

Desórdenes clínicos del metabolismo del potasio

Abdías Hurtado¹

El potasio es un catión que se encuentra en el organismo en una concentración de 50 a 55 mEq / kg del peso corporal, está distribuido predominantemente en el espacio intracelular (98%), siendo su concentración aproximada de 140 mEq/l, mientras que en el espacio extracelular varía entre 3.5 y 5.5 mEq/L, en contraste con el sodio que es el catión que predomina en el espacio extracelular; la diferente ubicación entre estos cationes, se debe a la acción de la bomba sodio/potasio adenosina trifosfatasa (Na/K-ATPasa) presente en todas las células, siendo su función extraer 3 iones de sodio e introducir 2 iones de potasio dentro de la célula^(1,2) (Figura 1).

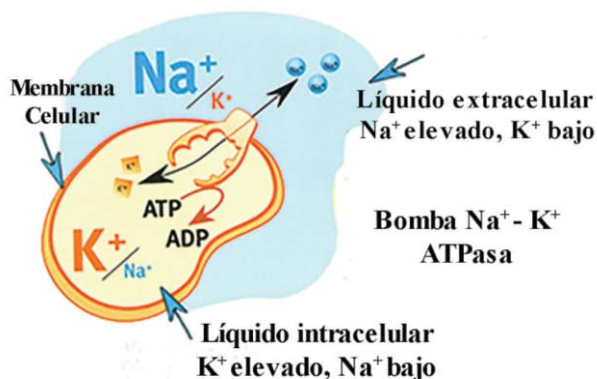


Figura 1. Función de la bomba sodio/potasio. Iones de Na⁺ son bombeados fuera, y de la célula de iones de K⁺ son bombeados al interior celular, en una proporción 3/2. La energía necesaria para el trabajo de la bomba es proveída por la hidrólisis del ATP.

El potasio cumple funciones en el metabolismo celular, a) Regulando la síntesis de proteínas y glucógeno, b) Manteniendo el potencial de reposo de la membrana celular, de modo que trastornos del potasio pueden ocasionar parálisis muscular y, arritmias cardíacas, por alteración de la conducción muscular⁽³⁾.

El potasio corporal es mantenido en el organismo por un equilibrio entre su ingreso por vía oral, su eliminación principalmente por vía renal (95%) y en menor cantidad por vía digestiva (5%). El ingreso de potasio varía de acuerdo a la dieta al volumen de esta, siendo el requerimiento diario de 1 a 1.5 mEq/kg de peso. En el tracto digestivo es reabsorbido por el intestino delgado, en el colon se reabsorbe y secreta por estímulos parecidos a los que ocurren en el riñón⁽⁴⁾. El intestino tiene la capacidad de detectar concentraciones elevadas de potasio en la dieta y producir un "factor intestinal" no

identificado que estimula la excreción renal de potasio⁽⁵⁾. En el caso de una ingesta elevada de potasio y para evitar cambios bruscos en la concentración sérica, el potasio es redistribuido del extra al intracelular (principalmente en células musculares y hepáticas) por acción de la bomba Na/K-ATPasa; un proceso que es facilitado por insulina y estímulo beta 2 - adrenérgico⁽⁶⁾. Si el nivel sérico de potasio se eleva pese a su redistribución al intracelular, se estimula: a) La secreción de aldosterona, que favorece la eliminación de potasio y la reabsorción de sodio en las células principales del riñón⁽⁷⁾, b) La secreción de insulina, c) La liberación de catecolaminas que actúan a través de receptores adrenérgicos β2⁽⁸⁾ (Figura 2).

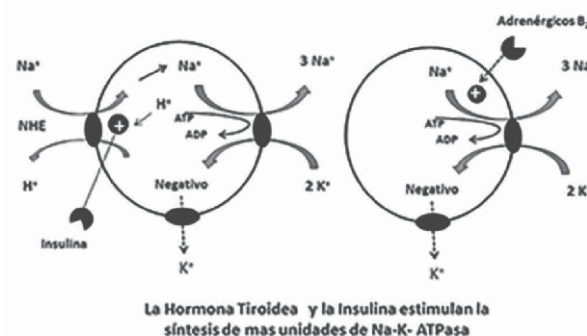


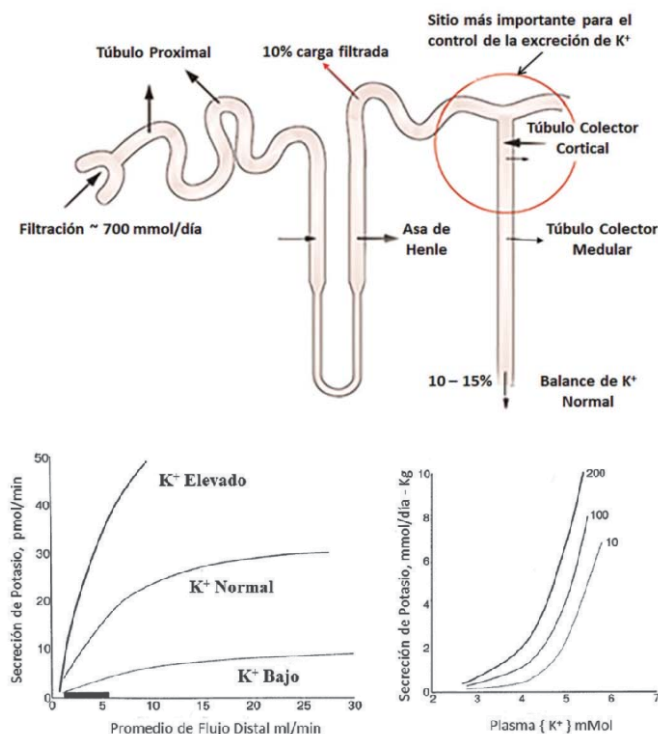
Figura 2. Muestra el desplazamiento transcelular de potasio favorecido por el incremento de concentración de iones de H⁺, Insulina, β2 adrenérgicos y hormona tiroidea.

Los riñones desempeñan un papel importante en el manejo del potasio, en circunstancias normales, la mayor cantidad de potasio filtrado es reabsorbido en el túbulo contorneado proximal, luego, a lo largo de los túbulos renales es reabsorbido y secretado, finalmente la cantidad de potasio que aparece en la orina es regulada en el túbulo colector (células principales) donde el potasio es secretado y reabsorbido en función a la ingesta dietética y regulado por los siguientes factores: a) Aldosterona, que incrementa la densidad y actividad de los canales de potasio de baja conductancia de la médula externa "ROMK" aumentando su eliminación⁽⁹⁾. b) Aumento de la actividad Na/K-ATPasa, que incrementa el ingreso de potasio en la célula y su concentración intracelular lo que genera una mayor gradiente de concentración de potasio. c) Incremento del flujo urinario. La excreción final de potasio varía entre 2% a 150% de la carga filtrada.

¹ Jefe del Servicio de Nefrología, Hospital Nacional Arzobispo Loayza

La concentración plasmática normal de potasio varía entre 3.5 y 5.5 mEq/L, es vital mantener este nivel, debido a que alteraciones del potasio, modifican el potencial de membrana de las células, con un alto riesgo de trastornos a nivel muscular y cardíaco⁽¹⁰⁻¹²⁾ (Figura 3-4).

capacidad de concentración, aumento de la producción de amoníaco y de la reabsorción de bicarbonato⁽¹⁶⁾. También se puede producir intolerancia a la glucosa por disminución de la secreción de insulina⁽¹⁷⁾.



Figuras 3-4. Excreción renal de potasio. La secreción de potasio es proporcional al flujo distal y dependiente de la ingesta de sodio.

Trastornos del Potasio

Hipopotasemia: se define por un nivel de potasio sérico menor de 3.5 mEq/L.

Síntomas: se manifiestan de acuerdo a la severidad y/o la velocidad de instalación de la hipopotasemia. Habitualmente se presentan con valores debajo de 2,5 mEq/L. La debilidad muscular es el síntoma más frecuente, comienza en miembros inferiores y progresa en forma ascendente, puede llegar a causar parálisis, además se presentan calambres, rbdomiolisis y mioglobinuria⁽¹³⁾. También se observa compromiso de músculos respiratorios y gastrointestinales produciendo íleo no obstructivo⁽¹⁴⁾. Uno de los problemas más serios es la producción de diversos tipos de arritmias cardíacas que ponen en riesgo la vida del paciente, es el electrocardiograma ya que se produce cambios característicos como: depresión del segmento ST, disminución de la amplitud de la onda T, aparición de ondas U y prolongación del intervalo QT⁽¹⁵⁾. A nivel renal, la hipopotasemia prolongada produce cambios estructurales y funcionales: disminución de la

Las causas de hipopotasemia pueden ser divididas:

1. Sin déficit de potasio, debido al movimiento del potasio del extracelular hacia el intracelular inducido por: beta adrenérgicos usados como bronco dilatadores⁽¹⁸⁾, uso de insulina⁽¹⁹⁾, administración de bicarbonato de sodio⁽²⁰⁾, parálisis periódica hipopotasémica, un defecto en el transporte de potasio a nivel muscular.

2. Con déficit de potasio, producida por: a) disminución de ingesta, si ésta es menor de 25 mEq por día, la retención de potasio por el riñón es tardía y no logra prevenir la depleción⁽²¹⁾, b) pérdidas gastrointestinales, en condiciones normales se pierde 10 mEq de potasio por día por heces, esta pérdida se incrementa con presencia de diarrea grave o crónica, presencia de tumores pancreáticos como los vipomas, o fistulas intestinales, c) pérdidas renales, que se produce por estímulo de los factores que regula el potasio en el túbulo distal como: el incremento de la secreción de aldosterona encontrado en el hiperaldosteronismo primario o secundario⁽²²⁾, incremento del flujo urinario: el uso de diuréticos es la causa más frecuente y su

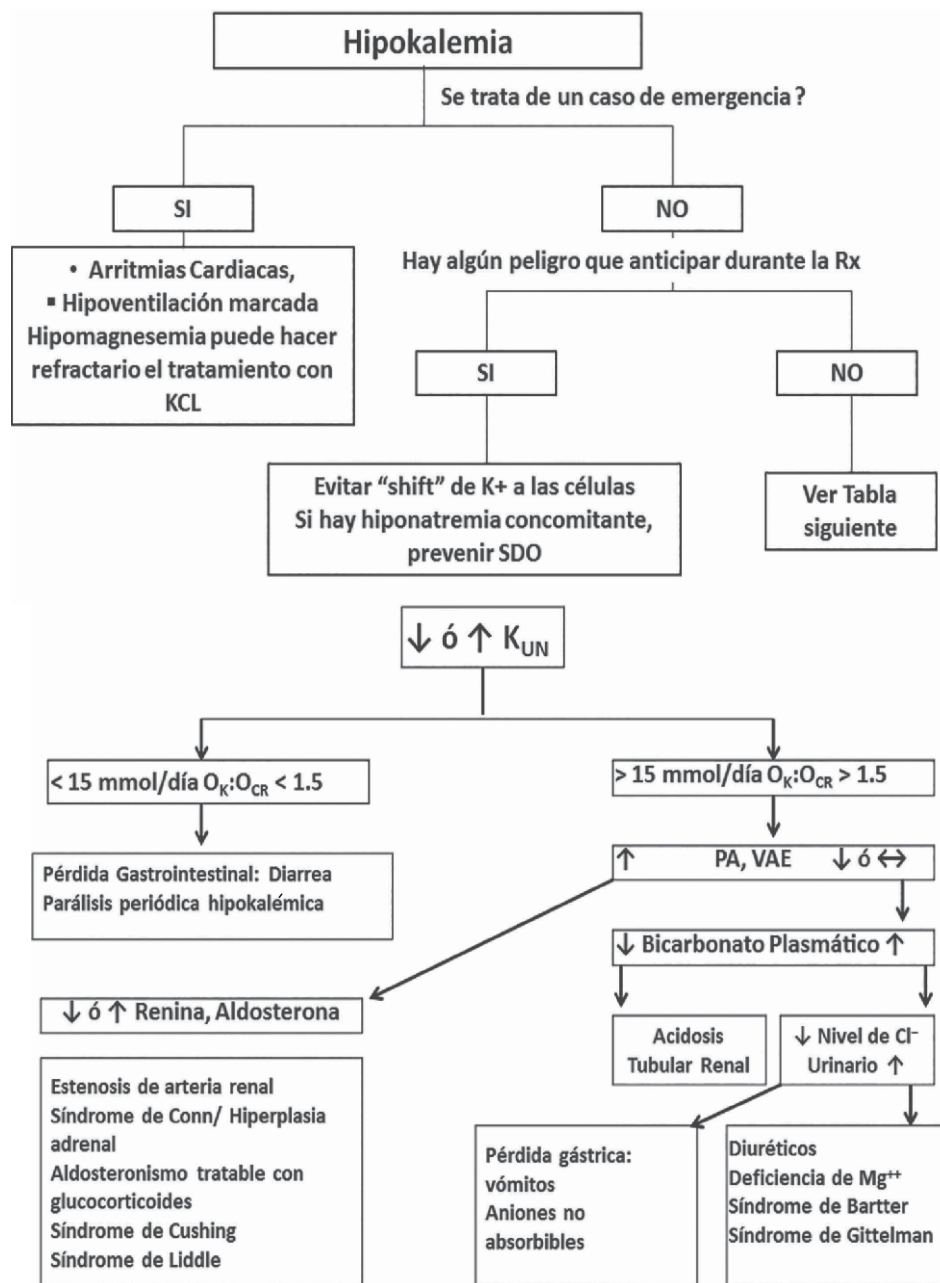


Figura 5. Algoritmos para la evaluación del paciente con hipopotasemia. Kun: potasio urinario, OK: potasio en orina OCR creatinina en orina, PA: presión arterial, VAE: volumen arterial efectivo.

incidencia llega a ser mayor del 50%⁽²³⁾, diuresis osmótica por diabetes no controlada o el uso de manitol, elevada carga de sodio de algunos antibióticos. Causas genéticas como los síndromes: Bartter, Gitelman⁽²⁴⁾, y Liddle⁽²⁵⁾, la acidosis tubular renal tipo 1 y 2⁽²⁶⁾, en estas alteraciones se encuentran niveles elevados de aldosterona e incremento distal de sodio. La hipomagnesemia activa la bomba Na/K-ATPasa inducida por aldosterona.

Diagnóstico: La historia clínica y el examen físico proporcionan información muy útil sobre la causa de la

hipopotasemia, la cual debe ser complementada con un electrocardiograma para determinar el riesgo cardíaco, una muestra de gases arteriales y de magnesio; con esta información se debe descartar la redistribución de potasio. La determinación del nivel de potasio en orina permite considerar pérdida extra renal si el valor es menor de 15 mEq/L. Debido a que el manejo del potasio y del agua se realiza a nivel del túbulo distal, es conveniente evaluar la gradiente transtubular de potasio (GTTK), que indica la secreción neta de potasio en el túbulo distal, siendo su valor normal menor de 4, cuando esta gradiente es mayor de 4 sugiere aumento de la secreción distal

de potasio. Para el cálculo del GTTK, se requiere que la osmolaridad urinaria sea mayor a la del plasma, con lo que nos aseguramos que realmente hay absorción de agua y que no existe diuresis osmótica, en caso contrario no se puede utilizar este índice⁽²⁷⁾.

Tratamiento: La decisión de manejar la hipopotasemia, se basa en el estado clínico del paciente; si está asintomático y tiene hipopotasemia leve (3.5 a 3.0 mEq/L), se debe indicar aporte oral suplementario de 20 a 80 mEq/día. En casos de hipopotasemia crónica se puede adicionar un diurético ahorrador de potasio.

Si la hipopotasemia es severa (menos de 3 mEq/L) o hay manifestaciones clínicas (arritmias, debilidad muscular), se debe considerar terapia endovenosa de 20 mEq/hora; concentraciones hasta de 40 mEq/hora pueden usarse para la hipopotasemia potencialmente mortal, las mismas que deben realizarse con monitorización electrocardiográfica y la infusión debe ser en una vena central para evitar el riesgo de flebitis⁽²⁸⁾.

Hiperpotasemia: se define por un nivel de potasio sérico mayor de 5.5 mEq/L.

Síntomas: pueden no estar presentes, ya que su aparición depende del nivel del potasio y de la velocidad de su elevación; así, en hiperpotasemia crónica con valores iguales o mayores de 7 mEq/L, se observa debilidad muscular ascendente que puede progresar a parálisis flácida que respeta los pares craneales; alteraciones de la conducción cardíaca como: bloqueo de rama derecha o izquierda, bloqueo bifascicular y bloqueo aurículoventricular⁽²⁹⁾, arritmias cardíacas: bradicardia sinusal, ritmos lentos idioventriculares, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y asistolia. En el electrocardiograma se encuentran cambios característicos: ondas T picudas, intervalo QT acortado, en casos más severos ensanchamiento progresivo de PR y QRS y desaparición de la onda P. Sin embargo, la progresión de los cambios en el electrocardiograma no correlaciona bien con la concentración de potasio⁽³⁰⁾. Por esta razón, mediciones seriadas de la concentración de potasio deben guiar la terapia en pacientes con hiperpotasemia (Figura 6).

Las causas de hiperpotasemia pueden ser divididas:

1. Pseudohiperpotasemia, diagnóstico que debe ser excluido inicialmente tomando un electrocardiograma, que resultará normal sin los cambios característicos de la hiperpotasemia⁽³¹⁾. Las causas más frecuentes son: hemólisis, leucocitosis, trombocitosis, toma de muestra de sangre usando un torniquete muy ajustado lo que genera la formación de

coágulos o hemólisis y puede ser evitada no usando torniquete, indicando al paciente que no haga puño o abra y cierre la mano⁽³²⁾, otra forma de superar este problema es midiendo el potasio en el plasma en lugar del suero del paciente.

2. Hiperpotasemia por redistribución, se produce en casos de acidosis metabólica⁽³³⁾, por ejercicio⁽³⁴⁾, hiperosmolaridad⁽³⁵⁾, déficit de insulina⁽³⁶⁾, drogas beta-bloqueadoras, succinilcolina, digital.

3. Hiperpotasemia verdadera: por disminución de su eliminación, la principal causa es la insuficiencia renal aguda o crónica y constituye un riesgo para la vida de los pacientes⁽³⁷⁾, frecuentemente se observa menos con el uso de drogas y habitualmente estos pacientes tienen además disminución de la función renal: diuréticos ahorradores de potasio, heparina, Inhibidores de la enzima de conversión y antagonistas de los receptores de angiotensina, anti inflamatorios no esteroideos, ciclosporina, síndrome de lisis tubular, defectos tubulares y deficiencia de esteroides adrenales.

Tratamiento: Se recomienda tratar a los pacientes con potasio mayor de 6.5 a 7.0 mEq/L, valores menores con síntomas y/o con cambios electrocardiográficos (ensanchamiento del complejo QRS o desaparición de la onda P).

La primera medida es la protección cardíaca usando gluconato de calcio por vía intravenosa, esta medida no corrige la hiperpotasemia. La segunda medida consiste en movilizar el potasio hacia el intracelular, esta medida es solo temporal y se utiliza: a) Insulina regular 10 unidades diluida una solución concentrada de glucosa (10 a 50%) por vía intravenosa, el efecto dura hasta 60 minutos. b) Agentes beta adrenérgicos como el salbutamol 20 mg en nebulización, brinda protección hasta por 2 horas. c) Bicarbonato de sodio en particular en pacientes con acidosis metabólica. La tercera medida es eliminar el exceso de potasio corporal con: diuréticos, resinas de intercambio catiónico y diálisis para los casos severos y de riesgo de muerte. Recientemente, en un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo (HARMONIZE), el uso de ciclosilicato de circonio y sodio (ZS-9) ha demostrado un control efectivo de la hiperpotasemia, los niveles de potasio sérico disminuyeron de un nivel inicial de 5,6 mEq/L a 4,5 mEq/L. El tiempo medio de normalización fue de 2,2 horas, el 84% de los pacientes normalizaron el potasio a las 24 horas y el 98% a las 48 horas. Los eventos adversos fueron comparables entre el ciclosilicato de circonio y el control placebo. El ciclosilicato de circonio y sodio es un intercambiador de cationes que se une selectivamente al potasio en el intestino y que no se absorbe, se espera que esta nueva opción terapéutica más efectiva y segura reemplazará al uso de resinas de intercambio catiónico⁽³⁸⁾.

Referencias bibliográficas

1. **Sweadner KJ, Goldin SM.** Active transport of sodium and potassium ions: mechanism, function, and regulation. *N Engl J Med.* 1980;302(14):777-783.
2. **Clausen T.** Clinical and therapeutic significance of the Na⁺,K⁺

pump. *Clin Sci Lond Engl* 1979. 1998;95(1):3-17.
3. **Clay JR.** Axonal excitability revisited. *Prog Biophys Mol Biol.* 2005;88(1):59-90.
4. **Giebisch G, Krapf R, Wagner C.** Renal and extrarenal

- regulation of potassium. *Kidney Int.* 2007;72(4):397-410.
5. **Youn JH.** Gut sensing of potassium intake and its role in potassium homeostasis. *Semin Nephrol.* 2013;33(3):248-256.
 6. **Clausen T, Everts ME.** K(+)-induced inhibition of contractile force in rat skeletal muscle: role of active Na(+)-K+ transport. *Am J Physiol.* 1991;(5 Pt 1):C799-807.
 7. **Rabelink TJ, Koomans HA, Hené RJ, Dorhout Mees EJ.** Early and late adjustment to potassium loading in humans. *Kidney Int.* 1990;38(5):942-947.
 8. **Clausen T.** Na+-K+ pump regulation and skeletal muscle contractility. *Physiol Rev.* 2003;83(4):1269-1324.
 9. **Frindt G, Shah A, Edvinsson J, Palmer LG.** Dietary K regulates ROMK channels in connecting tubule and cortical collecting duct of rat kidney. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2009;296(2):F347-354.
 10. **Mujais SK.** Renal memory after potassium adaptation: role of Na+-K+-ATPase. *Am J Physiol.* 1988;254(6 Pt 2):F845-850.
 11. **Kamel KS, Quaggin S, Scheich A, Halperin ML.** Disorders of potassium homeostasis: an approach based on pathophysiology. *Am J Kidney Dis.* 1994;24(4):597-613.
 12. **Cheng C-J, Kuo E, Huang CL.** Extracellular potassium homeostasis: insights from hypokalemic periodic paralysis. *Semin Nephrol.* 2013;33(3):237-247.
 13. **Knochel JP.** Neuromuscular manifestations of electrolyte disorders. *Am J Med.* 1982;72(3):521-535.
 14. **Blondon H, Béchade D, Desramé J, Algayres JP.** Secretory diarrhoea with high faecal potassium concentrations: a new mechanism of diarrhoea associated with colonic pseudo-obstruction? Report of five patients. *Gastroentérologie Clin Biol.* 2008;32(4):401-404.
 15. **Coca SG, Perazella MA, Buller GK.** The cardiovascular implications of hypokalemia. *Am J Kidney Dis.* 2005;45(2):233-247.
 16. **Suga SI, Phillips MI, Ray PE, Raleigh JA, Vio CP, Kim YG, et al.** Hypokalemia induces renal injury and alterations in vasoactive mediators that favor salt sensitivity. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2001;281(4):F620-629.
 17. **Gorden P.** Glucose intolerance with hypokalemia. Failure of short-term potassium depletion in normal subjects to reproduce the glucose and insulin abnormalities of clinical hypokalemia. *Diabetes.* 1973;22(7):544-551.
 18. **Van den Berg BT, Louwse RT, Luiken GJ, Jonkers RE, van Boxel CJ.** Hypokalaemia in healthy volunteers after single and multiple doses of formoterol or salbutamol. *Clin Drug Investig.* 1998;15(6):523-529.
 19. **Carlotti AP de CP, St George-Hyslop C, Bohn D, Halperin ML.** Hypokalemia during treatment of diabetic ketoacidosis: clinical evidence for an aldosterone-like action of insulin. *J Pediatr.* 2013;163(1):207-212.
 20. **Grünberg W, Hartmann H, Burfeind O, Heuwieser W, Staufienbiel R.** Plasma potassium - lowering effect of oral glucose, sodium bicarbonate, and the combination There of in healthy neonatal dairy calves. *J Dairy Sci.* 2011;94(11):5646-5655.
 21. **Huth EJ, Squires RD, Elkinton JR.** Experimental potassium depletion in normal human subjects. II. Renal and hormonal factors in the development of extra-cellular alkalosis during depletion. *J Clin Invest.* 1959;38(7):1149-1165.
 22. **Weiner ID.** Endocrine and hypertensive disorders of potassium regulation: primary aldosteronism. *Semin Nephrol.* 2013;33(3):265-276.
 23. **Blanning A, Westfall JM, Shaughnessy AF.** Clinical inquiries. How soon should serum potassium levels be monitored for patients started on diuretics? *J Fam Pract.* 2001;50(3):207-208.
 24. **Fremont OT, Chan JCM.** Understanding Bartter syndrome and Gitelman syndrome. *World J Pediatr WJP.* 2012;8(1):25-30.
 25. **Jain G, Ong S, Warnock DG.** Genetic disorders of potassium homeostasis. *Semin Nephrol.* 2013;33(3):300-309.
 26. **Alper SL.** Familial renal tubular acidosis. *J Nephrol.* 2010;23 Suppl 16:S57-76.
 27. **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(2):120-125.
 28. **Schaefer TJ, Wolford RW.** Disorders of potassium. *Emerg Med Clin North Am.* 2005;23(3):723-747, viii-ix.
 29. **Bashour T, Hsu I, Gorfinkel HJ, Wickramesekaran R, Rios JC.** Atrioventricular and intraventricular conduction in hyperkalemia. *Am J Cardiol.* 1975;35(2):199-203.
 30. **Montague BT, Ouellette JR, Buller GK.** Retrospective review of the frequency of ECG changes in hyperkalemia. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008;3(2):324-330.
 31. **Wiederkehr MR, Moe OW.** Factitious hyperkalemia. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 2000;36(5):1049-1053.
 32. **Seimiya M, Yoshida T, Sawabe Y, Sogawa K, Umemura H, Matsushita K, et al.** Reducing the incidence of pseudohyperkalemia by avoiding making a fist during phlebotomy: a quality improvement report. *Am J Kidney.* 2010;56(4):686-692.
 33. **Perez GO, Oster JR, Vaamonde CA.** Serum potassium concentration in academic states. *Nephron.* 1981;27(4-5):233-243.
 34. **Hallén J.** K+ balance in humans during exercise. *Acta Physiol Scand.* 1996;56(3):279-286.
 35. **Montoliu J, Revert L.** Lethal hyperkalemia associated with severe hyperglycemia in diabetic patients with renal failure. *Am J Kidney Dis.* 1985;5(1):47-48.
 36. **Santeusano F, Faloona GR, Knochel JP, Unger RH.** Evidence for a role of endogenous insulin and glucagon in the regulation of potassium homeostasis. *J Lab Clin Med.* 1973;81(6):809-817.
 37. **Gennari FJ, Segal AS.** Hyperkalemia: An adaptive response in chronic renal insufficiency. *Kidney Int.* 2002;62(1):1-9.
 38. **Mikhail Kosiborod, MD, et al.** Effect of Sodium Zirconium Cyclosilicate on Potassium Lowering or 28 Days Among Outpatients With Hyperkalemia. The HARMONIZE Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2014;312(21):2223-2233.