann JF, Schmieder RE, McQueen M, Dyal L, Schumacher H, Pogue J, et al. Renal outcomes with telmisartan, ramipril, or both, in people at high vascular risk (the ONTARGET study): a multicentre, randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet* 2008; 372:547-53. [Pubmed]
57. Harel Z, Gilbert C, Wald R, Bell CH, Perl J, Juurlink D et al. The effect of combination treatment with aliskiren and blockers of the renin-angiotensin system on hyperkalaemia and acute kidney injury: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2012; 344:1-13. [Pubmed]
58. Desai AS, Vardeny O, Claggett B, McMurray JJ, Packer M, Swedberg K et al. Reduced Risk of Hyperkalemia During Treatment of Heart Failure With Mineralocorticoid Receptor Antagonists by Use of Sacubitril/Valsartan Compared With Enalapril: A Secondary Analysis of the PARADIGM-HF Trial. *JAMA Cardiol.* 2017; 2:79-85 [Pubmed]
59. Juurlink DN, Mamdani MM, Lee DS, Kopp A, Austin PC, Laupacis A, Redelmeier DA. Rates of hyperkalemia after publication of the Randomized Aldactone Evaluation Study. *N Engl J Med.* 2004 5;351:543-51. [Pubmed]
60. Vukadinovic D, Lavall D, Vukadinovic AN, Pitt B, Wagenpfeil S, Bohm M. True rate of mineralocorticoid receptor antagonists-related hyperkalaemia in placebo-controlled trials: a meta-

analysis. *Am Heart J.* 2017; 188:99-108 [Pubmed]

61. Mattu A., Brady W.J., Robinson D.A.: Electrocardiographic manifestations of hyperkalemia. *Am J Emerg Med* 2000; 18:721-729. [Pubmed]

62. Montague B.T., Ouellette J.R., Buller G.K.: Retrospective review of the frequency of ECG changes in hyperkalemia. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3:324-330. [Pubmed]

63. Rafique Z, Aceves J, Espina I, Peacock F, Sheikh-Hamad D, Kuo D. Can physicians detect hyperkalemia based on the electrocardiogram? *Am J Emerg Med.* 2020 Jan;38(1):105-108.

64. Mahoney BA, Smith WAD, Lo DS, Tsoi K, Tonelli M, Clase CM. Intervenciones de emergencia para la hiperpotasemia (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. [Pubmed]

65. Vanholder R, Van Biesen W, Nagler EV. Treating potassium disturbances: kill the killers but avoid overkill. *Acta Clin Belg.*2018:1-14. [Pubmed]

66. Kamel S and Halperin ML. Potassium Physiology. En *Fluid, Electrolyte and Acid-Base Physiology*. 5th Edition. 2017; Chapter 13: 359-392. [Pubmed]

67. Peacock WF, Rafique Z, Vishnevskiy K, et al. Emergency potassium normalization treatment including sodium zirconium cyclosilicate: a Phase II, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *ENERGIZE. Acad Emerg Med* 2020; 27: 476-86.

68. Kraus MA. Selection of dialysate and replacement fluids and management of electrolyte and Acid-base disturbances. *Semin Dial.* 2009; 22:137-40. [Pubmed]

69. Palmer BF. Managing hyperkalemia caused by inhibitors of the renin-angiotensin-aldosterone system. *N Engl J Med.* 2004; 351:585-92. [Pubmed]

70. Clase CM, Carrero J-J, Ellison DH, et al. Potassium homeostasis and management of dyskalemia in kidney diseases: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int.* 2020;97(1):42-61.

71. Tapia C, Schneider T, Manz M. From hyperkalemia to ischemic colitis: a resinous way. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2009; 7:46-7. [Pubmed]

72. Sterns RH, Rojas M, Bernstein P, Chennupati S. Ion-exchange resins for the treatment of hyperkalemia: are they safe and effective? *J Am Soc Nephrol.* 2010;21:733-5. [Pubmed]

73. Watson MA, Baker TP, Nguyen A, Sebastianelli ME, Stewart HL, Oliver DK, et al. Association of prescription of oral sodium polystyrene sulfonate with sorbitol in an inpatient setting with colonic necrosis: a retrospective cohort study. *Am J Kidney Dis.* 2012;60:409-416 [Pubmed]

74. <https://www.drugs.com/pro/kayexalate.html> [Pubmed]

75. Lindner G, Burdmann EA, Clase CM, Hemmelgarn BR, Herzog CA, Máyszko J, Nagahama M, Pecoits-Filho R, Rafique Z, Rossignol P, Singer AJ. Acute hyperkalemia in the emergency department: a summary from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes conference. *Eur J Emerg Med.* 2020;27:329-337.

76. Cupisti A, Kovesdy CP, D'Alessandro C, Kalantar-Zadeh K. Dietary Approach to Recurrent or Chronic Hyperkalaemia in Patients with Decreased Kidney Function. *Nutrients.* 2018;10:261.

77. Collins A, J, Pitt B, Reaven N, Funk S, McGaughey K, Wilson D, Bushinsky D, A: Association of Serum Potassium with All-Cause Mortality in Patients with and without Heart Failure, Chronic Kidney Disease, and/or Diabetes. *Am J Nephrol* 2017;46:213-221.

78. Burrello J, Monticone S, Losano I, Cavaglià G, Buffolo F, Tetti M, Covella M, Rabbia F, Veglio F, Pasini B, Williams TA, Mulatero P. Prevalence of Hypokalemia and Primary Aldosteronism in 5100 Patients Referred to a Tertiary Hypertension Unit. *Hypertension*. 2020;75:1025-1033.
79. Krogager ML, Mortensen RN, Lund PE, Bøggild H, Hansen SM, Kragholm K, Aashjerg K, Søgaard P, Torp-Pedersen C. Risk of Developing Hypokalemia in Patients With Hypertension Treated With Combination Antihypertensive Therapy. *Hypertension*. 2020;75:966-972.
80. Schroeder EB, Adams JL, Chonchol M, Nichols GA, O'Connor PJ, Powers JD, Schmittiel JA, Shetterly SM, Steiner JF. Predictors of Hyperkalemia and Hypokalemia in Individuals with Diabetes: a Classification and Regression Tree Analysis. *J Gen Intern Med*. 2020 Aug;35(8):2321-2328.
81. Sidhu K, Sanjanwala R, Zieroth S. Hyperkalemia in heart failure. *Curr Opin Cardiol*. 2020;35:150-155.
82. Ferreira JP, Butler J, Rossignol P, Pitt B, Anker SD, Kosiborod M, Lund LH, Bakris GL, Weir MR, Zannad F. Abnormalities of Potassium in Heart Failure: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75:2836-2850.
83. Beusekamp JC, Tromp J, Cleland JGF, et al. Hyperkalemia and treatment with RAAS-inhibitors during acute heart failure hospitalizations and their association with mortality. *JACC Hear Fail* 2019; 7:970-979.
84. Seferovic PM, Ponikowski P, Anker SD, Bauersachs J, Chioncel O, Cleland JGF, de Boer RA, Drexel H, Ben Gal T, Hill L, Jaarsma T, Jankowska EA, Anker MS, Lainscak M, Lewis BS, McDonagh T, Metra M, Milicic D, Mullens W, Piepoli MF, Rosano G, Ruschitzka F, Volterrani M, Voors AA, Filippatos G, Coats AJS. Clinical practice update on heart failure 2019: Pharmacotherapy, procedures, devices and patient management. An expert consensus meeting report of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2019; 21:1169-1186.
85. Silva-Cardoso J, Brito D, Frazão JM, Ferreira A, Bettencourt P, Branco P, Fonseca C. Management of RAASi-associated hyperkalemia in patients with cardiovascular disease. *Heart Fail Rev*. 2021 Feb 18. doi: 10.1007/s10741-020-10069-3
86. Goncalves FA, de Jesus JS, Cordeiro L, Piraciaba MCT, de Araujo LKRP, Steller Wagner Martins C, Dalboni MA, Pereira BJ, Silva BC, Moysés RMA, Abensur H, Elias RM. Hypokalemia and hyperkalemia in patients on peritoneal dialysis: incidence and associated factors. *Int Urol Nephrol*. 2020 ;52:393-398. doi: 10.1007/s11255-020-02385-2.
-