

Abordaje de la hiperpotasemia persistente en pacientes con enfermedad renal crónica

Josep-Vicent Torregrosa

Servicio de Nefrología y Trasplante Renal, Hospital Clínic, Universitat de Barcelona, Barcelona

Monogr. Nefrol. 2019;1(1):42-49

Resumen

El término hiperpotasemia implica, en sentido estricto, la existencia de valores séricos de potasio superiores a los establecidos como normales. No obstante, dependiendo de la fuente, se suelen considerar como hiperpotasémicos los valores superiores a 5 mEq/l o a 5,5 mEq/l.

Si bien la hiperpotasemia puede ser aguda, este artículo se centra en la hiperpotasemia crónica o persistente. Podríamos considerar la hiperpotasemia persistente como la «existencia de valores séricos de K superiores a la normalidad, mantenidos sin oscilaciones relevantes (< 10%) durante al menos 3 determinaciones consecutivas en un período no inferior a 3 meses».

Se revisan las causas más comunes de hiperpotasemia persistente leve-moderada en el paciente con enfermedad renal crónica en los estadios 3-5 y sus posibles alternativas de tratamiento, y se plantea un algoritmo para su abordaje.

Cabe resaltar que, en pacientes que están recibiendo fármacos que pueden provocar hiperpotasemia persistente leve-moderada, normalmente suele ser preferible mantenerlos y aplicar otras medidas para controlar el potasio.

Palabras clave: hiperpotasemia, resinas de intercambio catiónico, patiromer, ciclosilicato de zirconio y sodio.

El término hiperpotasemia implica, en sentido estricto, la existencia de valores séricos de potasio (K) superiores a los establecidos como normales. No obstante, dependiendo de la fuente, se suelen considerar como hiperpotasémicos los valores superiores a 5 o a 5,5 mEq/l^{1,2}.

Otros autores pretenden establecer límites en función de los valores de normalidad recomendados por cada laboratorio y no simplemente valores absolutos. Un ejemplo sería considerar hiperpotasemia valores superiores al 10% del valor de normalidad³. Sin embargo, no es un parámetro todavía muy ampliamente aceptado.

Dependiendo de la situación clínica (p. ej., diabetes, estadio de la enfermedad renal crónica [ERC], etc.), de la edad o de la patología concomitante, puede ser aconsejable fijar un umbral de hiperpotasemia diferente.

Correspondencia: Josep-Vicent Torregrosa Prats
vtorre@clinic.cat

Revisión por expertos bajo la responsabilidad de la Sociedad Española de Nefrología

© 2019 Sociedad Española de Nefrología. Servicios de edición de Elsevier España S.L.U.
www.revistanefrologia.com

En cualquier caso, la realidad es que, en la práctica habitual, no se suelen adoptar medidas para disminuir el potasio sérico hasta que no se alcanzan valores superiores a 5,5 mEq/l a pesar de que publicaciones recientes muestran una asociación importante entre valores séricos de K superiores a 5 mEq/l y mayor riesgo de mortalidad².

Tradicionalmente se ha definido la hiperpotasemia como leve (valores séricos de K entre 5 y 5,5 mEq/l), moderada (valores séricos de K entre 5,5 y 6 mEq/l) y grave (valores séricos de K superiores a 6 mEq/l)⁴. Hay que considerar que la gravedad de la hiperpotasemia también está determinada por la rapidez de su instauración: cuanto más rápida sea, más riesgo de toxicidad habrá.

En cualquier caso, la hiperpotasemia *persistente* podría considerarse como la «existencia de valores séricos de K superiores a la normalidad, mantenidos sin oscilaciones relevantes (< 10%) durante, al menos, 3 determinaciones consecutivas en un período superior a 3 meses».

Causas de hiperpotasemia

El primer paso será confirmar que se trata de una verdadera hiperpotasemia y no se está ante una pseudohiperpotasemia.

Pseudohiperpotasemia

La hiperpotasemia no verdadera se puede presentar en diversas situaciones y es importante descartarla antes de iniciar cualquier maniobra de tratamiento (tabla 1).

La más frecuente es la hemólisis, que suele estar provocada por exceso de aplicación del torniquete o dificultad en la extracción de la muestra durante la flebotomía (vasos o agujas pequeños).

Como causas más infrecuentes se pueden considerar: valores séricos muy elevados de plaquetas (normalmente superiores a $1.000 \times 10^9/l$) o de leucocitos (superiores a $50 \times 10^9/l$); mononucleosis infecciosa, enfermedad por crioglobulinas y la pseudohiper-

Tabla 1. Causas de pseudohiperpotasemia

Frecuente:

- Muestra hemolizada (torniquete apretado, dificultad en la punción)

Infrecuente:

- Leucocitosis ($> 50 \times 10^9/l$)
- Trombocitosis ($> 1.000 \times 10^9/l$)
- Mononucleosis infecciosa
- Enfermedad por crioglobulinas
- Pseudohiperpotasemia familiar

potasemia familiar (enfermedad hereditaria sin consecuencias clínicas relevantes).

Una vez descartado que se está ante una pseudohiperpotasemia, es importante conocer la causa para actuar lo más apropiadamente posible.

La hiperpotasemia *verdadera* puede deberse a lo siguiente (tabla 2):

- **Salida del potasio intracelular.** Las causas más frecuentes son: acidosis metabólica, hiperglucemia (déficit de insulina), toma de β -bloqueantes o intoxicación digitálica.

Se puede observar también después de un ejercicio físico intenso, en el cual el potasio se libera del músculo esquelético y en una entidad rara, la parálisis hiperpotasémica periódica (enfermedad hereditaria autosómica dominante).

- **Aumento total de potasio.** El aumento total de K puede deberse a lo siguiente:
 - **Aumento de origen endógeno,** que es secundario a daño tisular, como en la rabdomiólisis, traumatismos, hemólisis, lisis tumoral o hemorragia digestiva. Normalmente se trata de una situación aguda.
 - **Aumento de origen exógeno.** Suele deberse a dieta con exceso de frutas y verduras, sobre

Tabla 2. Causas más frecuentes de hiperpotasemia verdadera

Salida K intracelular

- Acidosis metabólica
- Hiperglucemia
- β -bloqueantes
- Digoxina
- Ejercicio intenso
- Parálisis hiperpotasémica periódica

Aumento total de K

- Endógeno:
 - Hemólisis
 - Rabdomiólisis
 - Hemorragia gastrointestinal
 - Síndrome de lisis tumoral
- Exógeno:
 - Dieta rica en K
 - Sustituto de la sal
 - Suplementos nutricionales
- Reabsorción:
 - Patología renal:
 - Obstrucción de las vías urinarias
 - Infección de las vías urinarias
 - Fármacos:
 - Antagonistas del receptor de mineralocorticoides (eplerenona y espironolactona)
 - Diuréticos ahorradores de K (amilorida y triamtereno)
 - Antiinflamatorios no esteroideos
 - Inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona
 - Anticalcineurínicos (ciclosporina y tacrolímús)
 - Cotrimoxazol/pentamidina
 - Heparina

todo en estadios avanzados de ERC. Otras causas menos frecuentes son el empleo de sustitutos de la sal para evitar la hipertensión arterial y que aportan una cantidad considerable de K y algunos suplementos nutricionales que suelen llevar K en su composición.

- **Disminución de la eliminación renal** (aumento de la reabsorción), que puede ser secundaria a:
 - Patología urológica, como la obstrucción o la infección de las vías urinarias.
 - Empleo de fármacos que aumentan la reabsorción tubular de K (es la causa más frecuente de hiperpotasemia leve-moderada persistente), como los antagonistas del receptor de mineralocorticoides o los diuréticos ahorradores de K. Cabe mencionar también los anticalcineurínicos⁵ y, sobre todo, los inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (iSRAA), por sus implicaciones clínicas⁶.

Tratamiento de la hiperpotasemia leve-moderada persistente

Ante una hiperpotasemia con K sérico superior a 6 mEq/l, habrá que practicar un electrocardiograma para descartar que existan alteraciones. Como se está ante una situación de hiperpotasemia persistente y si se descartan alteraciones en el electrocardiograma, podría aceptarse la aplicación de las medidas correctoras que se describen a continuación sin necesidad de una actuación urgente si no aparecen valores de K sérico de 6,5 mEq/l (figs. 1 y 2).

Con valores séricos de K entre 5 y 5,5 mEq/l, plantearse decisiones terapéuticas dependerá de cada situación, así como de su etiología.

No hay que olvidarse tampoco de que la hiperpotasemia difícilmente se produce en pacientes con función renal normal. Prácticamente siempre se asocia con algún grado de deterioro de la función renal.

Si bien puede distinguirse entre hiperpotasemia en estadios 3-5, en diálisis (hemodiálisis o diálisis peritoneal) o con trasplante renal funcionante, hay una serie de medidas generales que son útiles para casi todas las situaciones.

Las alternativas referidas a continuación están centradas en el tratamiento de la hiperpotasemia per-

Alternativas de tratamiento de la hiperpotasemia moderada persistente en pacientes con ERC

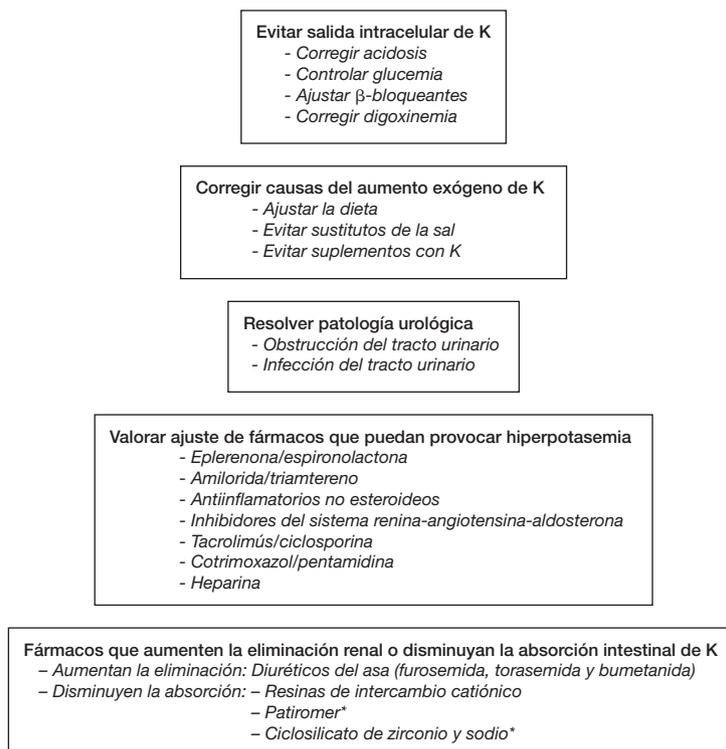


Figura 1. Alternativas de tratamiento de la hiperpotasemia moderada persistente en pacientes con enfermedad renal crónica en estadios 3-5 (*fármacos con tolerancia mejorada).

sistente y, por tanto, fundamentalmente leve o moderada:

- **Evitar la salida intracelular de K.** Habrá que valorar el grado de acidosis metabólica y corregirlo, controlar la glucemia (corregir la hiperglucemia si existiera), ajustar la dosis de β -bloqueantes si el paciente los estuviera recibiendo y descartar una posible intoxicación digitálica, y, en su caso, corregirla.
- **Corregir las causas de aumento exógeno de K.** La principal causa de aumento exógeno de K es la dieta, así que habrá que descartar que el paciente, sobre todo pacientes con ERC en estadios avanzados, no está ingiriendo una dieta muy rica en verduras o frutas. También es importante descartar que se estén empleando sustitutos de la sal, ya que estos aportan una considerable cantidad de potasio, o suplementos nutricionales con aporte de potasio.
- **Resolver la patología urológica.** Habrá que descartar la existencia de una leve-moderada obstrucción de las vías urinarias que podría condicionar un moderado aumento del K sérico, así como la existencia de una infección de las vías urinarias que, en su caso, habría que tratar.
- **Valorar la posibilidad de ajustar las dosis de fármacos que puedan provocar hiperpotasemia.** Hay una serie de fármacos que pueden condicionar una hiperpotasemia leve-moderada, sobre todo por aumento de la reabsorción tubular de K. Entre ellos cabe destacar los siguientes⁶⁻¹⁰:
 - Antagonistas del receptor de mineralocorticoides (eplerenona y espironolactona).
 - Diuréticos ahorradores de K (amilorida y triamtereno).
 - Antiinflamatorios no esteroideos.
 - Inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (iSRAA).

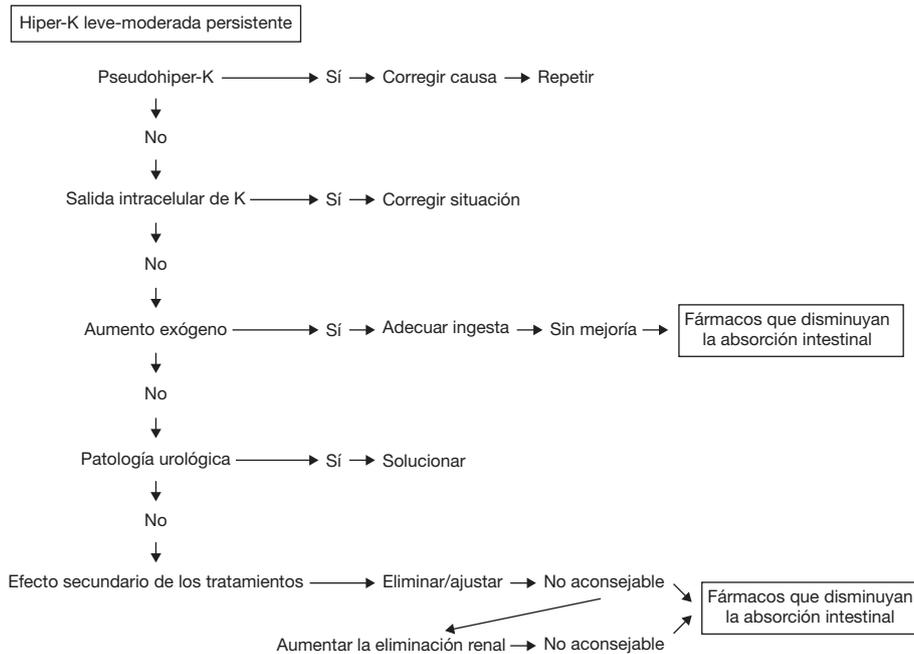


Figura 2. Algoritmo de tratamiento de la hiperpotasemia (hiper-K) leve-moderada persistente en pacientes con enfermedad renal crónica en estadios 3-5.

- Anticalcineurínicos (ciclosporina y tacrolímús).
- Cotrimoxazol y pentamidina.
- Heparina.

Ciertamente, en algunas circunstancias se podrá ajustar o, incluso, eliminar el fármaco, pero en la mayoría de ellas no es lo más recomendable por el efecto negativo que ello podría provocar, especialmente en el caso de los anticalcineurínicos, los antagonistas del receptor de mineralocorticoides y, sobre todo, los inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Normalmente es preferible mantener las dosis y aplicar otras medidas para controlar la hiperpotasemia (fármacos que la disminuyan).

• **Emplear fármacos que aumenten la eliminación o que disminuyan la absorción intestinal de K:**

- Aumentan la eliminación: diuréticos del asa (furosemida, torasemida y bumetanida). Suelen ser poco eficaces en pacientes con deterioro de la función renal. Además, conviene recordar

que pueden provocar reducción de la perfusión renal y deterioro prerrenal^{11,12}.

- Disminuyen la absorción:

a. *Resinas de intercambio catiónico.* Presentan varios problemas. Entre ellos cabe destacar la intolerancia gastrointestinal, estreñimiento, riesgo de úlcera de colon si se administran junto con sorbitol como laxante y la poca aceptación por parte del paciente (por su textura y sabor)¹³.

b. *Patiromer.* Polímero orgánico no absorbible, que contiene un complejo calcio-sorbitol quelante de potasio al intercambiarlo por calcio y se ha mostrado eficaz en el tratamiento a largo plazo de pacientes con hiperpotasemia¹⁴⁻¹⁸.

c. *Ciclosilicato de zirconio y sodio.* Polímero inorgánico no absorbible, quelante de potasio que lo intercambia por sodio, que también se ha mostrado prometedor^{19,20}.

En el caso de pacientes incluidos en programa de diálisis, habrá que sopesar también la idoneidad del tratamiento en función del tipo de diálisis:

- *Diálisis peritoneal.* Debe valorarse la frecuencia de recambios y, sobre todo, debe evitarse que se omitan intercambios.
- *Hemodiálisis.* Debe revisarse el correcto funcionamiento de la fístula arteriovenosa o, en su caso, de la vía central.

Abordaje de la hiperpotasemia persistente en el paciente con ERC en tratamiento con iSRAA

Una consideración especial merecen los iSRAA. Si bien ya se ha revisado en otro capítulo, conviene insistir en que es muy importante adoptar medidas para disminuir el K sérico y evitar a toda costa reducir la dosis de los inhibidores del SRAA (tabla 3).

Inicio de tratamiento. Si el K se encuentra en valores inferiores a 5 mEq/l, se puede iniciar la administración de iSRAA. Si el K se encuentra en valores superiores, antes de iniciar la administración, se deberían revisar y eliminar todas las posibles causas de hiperpotasemia. Si, tras ello, la hiperpotasemia persiste, se debería valorar el uso de fármacos que disminuyan la absorción de K para normalizar el K antes de su inicio.

Durante el tratamiento. Si se presenta hiperpotasemia leve-moderada, es aconsejable iniciar fármacos que disminuyan la absorción intestinal antes que modificar las dosis de iSRAA. Los fármacos se ajustarán de acuerdo con los valores séricos de K. Si estos no se logran controlar o llegan a ser supe-

Tabla 3. Recomendaciones para el abordaje de la hiperpotasemia persistente en el tratamiento con inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (iSRAA)

K sérico (mEq/l)	Agentes que disminuyen la absorción intestinal
> 5-≤ 5,5	Podrían iniciarse
> 5,5-≤ 6	Deberían iniciarse
> 6-≤ 6,5	Se debería aumentar la dosis
> 6,5	Aumentar dosis + disminución/suspensión iSRAA

riores a 6,5 mEq/l, se considerará disminuir las dosis de iSRAA o suspenderlos.

Conflicto de intereses

El Dr. Josep-Vicent Torregrosa declara que ha recibido ayudas de Vifor Fresenius para las reuniones de preparación del monográfico, en ningún caso relacionadas con el contenido.

Información sobre el suplemento

Este artículo forma parte del suplemento titulado «Hiperpotasemia crónica o persistente, una vieja entidad con nuevos protagonistas», que ha sido patrocinado por el Grupo Vifor Pharma. Concretamente, el Grupo Vifor Pharma ha financiado la publicación y distribución del mismo.

PUNTOS CLAVE

- Valores séricos de K superiores a 5 mEq/l se han asociado con mayor mortalidad. Probablemente sería aconsejable iniciar medidas para reducirlos.
- Podría considerarse hiperpotasemia persistente la existencia de valores séricos de K superiores a la normalidad, mantenidos sin oscilaciones relevantes (< 10%) durante, al menos, 3 determinaciones consecutivas en un período superior a 3 meses.
- En pacientes que están recibiendo fármacos que pueden provocar hiperpotasemia (p. ej., iSRAA) suele ser preferible mantenerlos y aplicar otras medidas para controlar el potasio como el tratamiento con nuevos fármacos que reducen su absorción intestinal.

Referencias bibliográficas

1. Einhorn LM, Zhan M, Hsu VD, Walker LD, Moen MF, Seliger SL, et al. The frequency of hyperkalemia and its significance in chronic kidney disease. *Arch Intern Med.* 2009;169:1156-62.
2. Hugues-Austin JM, Rifkin DE, Beben T, Katz R, Sarnak MJ, Deo R, et al. The relation of serum potassium concentration with cardiovascular events and mortality in community-living individuals. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017;12:245-52.
3. Martín-Perez M, Ruigomez A, Michel A, García Rodríguez LA. Impact of hyperkalaemia definition on incidence assessment: implications for epidemiological research based on a large cohort study in newly diagnosed heart failure patients in primary care. *BMC Fam Pract.* 2016;17:51.
4. Rosano GMC, Tamargo J, Kjeldsen KP, Lainscak M, Agewall S, Anker SD, et al. Expert consensus document on the management of hyperkalaemia in patients with cardiovascular disease treated with RAAS-inhibitors: coordinated by the Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2018;4:180-8.
5. Tostivint I, du Montcel ST, Jaudon MC, Mallet A, Le Hoang P, Bodaghi B, et al. Renal outcome after ciclosporin-induced nephrotoxicity. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22:880-5.
6. Weinberg JM, Appel LJ, Bakris G, Gassman JJ, Greene T, Kendrick CA, et al.; African American Study of Hypertension and Kidney Disease Collaborative Research Group. Risk of hyperkalemia in nondiabetic patients with chronic kidney disease receiving antihypertensive therapy. *Arch Int Med.* 2009;169:1587-94.
7. Kovesdy CP. Management of hyperkalemia: an update for the internist. *Am J Med.* 2015;128:1281-7.
8. Vanderny O, Claggett B, Anand I, Rossignol P, Desai AS, Zannad F, et al. Randomized aldactone evaluation study (RALES) investigators. Incidence, predictors and outcomes related to hypo and hiperkalemia in patients with severe heart failure treated with a mineral-corticoid receptor antagonist. *Circ Heart Fail.* 2014;7:573-9.
9. Perazella MA. Drug-induced hiperkalemia: old culprits and new offenders. *Am J Med.* 2000;109:307-14.
10. Takaichi K, Takemoto F, Ubara Y, Mori Y. Analysis of factors causing hiperkalemia. *Intern Med.* 2007;46:823-9.
11. Oh SW, Youb S. Loop diuretics in clinical practice. *Electrolyte Blood Pres.* 2015;13:17-21.
12. McKie PM, Schirger JA, Benike SL, Harstad LK, Chen HH. The effects of furosemide dose reduction on glomerular filtration rate in stable systolic heart failure. *JACC Heart Fail.* 2014;2:675-77.
13. Harel Z, Harel S, Shah PS, Wald R, Perl J, Bell CM. Gastrointestinal adverse events with sodium polystyrene sulfonate (Kayexalate) use: a systematic review. *Am J Med.* 2013;126:264.e9-24.
14. Di Lullo L, Ronco C, Granata A, Paoletti E, Barbera V, Cozzolino M, et al. Chronic hiperkalemia in cardiorenal patients: risk factors, diagnosis and new treatment options. *Cardiorenal Med.* 2019;9:8-21.
15. Bakris GL, Pitt B, Weir MR, Freeman MW, Mayo MR, Garza D, et al. Effect of patiomer on serum potassium level in patients with hyperkalemia and diabetic kidney disease: The AMETHYST-DN Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2015;314:151-61.
16. Pitt B, Bakris GL, Bushinsky DA, Garza D, Mayo MR, Stasiv Y, et al. Effect of patiomer on reducing serum potassium and preventing recurrent hyperkalaemia in patients with heart failure and chronic kidney disease on RAAS inhibitors. *Eur J Heart Fail.* 2015;17:1057-65.

17. Kloner RA, Gross C, Yuan J, Conrad A, Pergola PE. Effect of patiromer in hyperkalemic patients taking and not taking RAAS inhibitors. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2018; 23:524-31.
18. Rattanavich R, Malone AF, Alhamad T. Safety and efficacy of patiromer use with tacrolimus in kidney transplant recipients. *Transpl Int.* 2019;32:110-1.
19. Cases A, Gorriz JL. Sodium zirconium cyclosilicate: a new potassium binder for the treatment of hyperkalemia. *Drugs Today.* 2018;54:601-13.
20. Georgianos PI, Agarwal R. Revisiting RAAS blockade in CKD with newer potassium-binding drugs. *Kidney Int.* 2018;93:325-33.