Primer Curso
Cardio-Renal y Metabólico
para Atención Primaria

Abordaje diagnóstico y terapeutico de hipocalemia e hipercalemia. Riesgo CV, HTA y DM

Dr Jose Luis Górriz

Servicio de Nefrologia. Hospital Clínico Universitario. INCLIVA

Universidad de Valencia.

14 de Octubre de 2019

@jlgorriz

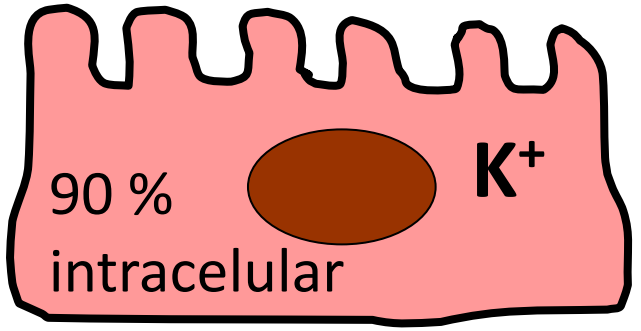
INCLIVA
Instituto de Investigación Sanitaria

DEPARTAMENT DE SALUT DE VALÈNCIA
CLÍNIC-LA MALVA-ROSA

VNIVERSITAT DE VALÈNCIA

Potasio ($K^{+)}$

- Catión más abundante del organismo.
- Funciones:
  - Regulación de enzimas intracelulares (síntesis de proteínas y glucógeno).
  - Regulación de la excitabilidad de tejidos neuromuscular y cardiovascular condicionada por la relación entre potasio intra y extracelular (síntomas: parálisis muscular o arritmias)
- Valores normales: 3.5 – 5.5 mEq/L
- Distribución intracelular.
- El 90% excreta por el riñón.



Causas de hiperpotasemia

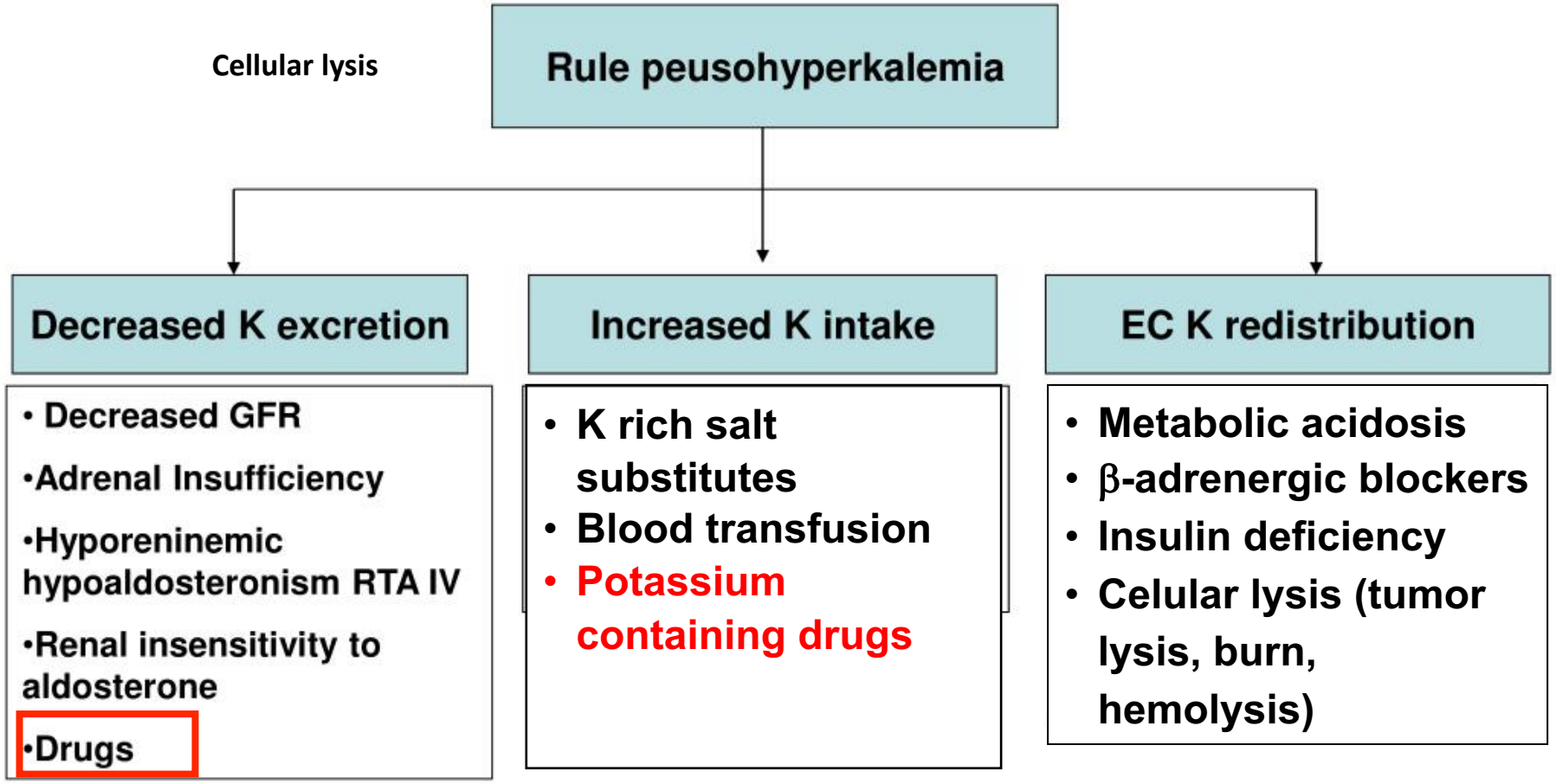
1.- **Aumento de la ingesta o de generación de K^+ en presencia de insuficiencia renal**.

2.- **Distribución transcelular de potasio** (paso de intracelular a extracelular: plasma).

3.- **Excreción urinaria de potasio disminuida**:

- Insuficiencia renal.
- Hipoperfusión (diuréticos, déficit sódico, hipotensión).
- Fármacos (IECAs-ARA II, Espironolactona, Amiloride, AINES)

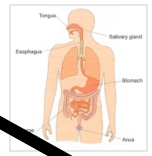
Causes of hyperkalemia



Drugs: 89 % of causes of hyperkalemia

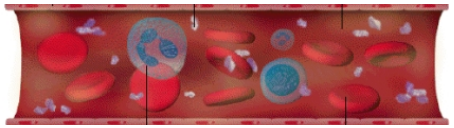
Palmer BF. *N Engl J Med* 2004;351:585–592; Gumz M, et al. *N Engl J Med* 2015;373:60–72 Weir MR. Kidney Int 2016 (Suppl 6): 29–34

DIETA NORMAL: 100 mEq/día de K



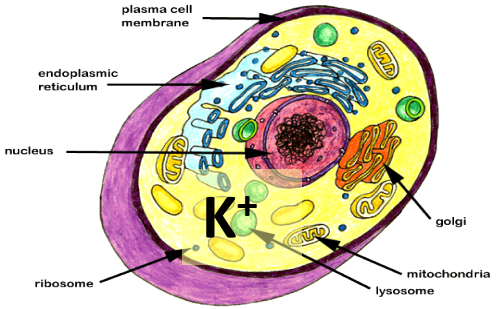
Líquido extracelular 10%

Plasma 1%

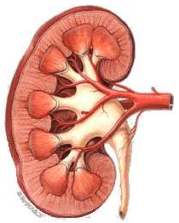


Determinamos
K^+ en plasma

Líquido intracelular 90%



90% excreción renal

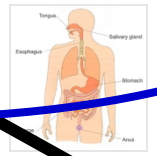


10% otros
- -sudor
- -heces

CAUSAS DE HIPER-POTASEMIA

1.Aumento de la ingesta de K en presencia de insuficiencia renal

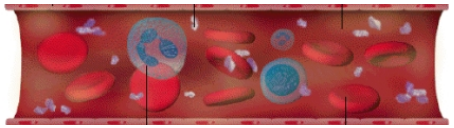
DIETA NORMAL: 100 mEq/día de K



Líquido extracelular 10%

Plasma 1%

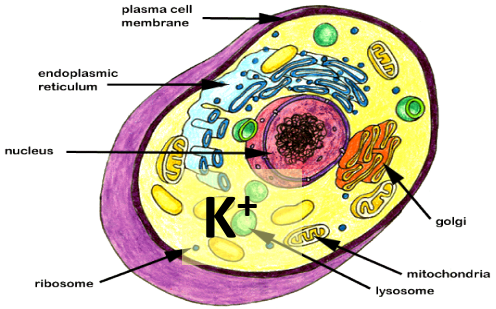
Determinamos K^+ en plasma



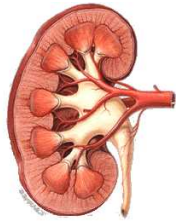
2.Cambios en la distribución

↑ K^+

Líquido intracelular 90%



90% excreción renal



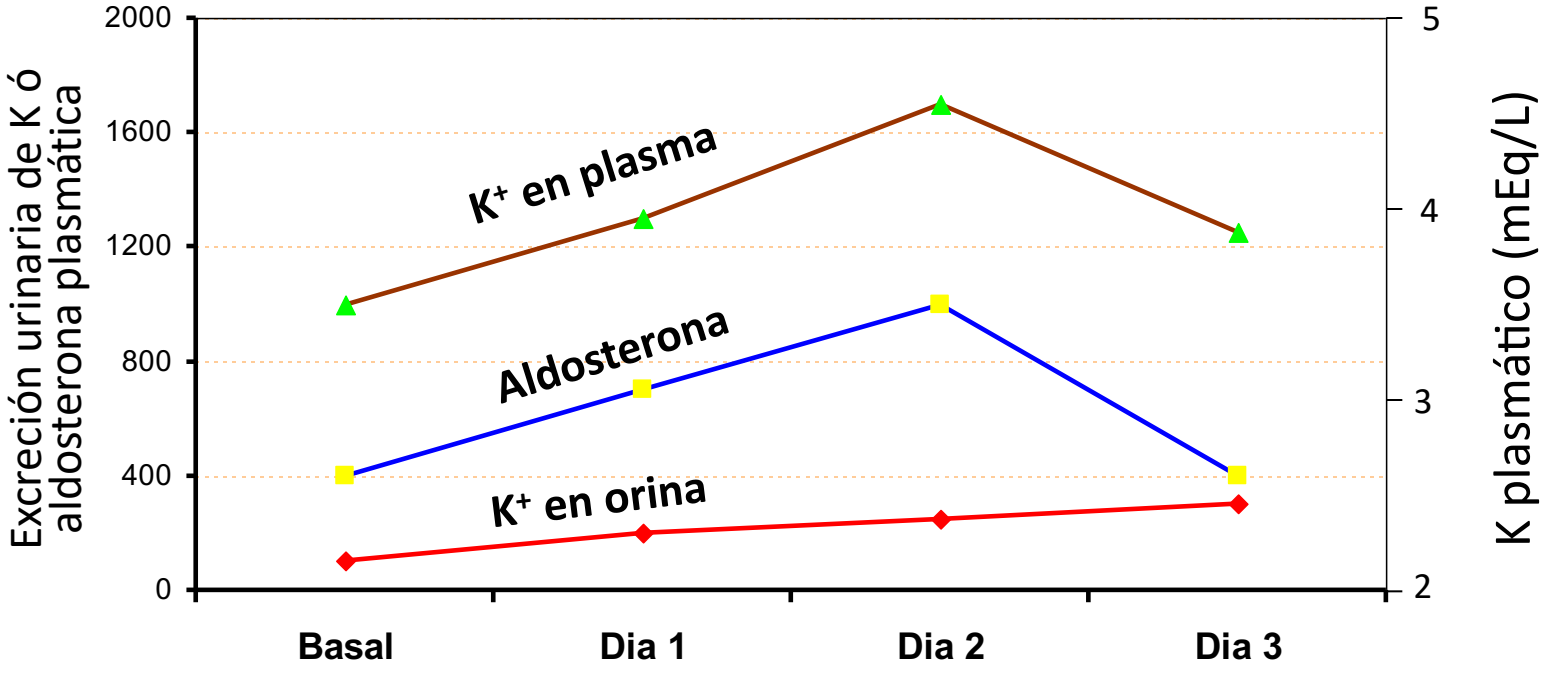
10% otros
- -sudor
- -heces

3.Alteración de la excreción renal

1.- Aumento de la ingesta de K^+

Con función renal normal no se produce hiperpotasemia aunque se ingiera dieta con mucho potasio (es eliminado por orina).

Pero si hay insuficiencia renal, se eliminará menos
(no administrar –o menos dosis- en ese caso suplementos de K+)

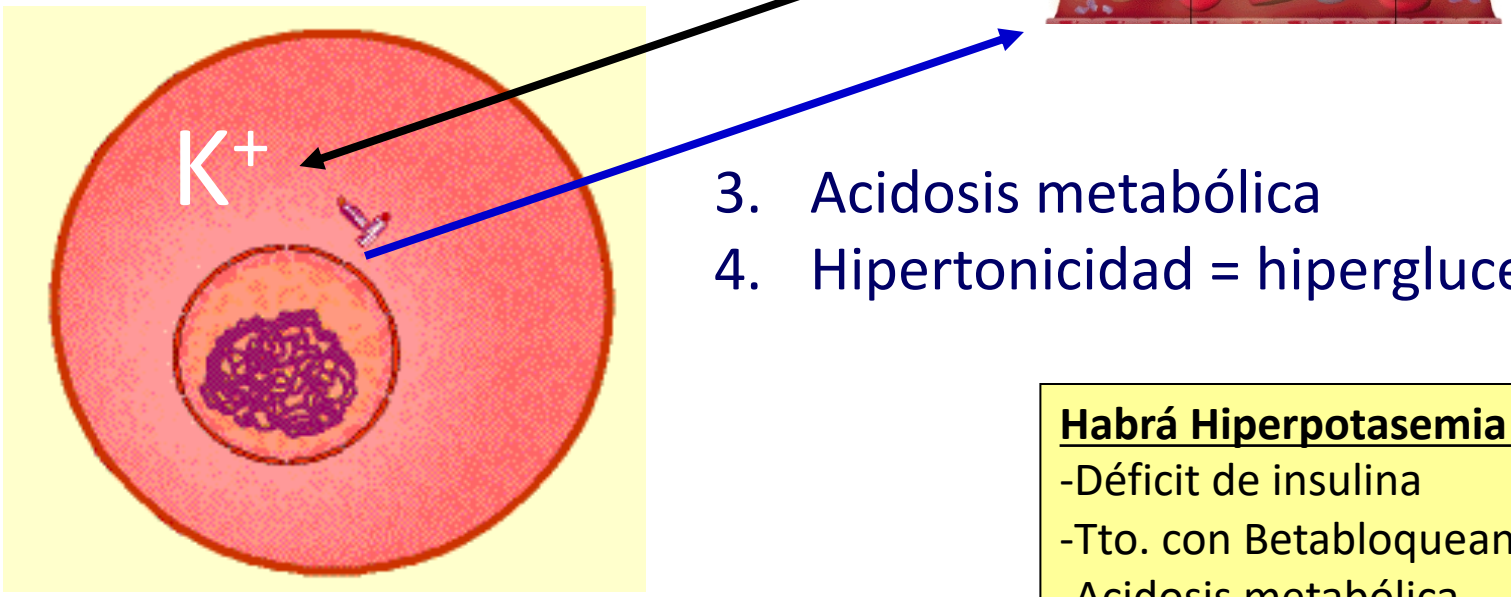


Rabelink TJ, et al. Kidney Int 1990; 38:942

2.- Cambios en la distribución de K^+

Factores que afectan al balance interno de K

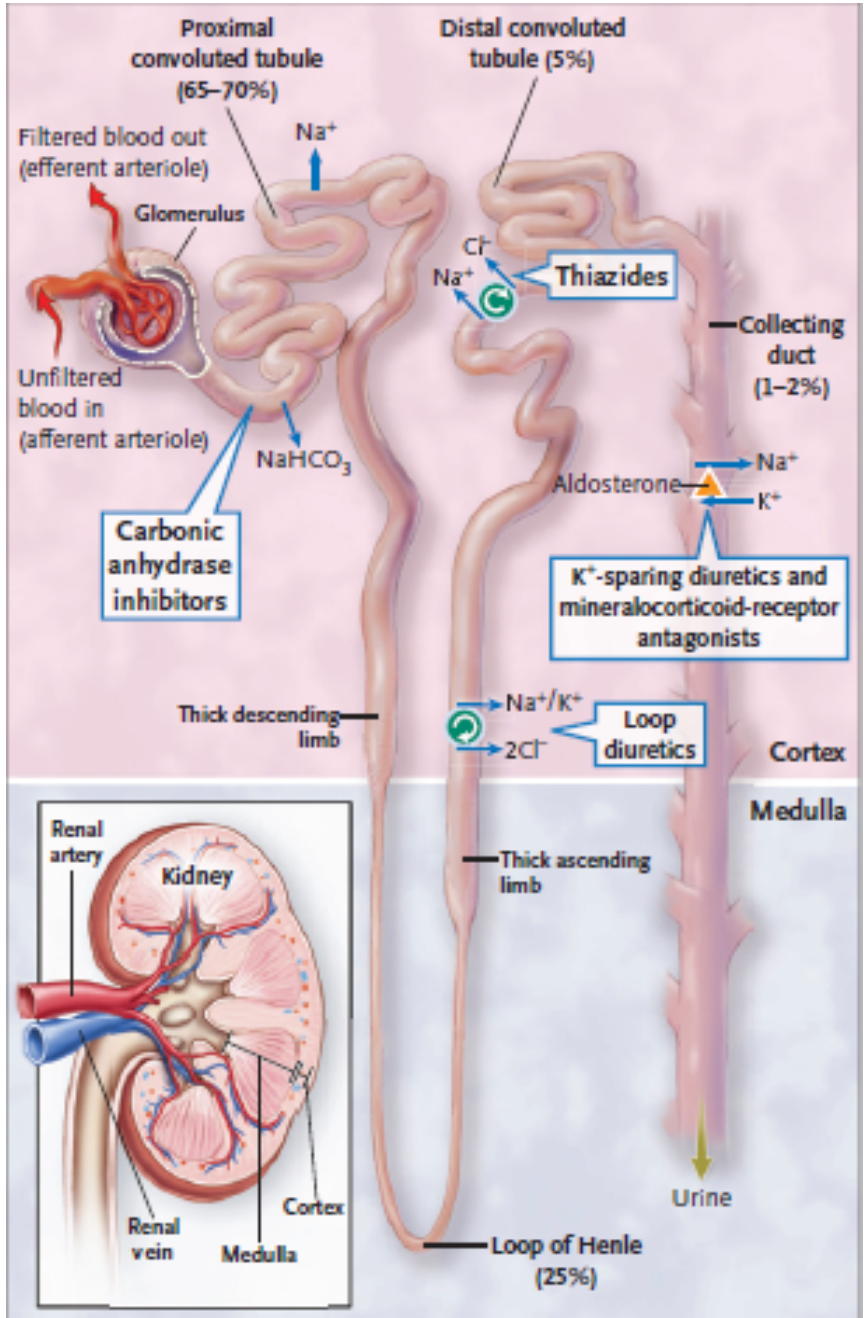
1. Insulina
2. Catecolaminas (agonistas ß2)

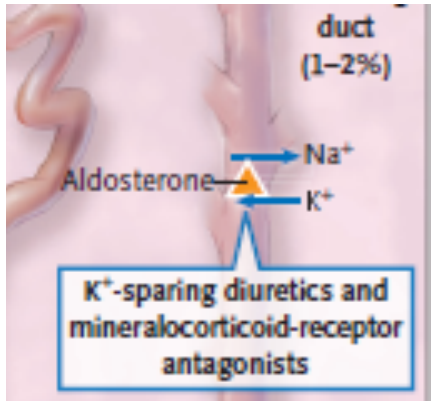


3. Acidosis metabólica
4. Hipertonicidad = hiperglucemia

<u>Habrá Hiperpotasemia en:</u>
-Déficit de insulina
-Tto. con Betabloqueantes
-Acidosis metabólica
-Hiperglucemia (Diabetes)

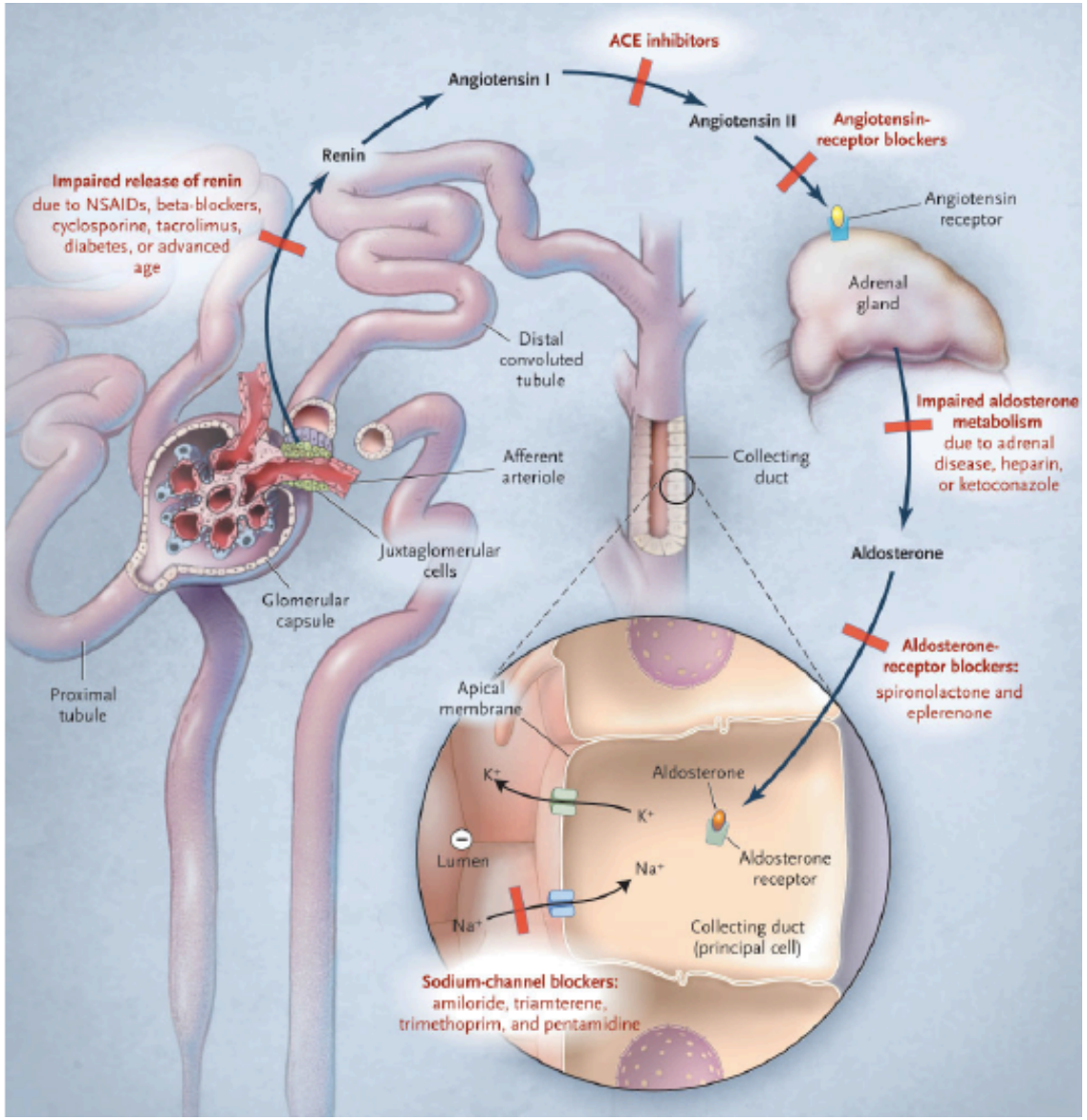
3.- Excreción renal disminuida





- Todas las causas que dificulten el intercambio sodio-potasio en el tubulo distal favorecerán la hiperkalemia:
  - Hiperfusion renal
  - Hiponatremia
  - Farmacos que bloqueen el SRAA:
    - IECA / ARA II
    - Antialdosteronicos
    - Betabloqueantes
    - Combinación de varios

Situaciones y tratamientos que dificultan la excreción de potasio



↓Sintesis de esteroides

Bloqueo receptor de aldosterona

Bloqueo del canal epitelial de Na en T. colector

Palmer BF. *N Engl J Med* 2004;351:585–592; Gumz M, et al. *N Engl J Med* 2015;373:60–72

http://www.revistanefrologia.com

© 2014 Revista Nefrología. Órgano Oficial de la Sociedad Española de Nefrología

documento de consenso

Documento de consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica

Alberto Martínez-Castelao[1], José L. Górriz[1], Jordi Bover[1], Julián Segura-de la Morena[2], Jesús Cebollada[3], Javier Escalada[4], Enric Esmatjes[5], Lorenzo Fácila[6], Javier Gamarra[7], Silvia Gràcia[8], Julio Hernánd-Moreno[7], José L. Llisterri-Caro[9], Pilar Mazón[6], Rosario Montañés[8], Francisco Morales-Olivas[2], Manuel Muñoz-Torres[4], Pedro de Pablos-Velasco[5], Ana de Santiago[9], Marta Sánchez-Celaya[10], , Carmen Suárez[3], Salvador Tranche[10]

Nefrologia 2014;34(2):243-62

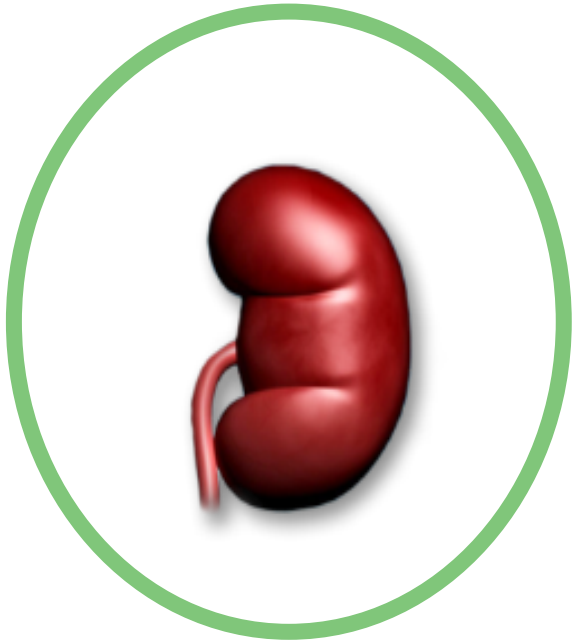
Criterios de remisión a Nefrologia

- Dependerán del FGe, velocidad de progresión, albuminuria, comorbilidad, signos de alarma:
  - Hematuria no urologica + proteinuria
  - Deterioro del FGe >25 % en 1 mes (descartados factores exógenos: diarrea, vómitos, depleción por diuréticos en tratamiento con IECAs o ARA II).

- **FGe < 30 ml/min/1.73 m²** (excepto si > 80 años sin progresión renal, Albuminuria < 300 mg/g, sin signos de alarma y sin planteamiento de tratamiento sustitutivo renal).

- **Albuminuria: Coc Alb/creat > 300 mg/g**.

Martinez-Castelao A, Gorriz JL. Nefrologia 2014;34(2):243-62



30-300

Otros motivos para remitir a Nefrología

- **Deterioro agudo en la función renal** (caída del FGe > 25 %) <1mes descartados factores exógenos.
- **Progresión renal** (caída del FGe > 5 ml/min/año).
- ERC e **HTA resistente**, refractaria al tratamiento*.
- **Alteraciones en el potasio** (> 5,5 o < 3,5 mEq/L sin recibir diuréticos ni diarrea).
- **Anemia renal**: Hb< 10,5 g/dL con ERC a pesar de corregir ferropenia (IST > 20% y ferritina > 100 ng/ml o mmol/L)
- Presencia de **signos de alarma** (ver dispositiva anterior)**.**
- Sospecha de nefropatía no diabética (no retinopatía, hematuria, …)

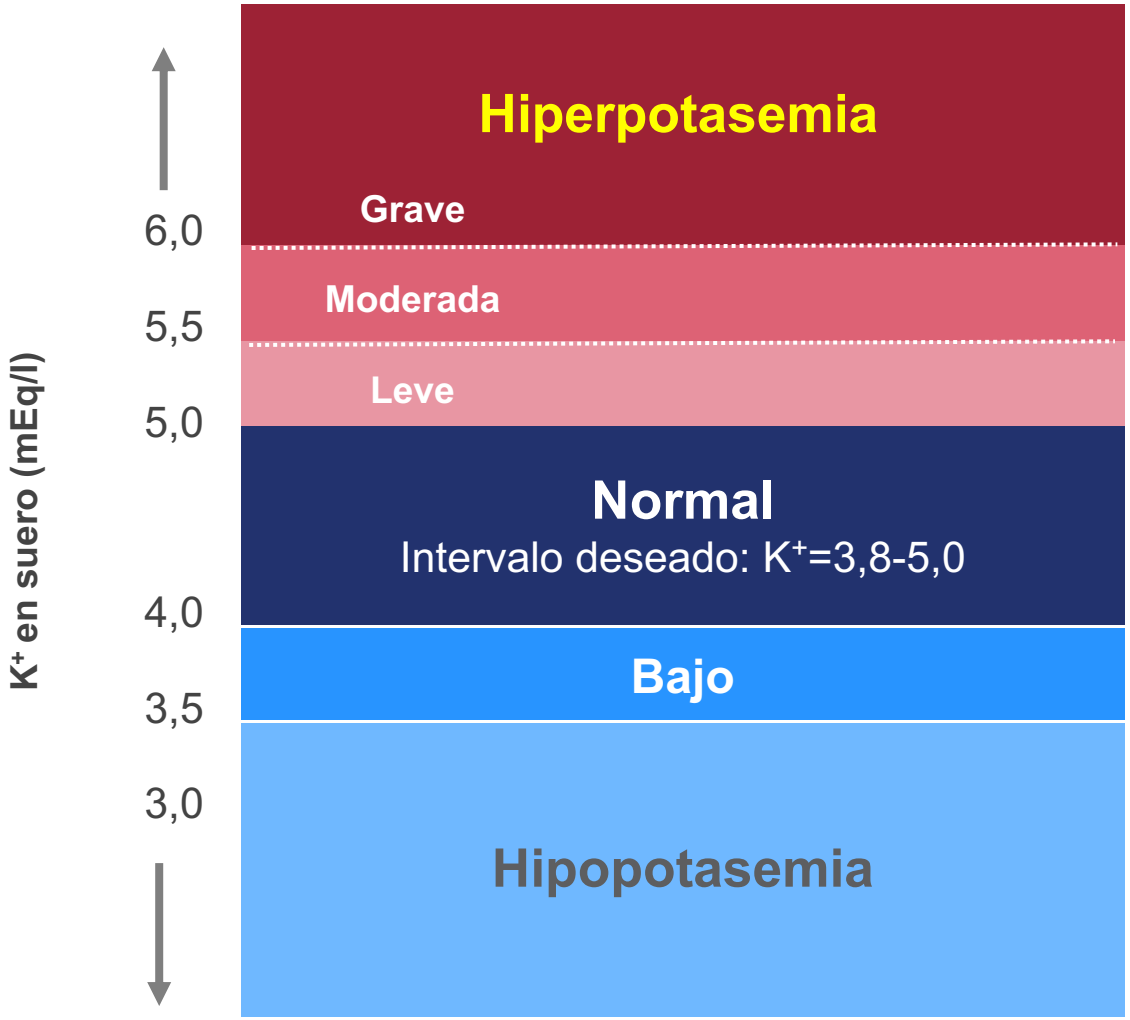
Martinez-Castelao A, Gorriz JL. Nefrologia 2014;34(2):243-62

Trastornos del potasio

- **Hipocalemia**
- **Hipercalemia**

LA DEFINICIÓN DE HIPERPOTASEMIA ES VARIABLE

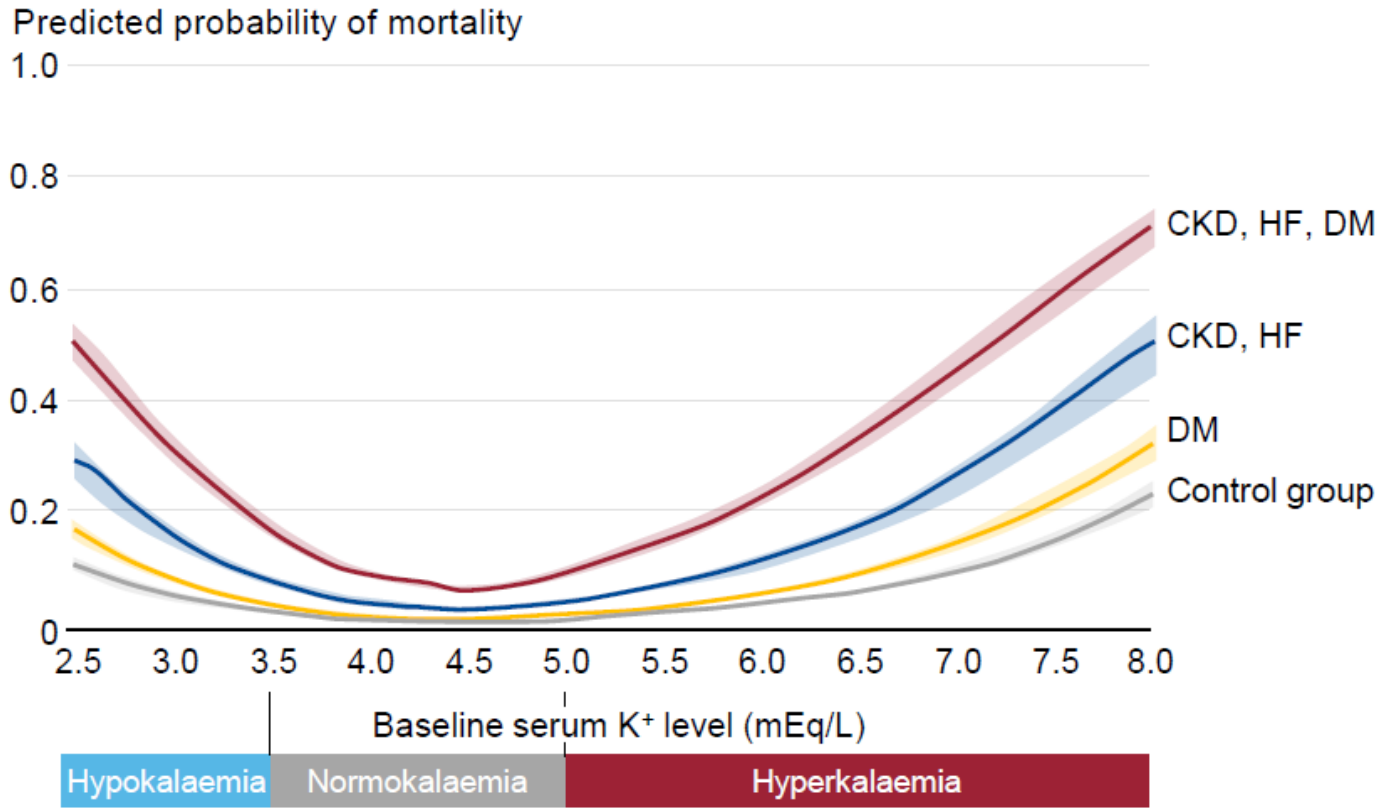
- El intervalo normal suele ser 3,8–5 mEq/L.
- Tratamiento de primera urgencia: ≥6,5 mEq/L o cambios en el ECG.
- En el efecto influye la tasa de cambio de K^+ y otros factores metabólicos, por ejemplo acidosis, calcio y enfermedades concomitantes.



Asociación Renal del Reino Unido. Guía para la práctica clínica: tratamiento de la Hiperpotasemia aguda en adultos. 2012. Puede consultarse en: http://www.renal.org/docs/default-source/guidelines-resources/Treatment_of_Acute_Hyperkalaemia_in_Adults_-_FINAL_VERSION_JULY_2012.pdf?sfvrsn=0 (Consultado en enero de 2016)

El potasio elevado se asocia a un incremento en la mortalidad por cualquier causa

Un aumento de muerte por cualquier causa en pacientes con **K^+ elevado en pacientes con comorbilidades como DMT2, IC, ERC estadios 3-5 o hipotensión**



Collins AK. Am J Nephrol 2017; 46: 213-21

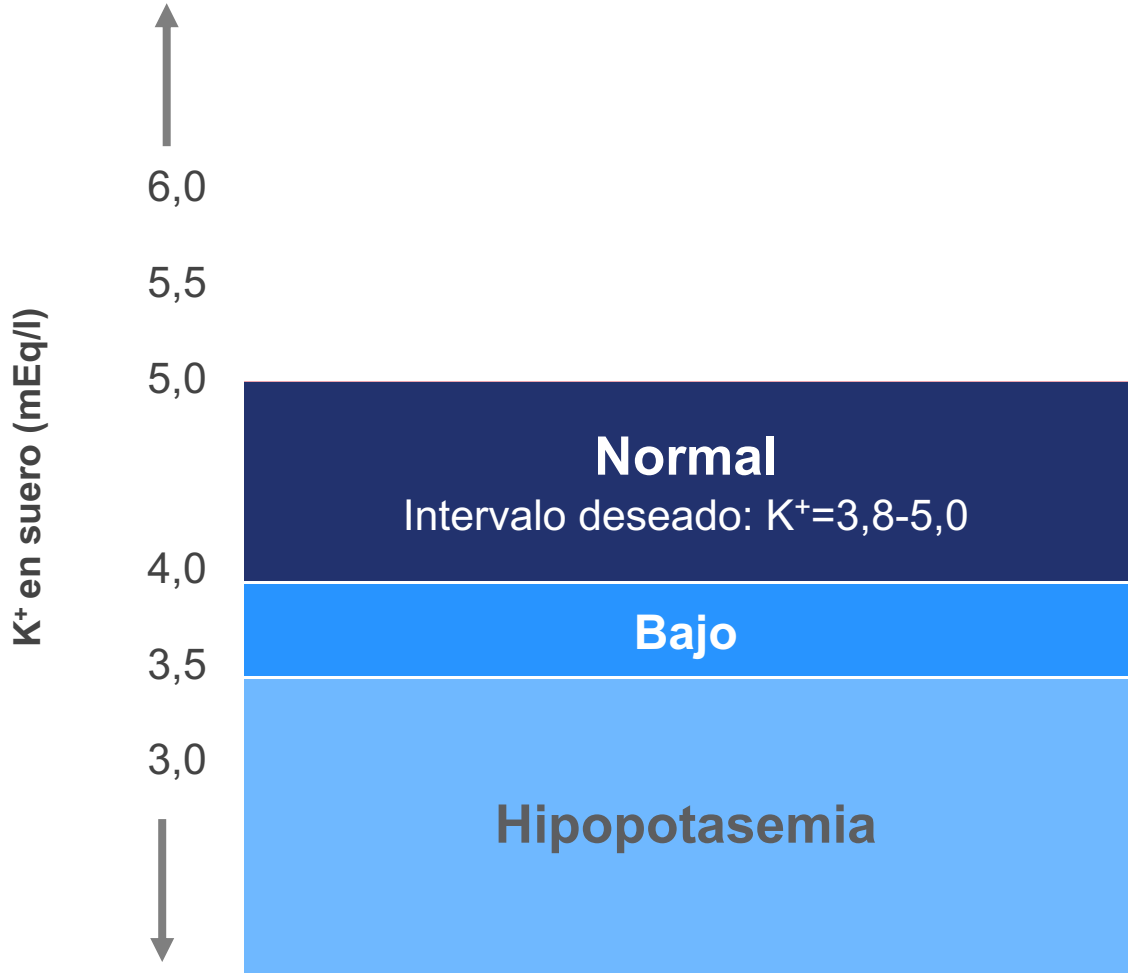
CKD: chronic kidney disease; CVD: cardiovascular disease; DM: diabetes mellitusM HF: heart failure

Hipocalemia

K menor de 3,5 mEq/L
Ojo: una cifra de potasio < 4 mEq/L puede ponernos alerta:

- Si lleva diuréticos (disminuir dosis o vigilar)
- Si no lleva diuréticos, investigar

- Leve: 3-3,5 mEq/L
- Moderada: 2,5 – 3 mEq/L
- Grave < 2,5 mEq/L

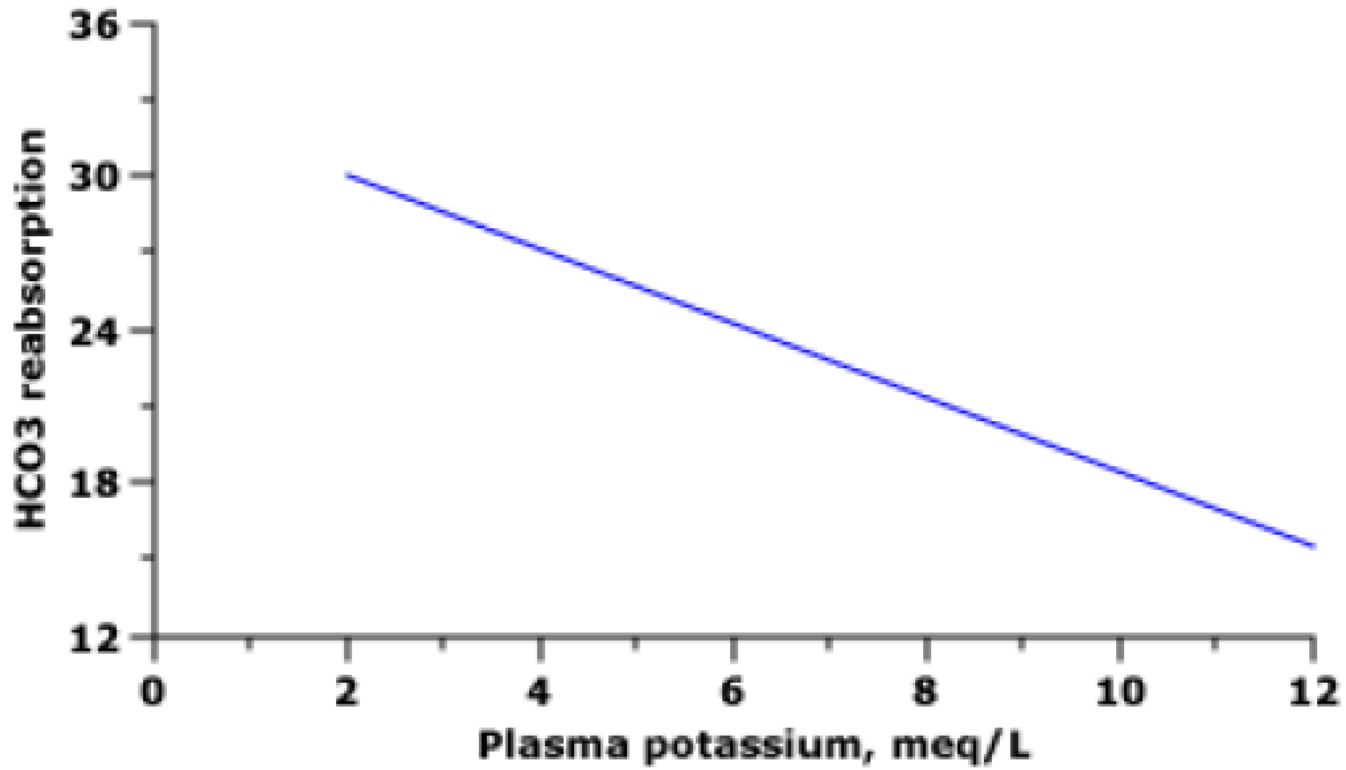


Causas de hipoclaemia que deben interesar al médico de AP

- **Pérdidas de potasio***:
  - **Digestivas:** diarrea, fístulas, drenajes, adenoma velloso, laxantes.
  - **Renales:**
    - **T**ratamiento con diuréticos (suelen presentar hipoMg leve).
    - Tubulopatías: sdr de Bartter, Gitelman, Liddle,
- **Redistribución del potasio***:
  - Alcalosis metabolica (contracción de volumen)
  - Otras causas (beta estimulantes, insulina)
- **Déficit de ingesta** (raro)
- Sudación excesiva (raro)
- Otras (“para el especialista”)

Hipo Mg: esta presente en el 40% de las causas

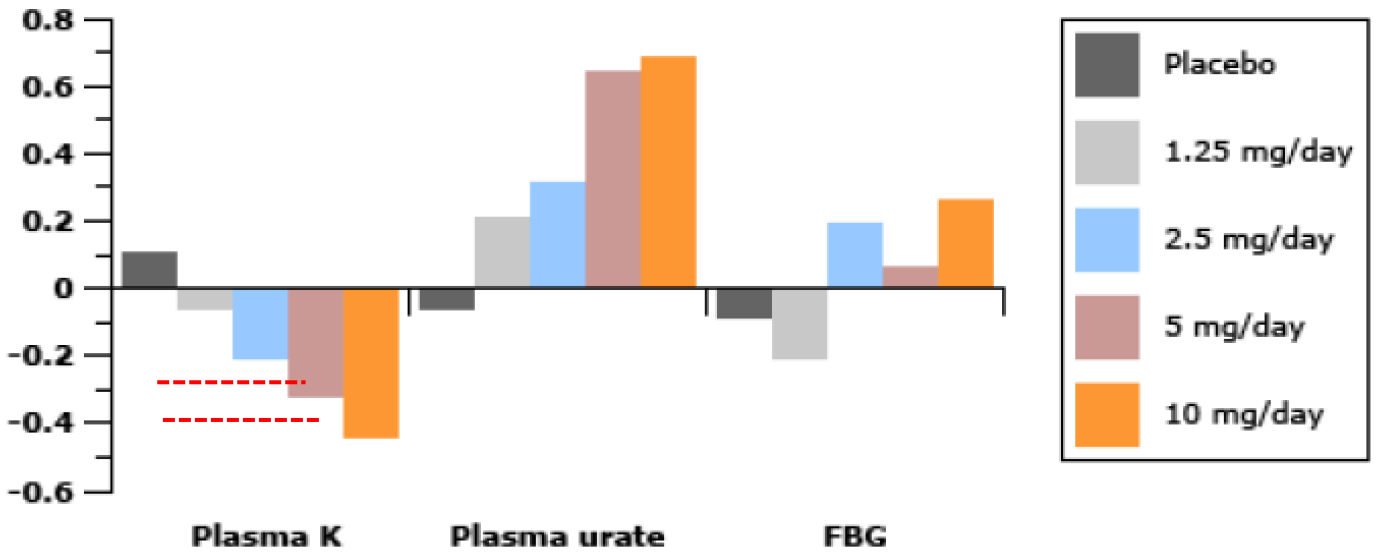
Inverse relation between plasma potassium and bicarbonate reabsorption



Renal tubular reabsorption of HCO3 (meq/L of glomerular filtrate) as a function of the plasma potassium concentration.

Data from Fuller, GR, MacLeod, MB, Pitts, RF, Am J Physiol,182:111, 1956.

Dose dependence of thiazide-induced side effects



Metabolic complications induced by bendrofluazide in relation to daily dose (multiply by 10 to get equivalent doses of hydrochlorothiazide). Increasing the dose led to progressive hypokalemia and hyperuricemia and a greater likelihood of a mild elevation in the FBG, all without a further reduction in the systemic blood pressure. Each treatment group contained approximately 52 patients.

FBG: fasting blood glucose.

Data from: Carlsen JE, Kober L, Torp-Pedersen C, Johansen P. Relation between dose of bendrofluazide, antihypertensive effect, and adverse biochemical effects. BMJ 1990; 300:975.

¡Truco!
Ac úrico y depleción

Hipocalemia: causas

Causa	Mecanismo
Pseudohipopotasemia (leucocitosis extrema)	Captación celular de K
Bajo contenido en la dieta (raro)	Falta de ingesta
Alcalosis metabólica*	Redistribución intracelular de
Estimulación β-2-adrenérgica: β-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 digitálica con Ac antidigoxina	
• Digestivas (diarrea*, uso crónico de laxantes, fístulas, etc...) • Cutáneas (sudoración profusa, quemaduras extensas	Pérdidas extrarenales de K
Con TA normal	Pérdidas renales de K
• Diuréticos*	
• Vómitos* o aspiración nasogástrica	
• Hipomagnesemia	
• Aniones no reabsorbibles (penicilina)	
• Trastornos tubulares (acidosis tubular renal, S. de Bartter, S. de Gitelman, cisplatino, levodopa, aminoglucósidos, anfotericina B, lisozimuria en leucemia)	
Con HTA e hiperactividad mineralocorticoidea	
• Renina baja: hiperaldosteronismo primario, regaliz, carbenoxolona, esteroides tópicos potentes, corticoides*	
• Renina alta o normal: estenosis arterial renal, HTA maligna, Síndrome de Cushing	
Con HTA y sin hiperactividad mineralocorticoidea:	
• S. de Liddle	
Otros:	
• Cetoacidosis diabética*	
• Poliuria postobstructiva	

Tabla 2. Etiología de la hipopotasemia. * Las más frecuentes

Aproximación a la hipocalemia desde Atención Primaria

- Grave (<2,5 mEq/L) → remitir a hospital/urgencias / especialista (nefrología)
- Sospecha de causas mas frecuentes:
  - **Sobre todo perdidas digestivas (laxantes, diarrea crónica) y renales (diuréticos)**
  - Es de utilidad la realización de potasio en orina (muestra aislada):
    - Si K_{orina} < 15 mEq/L → El riñón maneja bien el potasio → Perdidas no relaes (digestivas, falta de aporte)
    - Si K_{orina} es > 15-20 mEq/L (inadecuadamente alta) →
      - Perdidas renales o exceso de aldosterona, tubulopatías
    - Esta valoración es relativa y puede estar influida por el estado del volumen (adecuado si auvolemia o Natremia > 100 mEq/dia)
    - Gasometria venosa (alcalosis metabolica (EB: +5, Boc > 30)

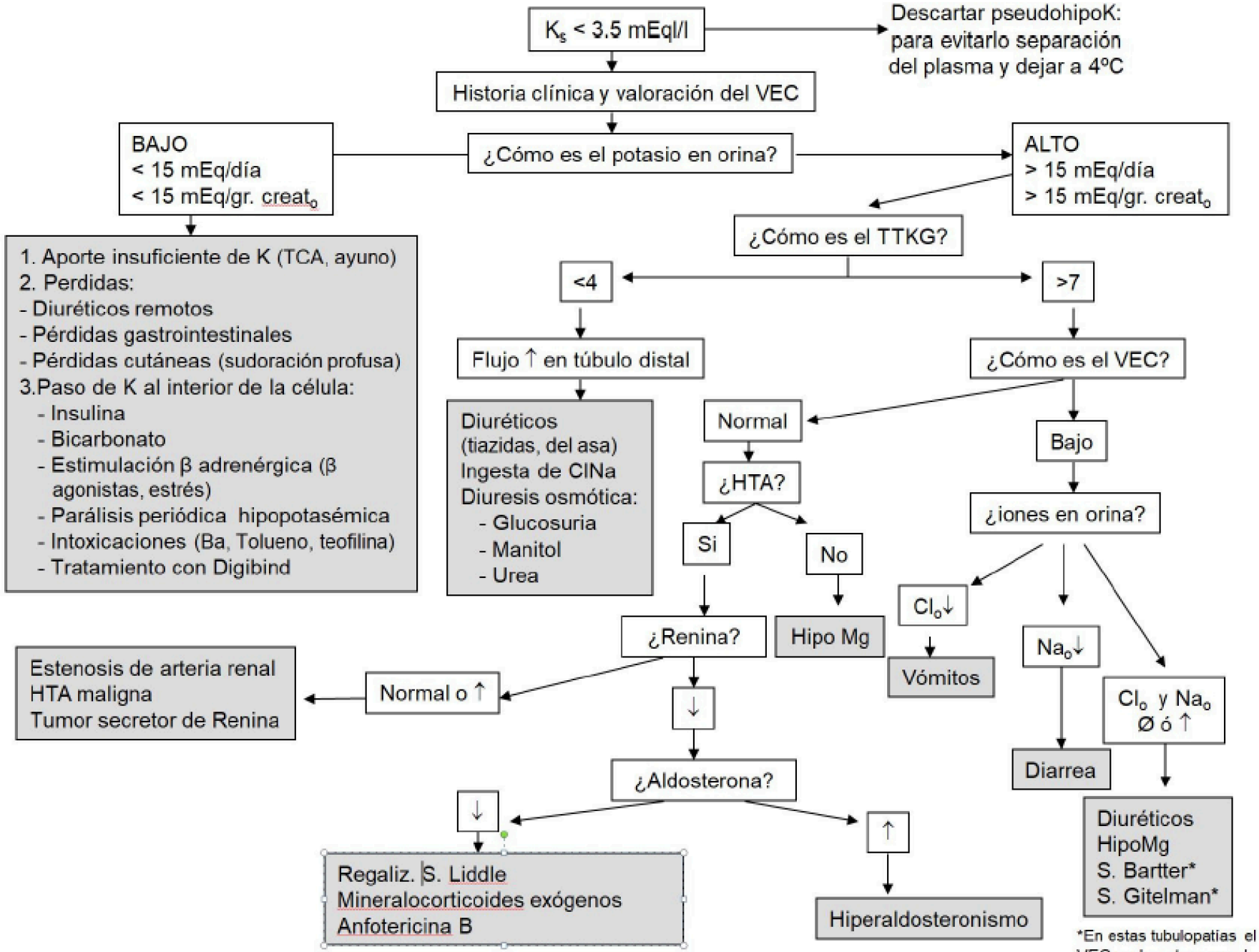
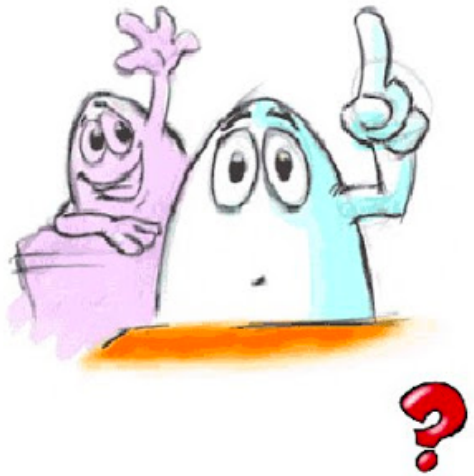


Figura 5. Algoritmo diagnóstico de hipopotasemia.

Casos clínicos hipocalemia



HTA e hipocalemia en varon joven

- Varón de 20 años que consulta en el centro de salud por cefalea persistente. No hay otros trastornos neurológicos, fondo de ojo normal.
- Se le detecta PA: 180/110 mmHg,
- Se solicita analítica: K: 2,9 mEq/L. Na: 137, Mg: 1,2, Creatinina: 0,9
- Hormonas tiroideas normales. Hemograma y resto de bioquímica son datos relevantes. No albuminuria.
- No toma medicaciones.
- Se pauta potasio oral, antagonistas del calcio y doxazosina y se envia a Nefrología preferente.

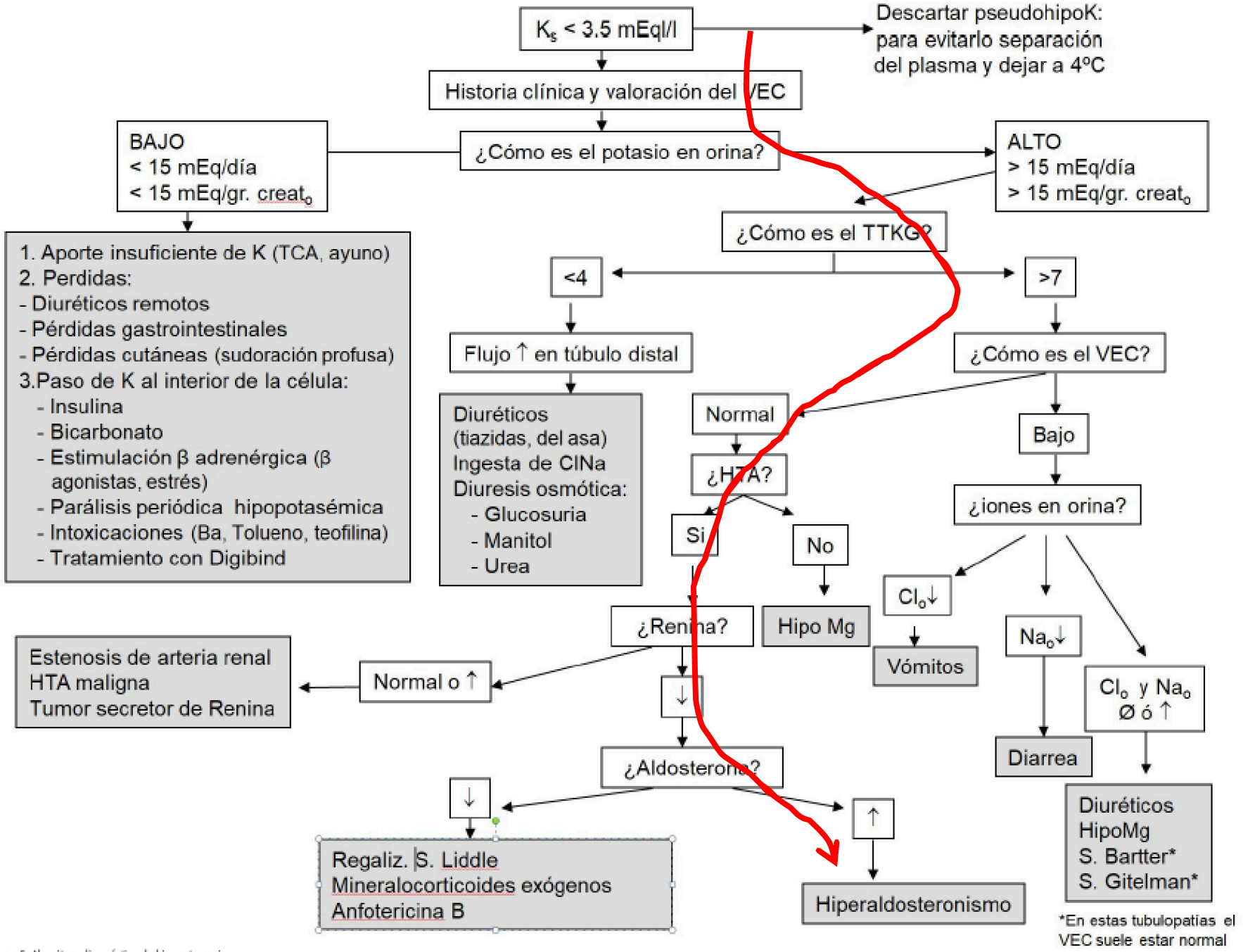


Figura 5. Algoritmo diagnóstico de hipopotasemia.

En Nefrologia se completa el estudio

- Alcalosis metabolica.
- GGTK > 7
- Renina suprimida
- Aldosterona 1100 (vn < 100-200)
- Se confirmó el hiperaldosteronismo 1º
- Pruebas de imagen: TAC suprarrenal → Adenoma suprarrenal unilateral
- Supprarrenalectomia laparoscópica. Remisión de la HTA

Tabla 1. Causas más frecuentes de hipertensión arterial secundaria

- De origen renal:
  - → Enfermedad renal parenquimatosa
  - → HTA renovascular
- De origen endocrinológico:
  - → Hiperaldosteronismo primario
  - Hipercortisolismo (síndrome de Cushing)
  - Feocromocitoma
  - Hipertiroidismo
  - Hipotiroidismo
  - Hiperparatiroidismo
  - Acromegalia
- Otras causas:
  - → Síndrome de apnea/hipopnea del sueño
  - Coartación de aorta
  - → HTA inducida por fármacos

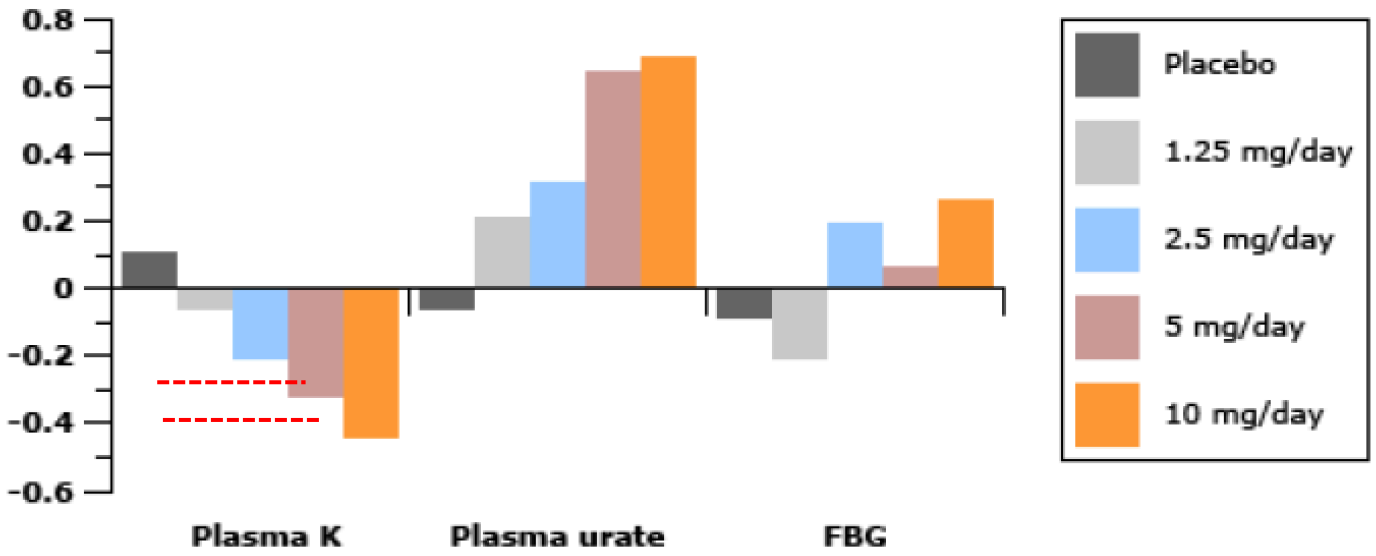
→ Causas mas frecuentes

Gorostidi M. NefroPlus 2015;7(1):11-21

¿Se debe suplementar con potasio siempre que se administre un diurético?

- Si existe insuficiencia renal, NUNCA. Por ej FG < 60 no es preciso a no ser de que se administren muy altas dosis de diuréticos de asis (sin otros diuréticos ahorradores de potasio).
- Si función renal normal:
  - Suplementar si se administran tiacidas > 50 mg/dia
  - Suplementar si se administran diuréticos de asa ≥80 mg de furosemida o 10 mg de torasemida.

Dose dependence of thiazide-induced side effects



Metabolic complications induced by bendrofluazide in relation to daily dose (multiply by 10 to get equivalent doses of hydrochlorothiazide). Increasing the dose led to progressive hypokalemia and hyperuricemia and a greater likelihood of a mild elevation in the FBG, all without a further reduction in the systemic blood pressure. Each treatment group contained approximately 52 patients.

FBG: fasting blood glucose.

Data from: Carlsen JE, Kober L, Torp-Pedersen C, Johansen P. Relation between dose of bendrofluazide, antihypertensive effect, and adverse biochemical effects. BMJ 1990; 300:975.

¡Truco!
Ac úrico y depleción

Notas de evolución CCEE / Notes d'evolució CCEE

Motivo de la consulta / Motiu de la consulta

[redacted]

Paciente de 77 años que presenta deterioro renal progresivo
Últim AS sept/19: Cr pl 1.55, Na 139.5, K 3.2, FG 31.87 ml/min; MAU/Cr o: 71.72
En tto con ameride 5/50 mg
Se remite para vuestra valoración
Un saludo

Seguimiento actual / Seguiment actual

Estimada compañera
La paciente que envias presenta en efecto un leve deterior renal (creat 1,1 a 1,5).

La paciente lleva ameride (amilorida 5 mgh e hidroclotiacida 50 mg).
La PA es de 110 de sistolica. Repite la PA y descarta que haya habido un exceso de control de la PA por tratamiemnto diurético (podria justificar ademas la hipocalemia leve).
Si se confirma la PA baja suspende ameride y repite analitica en 1 mes.
Si no ha mejorado la fucion renal envia a la paciente.
No dudes en contactar para cualquier comentario.
telf 973811
Alta por nefrologia
Un saludo

ADELE
SOMEONE LIKE YOU

Hipocalemia en mujer de 59 años

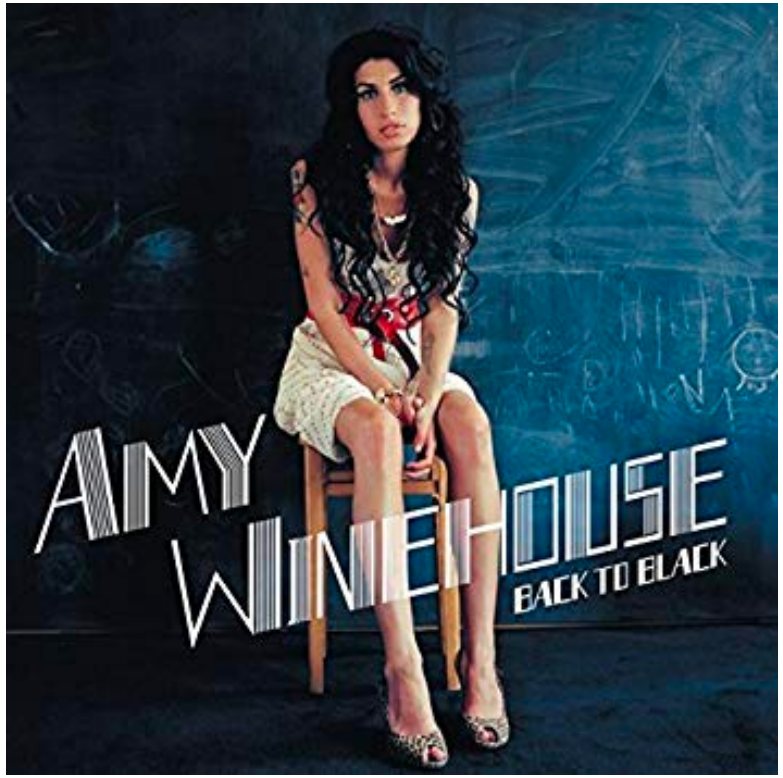
- Mujer de 59 años con obesidad (IMC: 31 kg/m2).
- Acude a su médico de AP para que le de una dieta.
- Va acompañada de su marido diabético, que tiene sobrepeso.
- Ha realizado varios “intentos” para perder peso han sido infructuosos. Ha ido a varios médicos dietistas.
- Se le realiza analítica que muestra:
  - K: 2,9 mEq/L, Cl: 89, Na: 130, Creatinina 1,2 mg/dL (previa 0,8).
  - TSH: 0,4, T4 libre limite alto. Resto nada relevante.

¿Cuál es la causa de la hipocalemia? ¿Hay algún otro dato relevante en la analítica? ¿Qué le preguntaría?

Actitud en este caso

- Ver evolutivo de potasio en el ordenador
  - Previamente siempre normal
- Interrogar acerca de Laxantes o diuréticos
  - Tomo “cola de caballo”, unas pastillas de herboristería
- ¿Nada mas?
- Bueno, ocasionalmente tomo algun seguril (me han dado una caja)
- Y como mi marido toma un diurético (1/2 comp de hidroclorotiacida), en las ultimas semanas he tomado ”una pastillita”
- ¿Cuál? Higrotona 50 mg, pero solo una al dia, doctora.
- Ademas de seguril, que lo toma frecuentemente, ¿no?. Si doctora 😔
- **Hipocalemia por laxantes y diuréticos. Probable toma de tiroxina en cplejo adelgazante.**

Otro caso: hipocalemia en adolescente



Adolescente con anorexia

- Adolescente de 17 años que se queja de debilidad y calambres.
- Trastorno de la conducta alimentaria.
- Ha ido al psicólogo del hospital en la Unidad de trastornos de la conducta alimentaria.
- Se le realiza una analítica de control por Psicologo y se remite a Nefrologia.
- K: 2,4 mEq/L , Cl: 88, Na 129

Analítica en Nefrología

- K en orina: 45 mEq/24 h (elevado)
- Alcalosis metabolica (Bic 33; EB: +8)-
- GTTK: 3* (poca acción de la aldosterona)
- Renina ↑ y aldosterona ↑
- Mg: 1,2

TTKG: Gradiente transtubular de potasio

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

TTKG < 4: Ausencia de actividad mineralcorticoide en el TCD

TTKG >7: Presencia de actividad mineralocorticoide en el TCD

*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 (GTTK) que nos permite valorar la existencia y la magnitud de la acción mineralocorticoide en el túbulo distal.

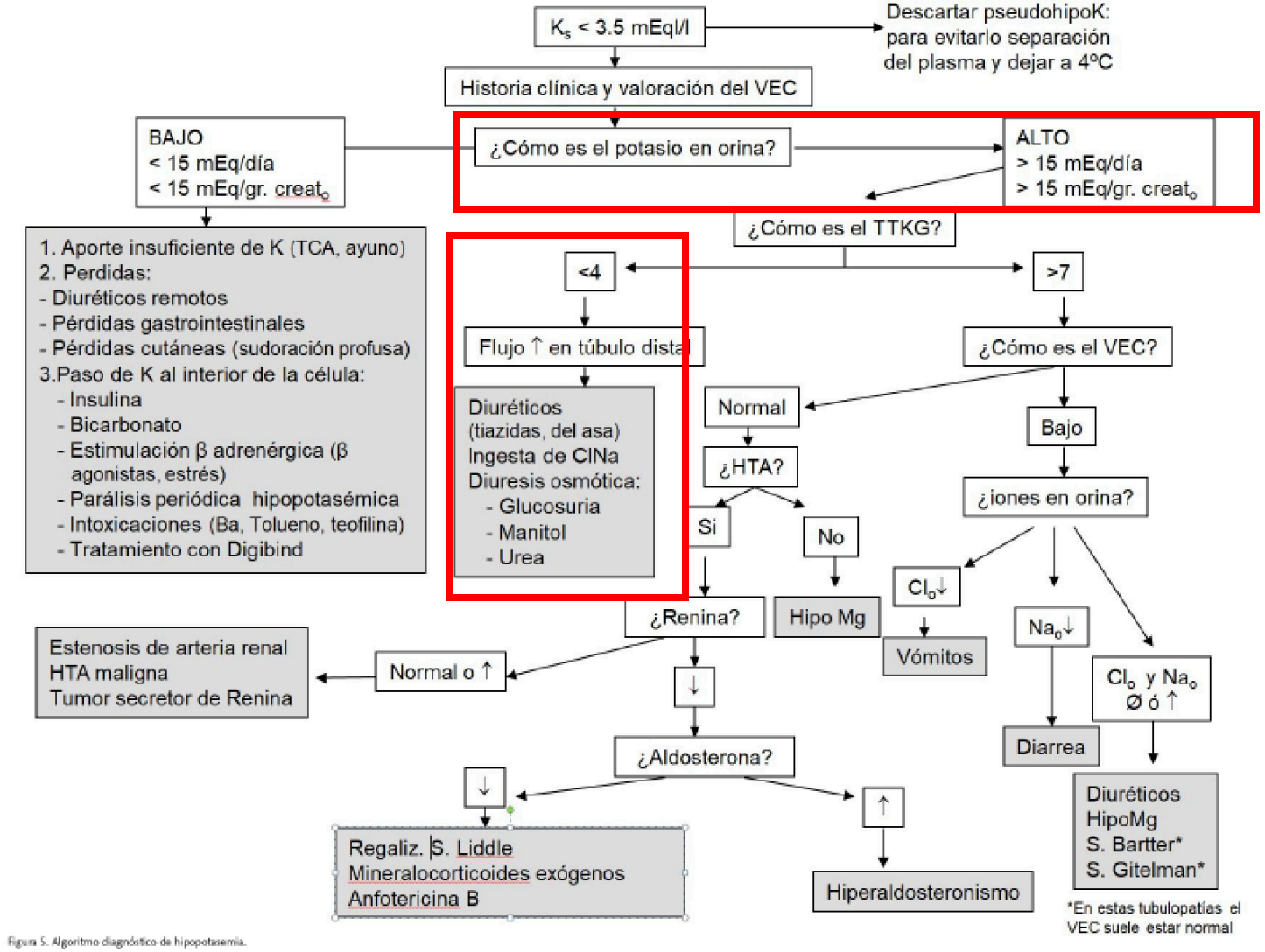


Figura 5. Algoritmo diagnóstico de hipopotasemia.

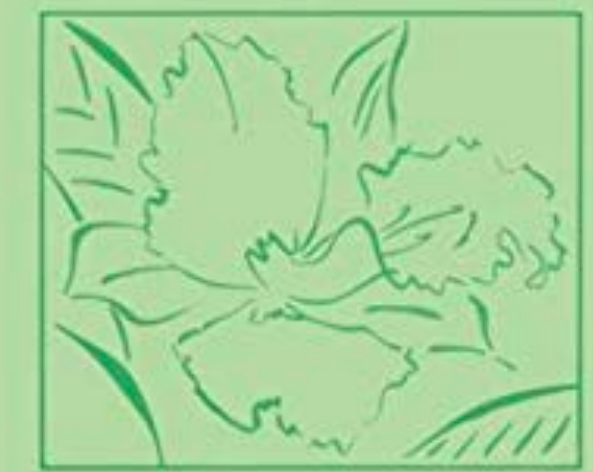
ALGORITMO DE TRATAMIENTO DE LA HIPOPOTASEMIA

La paciente confesó toma de 8 comp de furosemida al dia

STEVIE WONDER'S

Journey Through

The Secret Life of Plants



Anciano con hipocalemia y agravamiento de la HTA

- Paciente de 82 años que acude por cefalea y agravamiento de su HTA que estaba muy estable en los últimos años, pero desde hace un año refiere que presenta elevación progresiva de la PA con cifras actuales de 180/92 mmHg persistentemente.
- Su médico de AP lo envia a Nefrologia por HTA resistente al tratamiento con candesartan 320 mg/dia, amlodipino 10 mg/dia y torasemida 5 mg/d.
- En la analítica; creatinina 1,1 mg/dl, **K: 2,9 mEq/L**. Resto sin datos relevantes.
- Históricos de K normales hasta que en los dos últimos controles tendencia a valores normales / bajos

En Nefrologia

- Se confirma la hipocalemia de 2,9 mEq/L tras haber suspendido torasemida.
- Se realiza analítica que muestra:
  - Creatinina 1,1 mg/dL. K: 2,1 mEq/L, Na: 140, Cl: 103; Bic: 32, EB: +7,
  - GTTK: 8
  - Orina: Cloro: 35; Sodio: 65; Potasio: 24;
  - Cociente Na/ en orina > 1 (no hay hiperaldosteronismo)
  - ↓Renina, ↓ Aldosterona

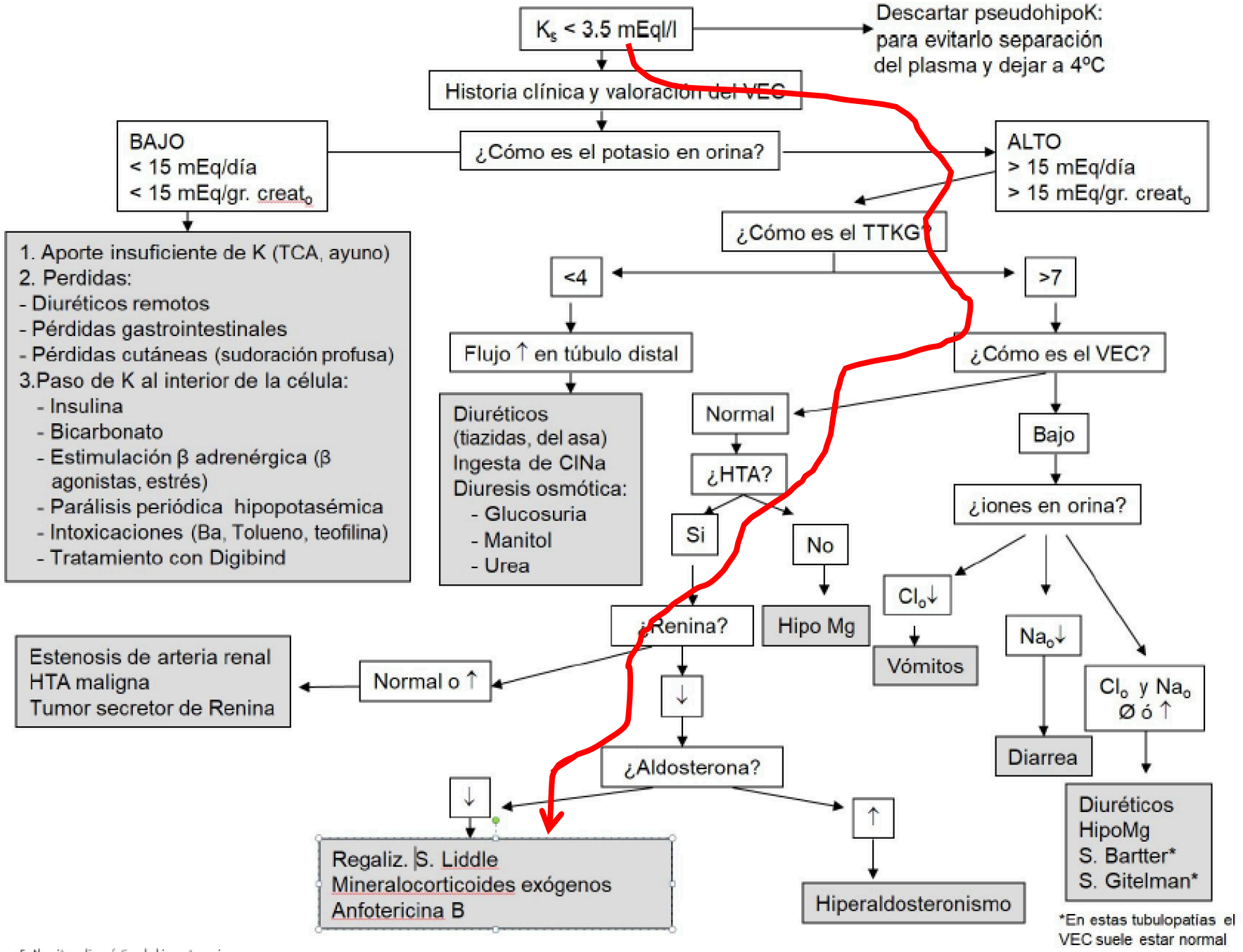


Figura 5. Algoritmo diagnóstico de hipopotasemia.

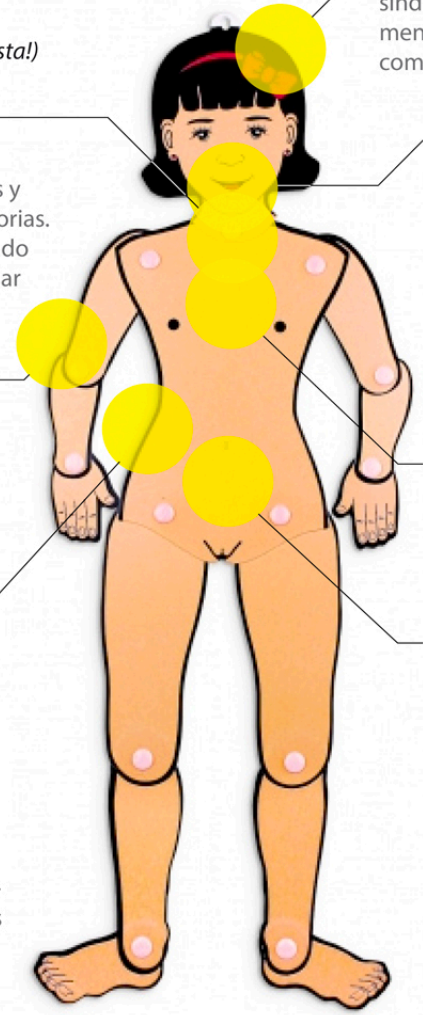
Beneficios de la planta del regaliz

(¡Ojo, consulta siempre a un especialista!)

ANTIDEPRESIVO
El regaliz ayuda a combatir la depresión, el síndrome de fatiga crónica, los síntomas de la menopausia; se ha utilizado tradicionalmente como estimulante.

DOLOR DE GARGANTA, TOS Y RESFRIADOS
Tiene propiedades antiinflamatorias y suavizantes de las mucosas respiratorias. Se trata de un antitusivo muy utilizado en medicina natural, para desinflamar las anginas, faringitis, etc.

DEJAR DE FUMAR
Cambiar el cigarro por un trozo de regaliz sustituye el reflejo de chupar el cigarro. A su vez ayuda a desintoxicar el organismo y potencia el mal sabor del tabaco.



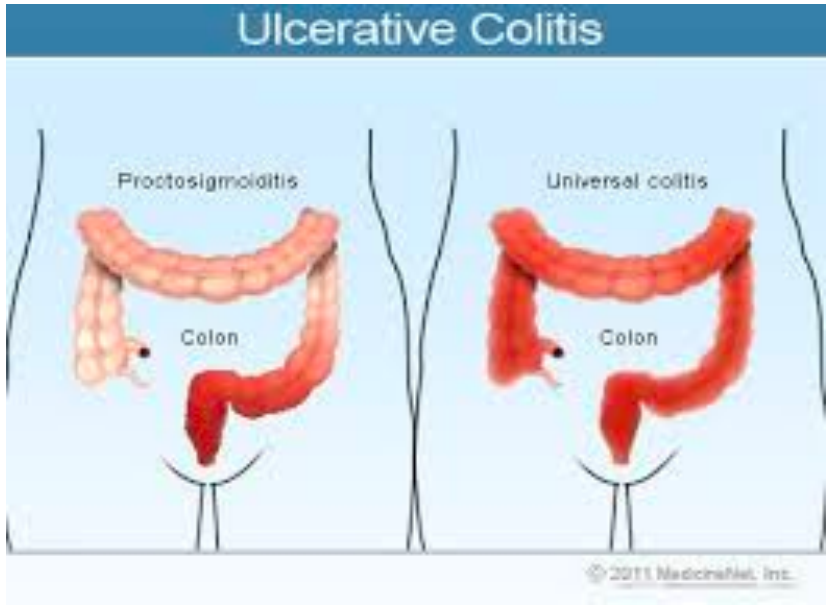
ENFERMEDADES DE LA PIEL
Las aplicaciones de regaliz en uso externo se fundamentan en la capacidad de esta planta para inhibir el crecimiento de los microorganismos, tanto virus como bacterias u hongos (herpes, hongos, psoriasis).

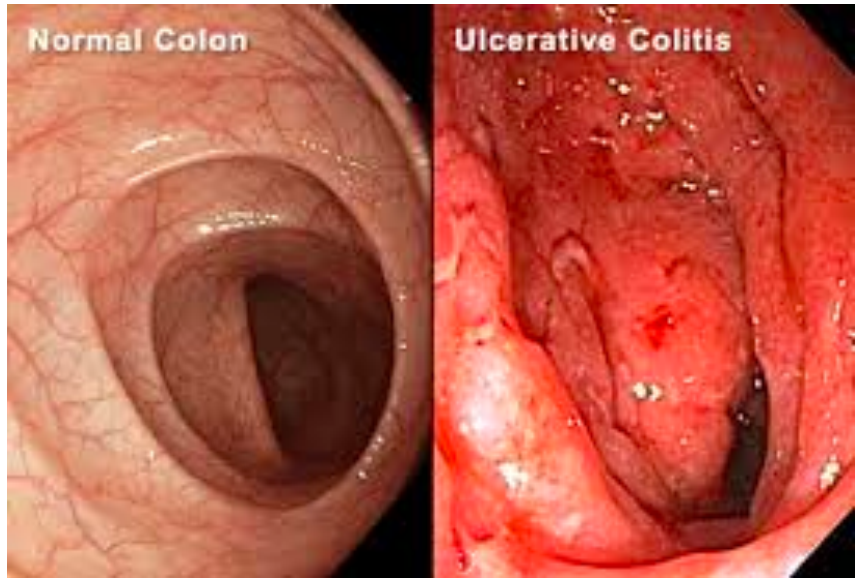
ENFERMEDADES INFECCIOSAS
La raíz de regaliz es inmunoestimulante y ayuda a aumentar las defensas frente a la gripe o la tuberculosis, por ejemplo.

HÍGADO
La ingestión de productos normalizados con glicirricina del regaliz ejerce una función protectora del hígado, liberándolo de aquellas sustancias tóxicas que le resultan perjudiciales, protegiendo y revitalizando sus células. Esta propiedad es útil para tratar enfermedades del hígado, como la hepatitis B o la cirrosis . También es muy adecuada en dietas depurativas o de descongestión hepática.

APARATO DIGESTIVO
Es antiespasmódica, antiinflamatoria y antiácida. La raíz de esta planta tiene propiedades antiespasmódicas y antiinflamatorias de la mucosa gástrica, lo que ayuda a prevenir o tratar la pesadez de estómago, la acidez, la flatulencia, la indigestión u otras enfermedades más serias del intestino, como la colitis ulcerosa o la enfermedad de Crohn.

FUENTE: botanical-online


Ulcerative Colitis
Proctosigmoiditis
Colon
Universal colitis
Colon


Normal Colon
Ulcerative Colitis

Paciente que debe iniciar tratamiento para la HTA

- Paciente de 67 a con colitis ulcerosa estable con mesalazina. Presenta insuficiencia renal progresiva de varios años de evolución.
- Actualmente creatinina 1,7 mg/dL, FG 37 ml/min/1,73 m2, K: 4, albuminuria 89 mg/g.
- AMPA: 155 / 91 (media). Se le realiza un MAPA que confirma cifras de HTA.
- ¿Qué tratamiento antiHTA se le administraría?
  - Bloqueadores del SRAA
  - Diuréticos
  - Antagonistas del calcio
  - Antialdosterónicos
  - Doxazosina

Tratamiento general de la hipocalemia

$\downarrow K^+$

Tratamiento de la hipocalemia leve cronica

- **La hipocalemia grave (< 2,5 mEq/L) ha de remitirse al hospital** (requiere tratamiento con K IV). Una hipocalemia grave supone una importante depleción de los niveles de potasio.
- Asegurar que haya una ingesta adecuada de potasio
- Tratamiento con suplementos de potasio por via oral (ef 2ª molestias gástricas si se administran altas dosis).
- Si las pérdidas son renales, administrar diuréticos ahorradores de potasio (amiloride, triamterene, espironolactona, eplerenona) (por especialista)

Alimentos con alto contenido con potasio

Verduras y Hortalizas	Verduras de hoja verde y de color intenso (como espinaca o acelga)
	Aguacate, brócoli, coles de Bruselas, batata, chirivía, calabaza, zapallo
	Tomate y productos que contienen tomate
	Legumbres
	Puerros, apio, champiñón, endivia, escarola, habas, patata,
	aceitunas, rábanos, boniatos, remolacha
Frutas	Naranja, plátano, banana, cereza, kiwi, albaricoque, aguacate,
	mango, granada, *melones,* mango, papaya, ciruelas pasas, granada
	Frutos secos, frutas desecadas
Otros	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. Alimentos con alto contenido en potasio.

Preparados con potasio y Mg para el tto de la hipocalemia

Ascorbato de potasio:
Boi-K®: 1 c contiene 10 mEq de K
Boi-K aspártico®: 1 c contiene 25 mEq de K
Gluconato potásico (No disponible en España, pero sí en EEUU y Sudamérica en varias formulaciones)
Kaon®, Boi-K gluconato ®: 1 sobre contiene 20 mEq de K
Cloruro de potasio:
Potasión® 600 mg cápsulas: 1c contiene 8 mEq de K
Glucoheptonato de potasio:
Potasión® solución: 1 ml contienen 1 mEq de K
Citrato potásico
Acalka®: 1 c contiene 10 mEq de K (utilizado para alcalinizar orina)
Lactato de magnesio
Magnesioboi® los c de 5 y 10 mg contienen 20 y 40 mEq
Magnesio NM® c y sobres: 8.7 y 15 mEq
Pidolato de magnesio
Actimag® 2G/5ml solución: 5 ml contienen 14,3 mEq

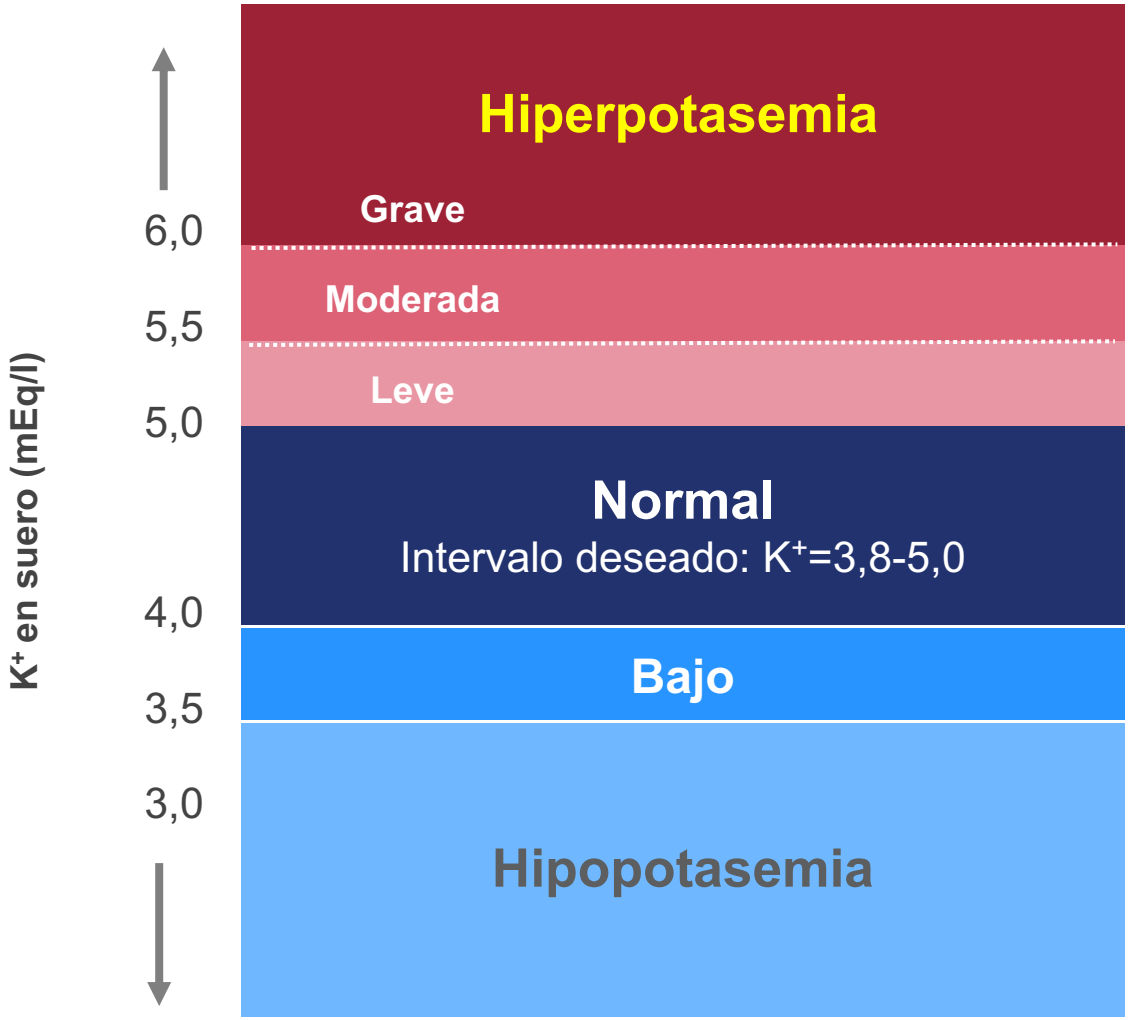
Tabla 7. Preparaciones de potasio y magnesio de administración oral

Hipercalemia

↑K^+

LA DEFINICIÓN DE HIPERPOTASEMIA ES VARIABLE

- El intervalo normal suele ser 3,8–5 mEq/L.
- Tratamiento de primera urgencia: ≥6,5 mEq/L o cambios en el ECG.
- En el efecto influye la tasa de cambio de K^+ y otros factores metabólicos, por ejemplo acidosis, calcio y enfermedades concomitantes.



Asociación Renal del Reino Unido. Guía para la práctica clínica: tratamiento de la Hiperpotasemia aguda en adultos. 2012. Puede consultarse en: http://www.renal.org/docs/default-source/guidelines-resources/Treatment_of_Acute_Hyperkalaemia_in_Adults_-_FINAL_VERSION_JULY_2012.pdf?sfvrsn=0 (Consultado en enero de 2016)

PREVALENCIA e incidencia de la HIPERPOTASEMIA

Prevalencia de hiperpotasemia en ERC en España[1]

Hiperpotasemia moderada-grave
> 5,4 mEq/L

- 9,8 % ERC3
- 17,1 % ERC4

43,3% IECA
44,8% ARA II
10,8% IECA + ARA II..

El **17,5% de los pacientes con ERC presentan también insuficiencia cardiaca** (15,1% de pacientes con ERC3 y el 19,7% con ERC4) **y el 40,8% diabetes mellitus[2]**

Año 2015:

743 hospitalizaciones por HP como diagnóstico principal

Estancia media de 6,13 días

Coste medio/hospitalización= 4.690,51 €

Coste total SNS= 3M €

Incidencia de hiperpotasemia

- En pacientes hospitalizados entre el 1-10%[3,5]
- En la mayoría de casos (35–75%) la HP es **debida a tratamientos farmacológicos.** [3,5]

1. Gorostidi M, et al. Prevalencia de enfermedad renal crónica en España: impacto de la acumulación de factores de riesgo cardiovascular. Nefrologia. 2018. 2. Martínez-Castelao et al., 2015 3.Evans KJ, Greenberg A. *J Intensive Care Med* 2005;20(5):272–290. 4. Kovesdy CP. *Kidney Int Suppl* 2016;6:3–6. 5. Dunn JD, et al. *Am J Manag Care* 2015;21(15 Suppl):S307–S315

Causas de hiperpotasemia

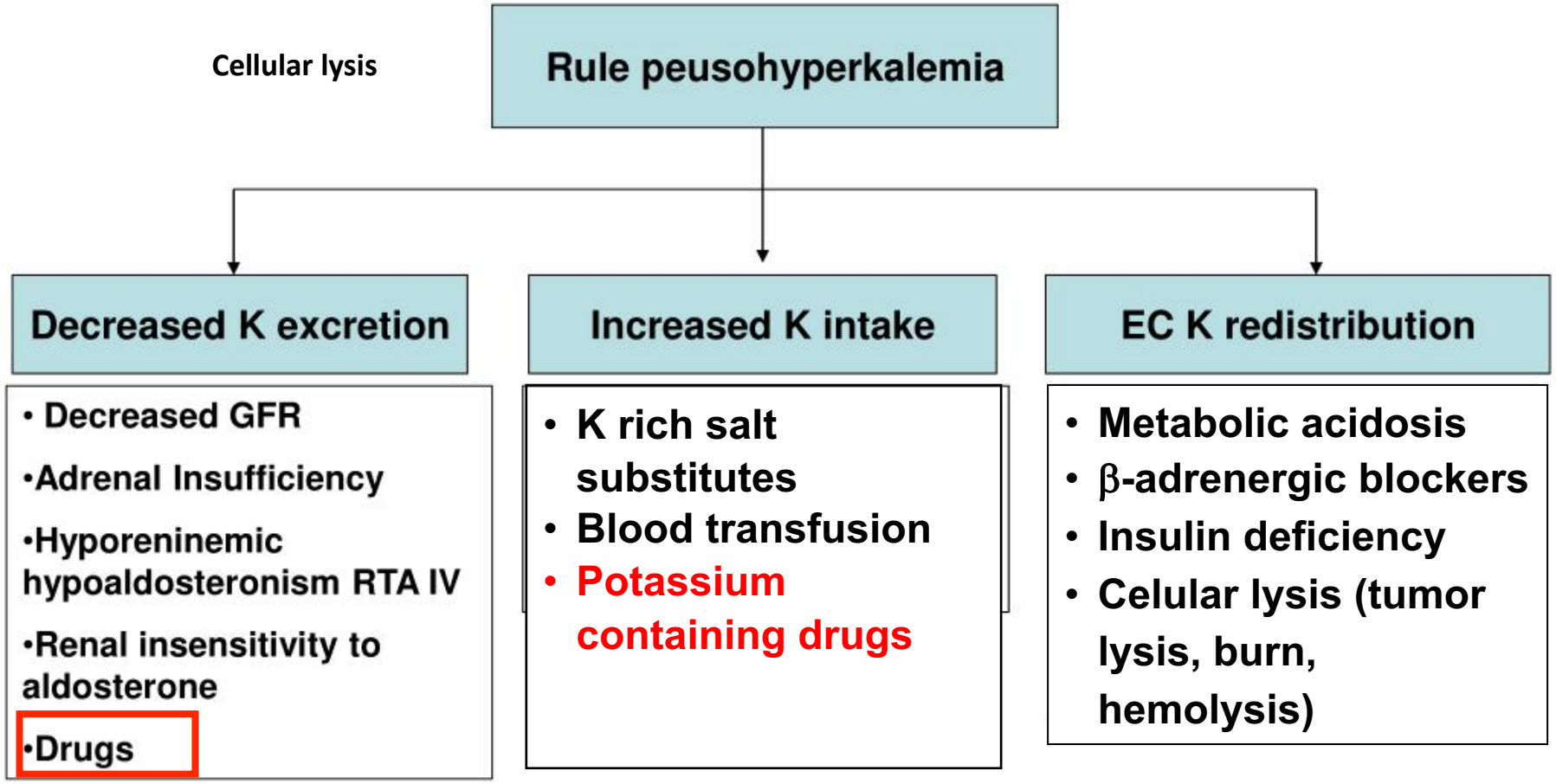
1.- **Aumento de la ingesta o de generación de K^+ en presencia de insuficiencia renal**.

2.- **Distribución transcelular de potasio** (paso de intracelular a extracelular: plasma).

3.- **Excreción urinaria de potasio disminuida**:

- Insuficiencia renal.
- Hipoperfusión (diuréticos, déficit sódico, hipotensión).
- Fármacos (IECAs-ARA II, Espironolactona, Amiloride, AINES)

Causes of hyperkalemia



Drugs: 89 % of causes of hyperkalemia

Palmer BF. *N Engl J Med* 2004;351:585–592; Gumz M, et al. *N Engl J Med* 2015;373:60–72 Weir MR. Kidney Int 2016 (Suppl 6): 29–34

Pseudohiperpotasemia:
· Muestra hemolizada
· Leucocitosis *(>200.000/mm^3)* o trombocitosis intensa
·Torniquete excesivamente apretado o contracción muscular de la
Aporte excesivo de potasio oral o intravenoso (en presencia de IR)
Disminución de la eliminación renal:
· IR aguda o crónica
· Enfermedad de Addison.
· Hiperplasia adrenal congénita
· Hipoaldosteronismo hiporreninémico, acidosis tubular renal tipo IV
· Fármacos que interfieren con la liberación y/o secreción de aldosterona:
· Fármacos que inhiben la secreción renal de potasio: diuréticos
· Disfunción tubular distal (mieloma, amiloidosis, lupus, transplante renal, drepanocitosis)
Paso de potasio al líquido extracelular:
· Acidosis
· Lisis celular: traumatismos extensos, quemaduras, lisis tumoral,
· Parálisis periódica hiperpotasémica
· Déficit de Insulina e hiperglucemia grave
· Fármacos: b bloqueantes, intoxicación digitálica, succinilcolina,

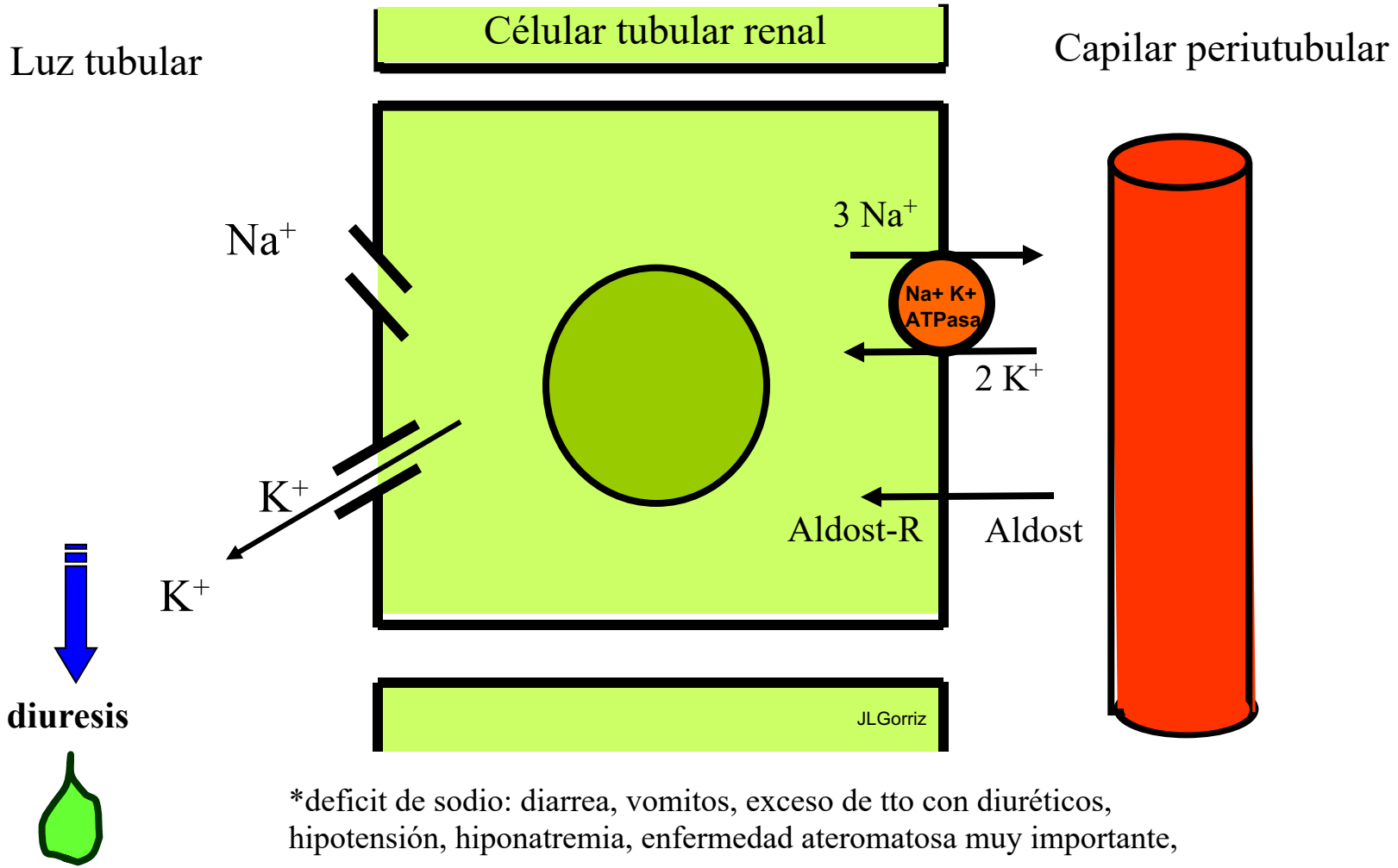
Tabla 8. Causas de hiperpotasemia. IR: Insuficiencia renal, IECAS: Inhibidores del enzima convertidor de angiotensina, ARA II: antagonistas de los receptores de angiotensina II.

¿QUÉ DOS COSAS DEBE HABER EN EL TÚBULO DISTAL PARA EXCRETAR POTASIO?

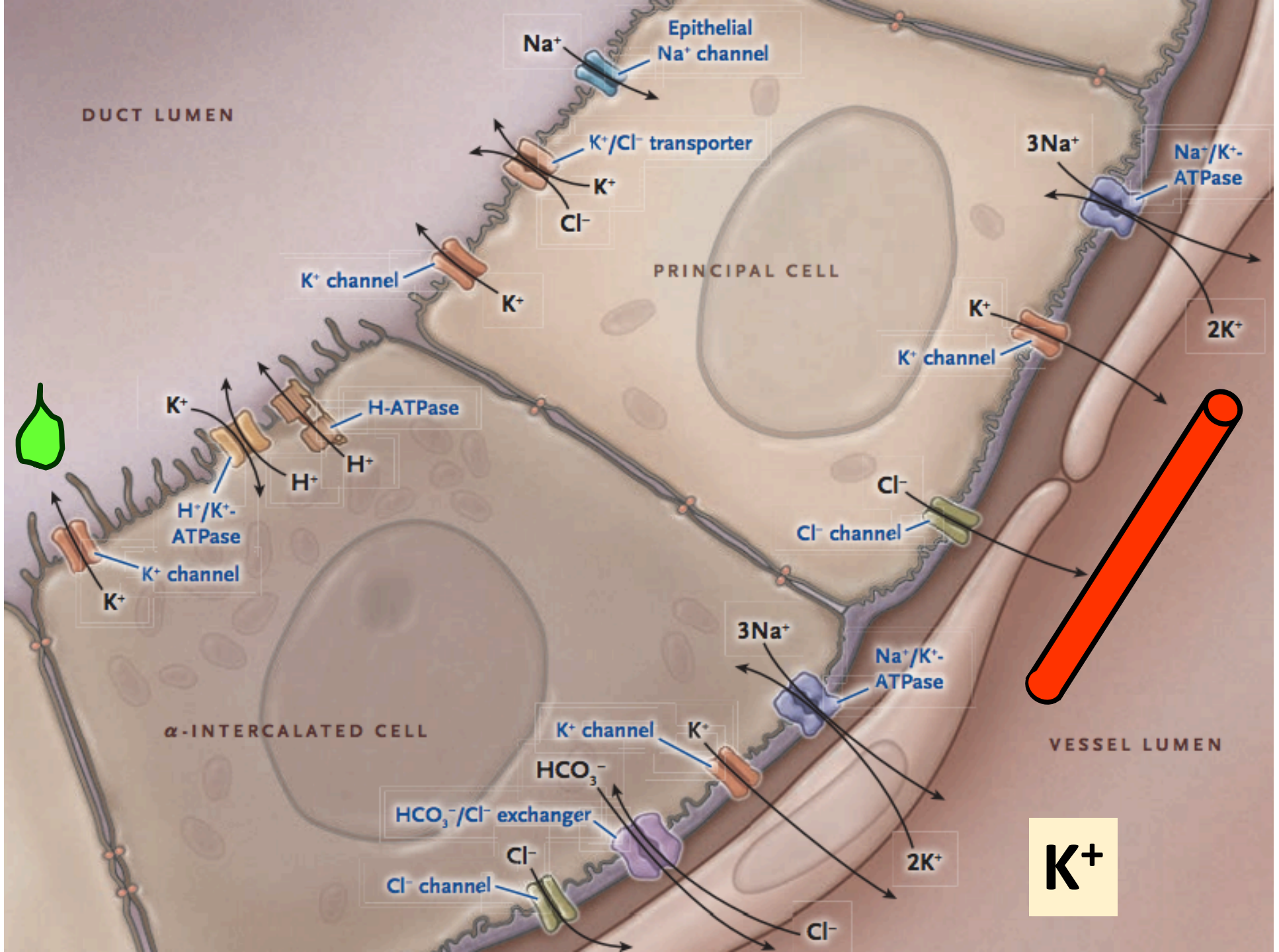
- **SODIO (FLUJO TUBULAR DISTAL)**
- **ALDOSTERONA**

El potasio se transporta a traves de la célula tubular intercambiando 3 iones de Na^+ por 2 de K^+

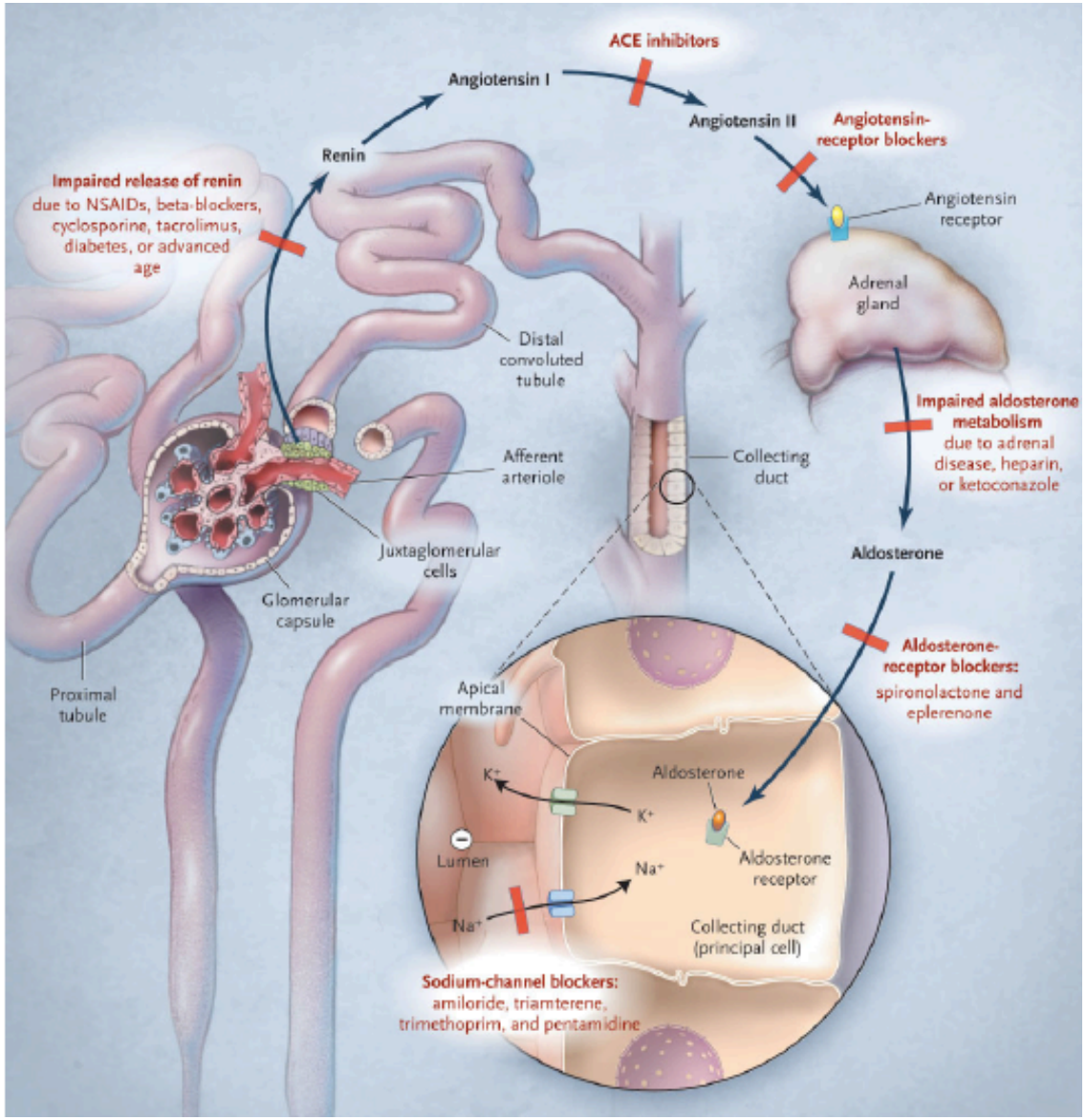
En situaciones de déficit de sodio* no podrá salir el potasio a la luz tubular (no se produce intercambio) y se producirá hiperpotasemia



*deficit de sodio: diarrea, vomitos, exceso de tto con diuréticos, hipotensión, hiponatremia, enfermedad ateromatosa muy importante,


DUCT LUMEN
Na+
Epithelial Na+ channel
K+/Cl− transporter
K+
Cl−
PRINCIPAL CELL
3Na+
Na+/K+-ATPase
2K+
K+ channel
K+
K+
K+ channel
H-ATPase
H+
H+
H+/K+-ATPase
K+ channel
K+
Cl−
Cl− channel
3Na+
Na+/K+-ATPase
α-INTERCALATED CELL
K+ channel
K+
VESSEL LUMEN
HCO3−
HCO3−/Cl− exchanger
Cl−
Cl− channel
2K+
Cl−
K+

Situaciones y tratamientos que dificultan la excreción de potasio



↓Sintesis de esteroides

Bloqueo receptor de aldosterona

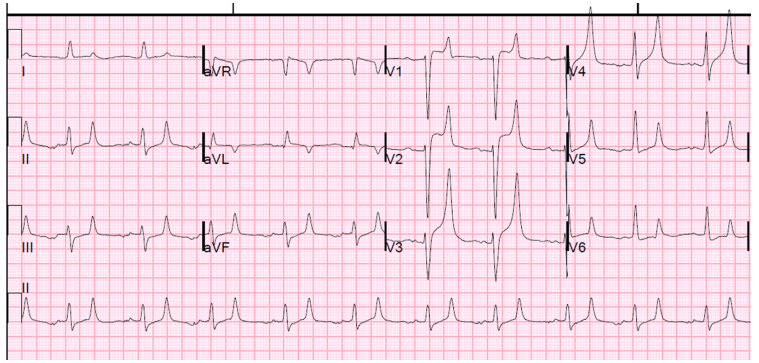
Bloqueo del canal epitelial de Na en T. colector

Palmer BF. *N Engl J Med* 2004;351:585–592; Gumz M, et al. *N Engl J Med* 2015;373:60–72

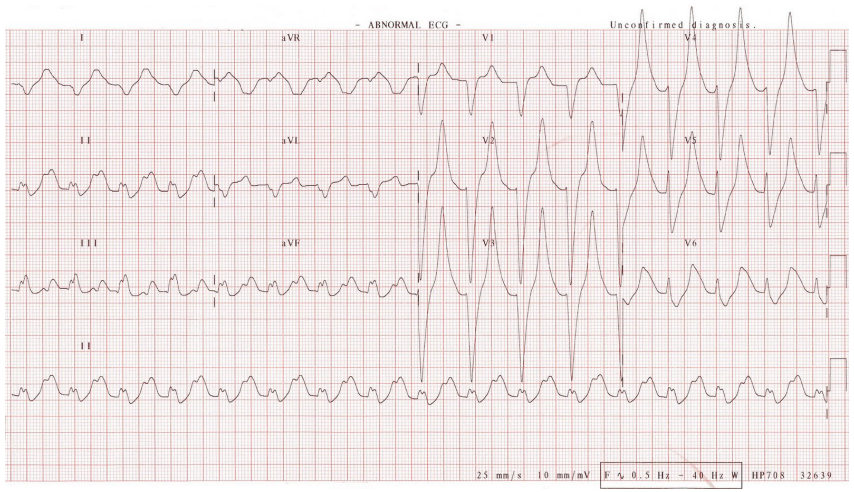
Manifestaciones clínicas de la hiperK

- **Cardiacas:**
  - Ondas T picudas
  - PR alargado
  - QRS ensanchado
  - Pérdida de la onda p
  - Fibrilación ventricular
- **Neurológicas (solo con hiperpotasemia grave: > 6,5-7):**
  - Parestesias
  - Debilidad muscular
  - Parálisis flácida que respeta tronco

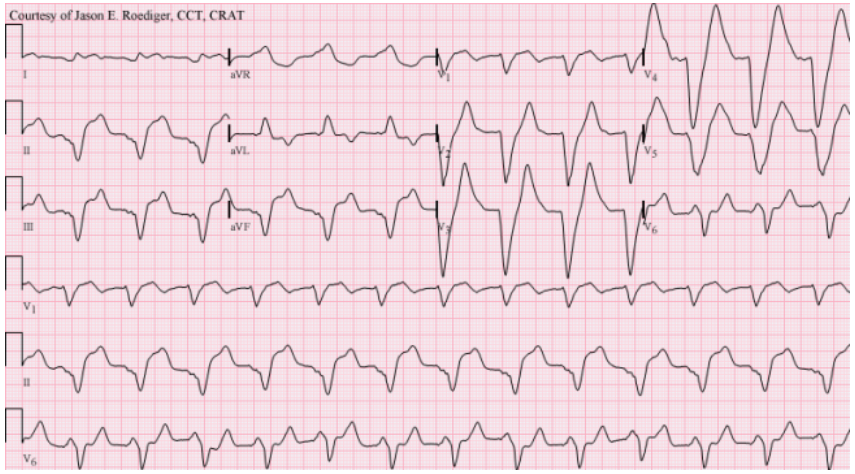
Serum potassium	Typical ECG appearance	Possible ECG abnormalities
Mild (5.5-6.5 mEq/L)		Peaked T waves Prolonged PR segment
Moderate (6.5-8.0 mEq/L)		Loss of P wave Prolonged QRS complex ST-segment elevation Ectopic beats and escape rhythms
Severe (>8.0 mEq/L)		Progressive widening of QRS complex Sine wave Ventricular fibrillation Asystole Axis deviations Bundle branch blocks Fascicular blocks



K= 6.4 mEq/L.



K= 7.1 mEq/L.



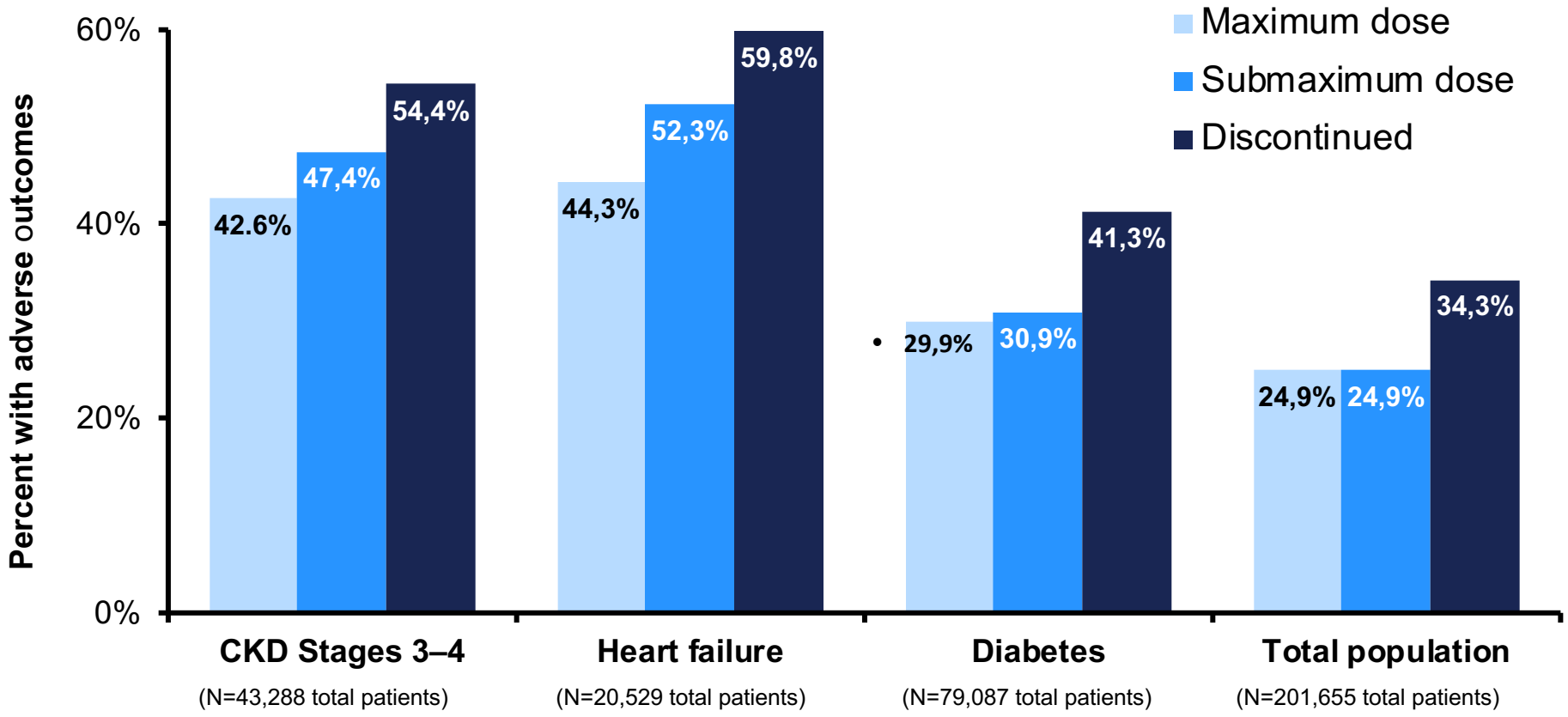
K= 7.9 mEq/L.

Cuatro razones para bloquear el SRAA en adultos con ERC

- Tratamiento de HTA con albuminuria o proteinuria.
- Para reducir la mortalidad en pacientes con ERC.
- Mejoría de la mortalidad en insuficiencia cardiaca con FEV reducida.
- Progresión de las nefropatías con albuminuria/proteinuria (diabéticas y no diabéticas).
- En adultos la suspensión o disminución de dosis del bloqueo del SRAA → peor pronóstico.

1.- KDIGO Guidelines. Kidney Int 2012; 2:
2.- Molnar MZ, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(7):650–658
3.- Pitt B. New Engl J Med 1999;341:709
4.- Brenner B. N Engl J Med 2001; 345: 861-869

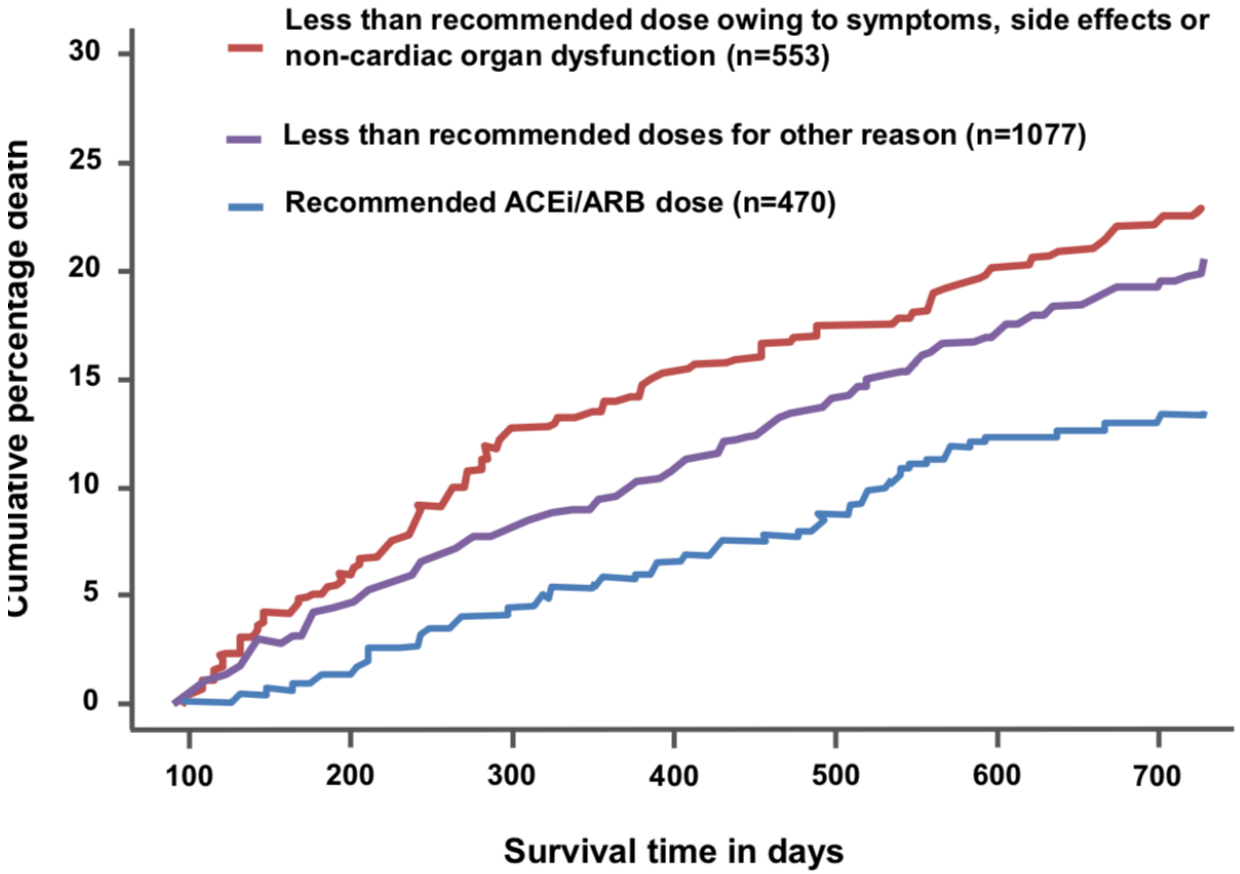
La interrupción de iSRAA o disminución de dosis se asocia con un mayor riesgo de empeoramiento de la condición cardiovascular subyacente y de la mortalidad

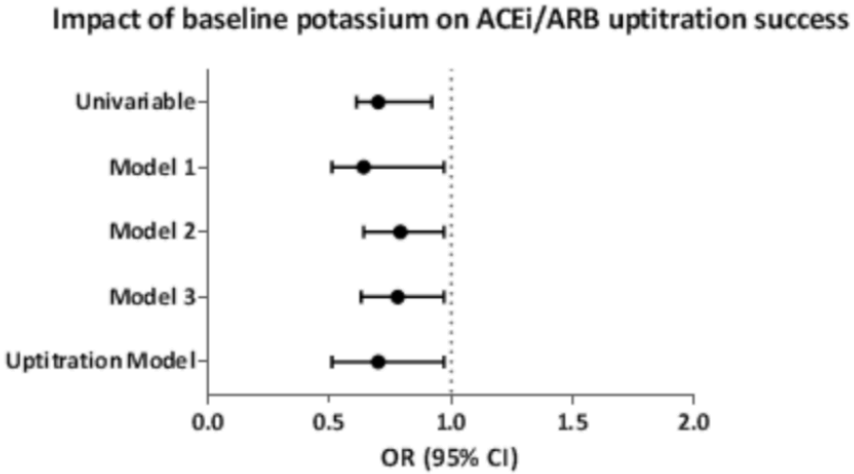


Large database of electronic health records (Humedica).
At least 2 serum potassium readings were analyzed
N = 205,108 patients; 1.7 million records

Epstein M, et al. *Am J Manag Care* 2015;21:S212–S220

Increased mortality rates in HF patients who aren't receiving the recommended RAASi doses (BIOSTAT-CHF*)





*BIOlogy Study to TAilored Treatment in Chronic Heart Failure (BIOSTAT-CHF) cohort, which was specifically designed to evaluate the effects of uptitration.

Ouwerkerk W. Eur Heart J. 2017;38(24):1883-1890
Tromp J. Eur Heart J Suppl. 2019 Feb;21(Suppl A):A6-A11
Voors AA. *Eur J Heart Fail* 2016;**18**:716–726.

Múltiples estudios han demostrado los beneficios del tratamiento con RAASi

IECA
HOPE (N=3577)[1]
SOLVD (N=2569)[2]

25% IM, ictus o muerte CV en **pacientes con ERC**

16% Riesgo de hospitalizaciones por IC o muerte en **pacientes con IC congestiva**

ARA II
CHARM(N=7599)[3]
IDNT (N=1715)[4]
RENAAL (N=1513)[5]

16% Riesgo de muerte CV u hospitalización por IC en **pacientes con IC**

23% Riesgo de alcanzar el último estadio de enfermedad renal en **pacientes con nefropatía diabética**

28% Riesgo de alcanzar el último estadio de enfermedad renal en **pacientes con nefropatía diabética**

MRA
RALES (N=1663)[6]
EMPHASIS (N=2737)[7]

30% Riesgo de muerte en **pacientes con IC**

37% Riesgo de muerte CV u hospitalización por IC

⬇ 41% Mejora la clase funcional NYHA

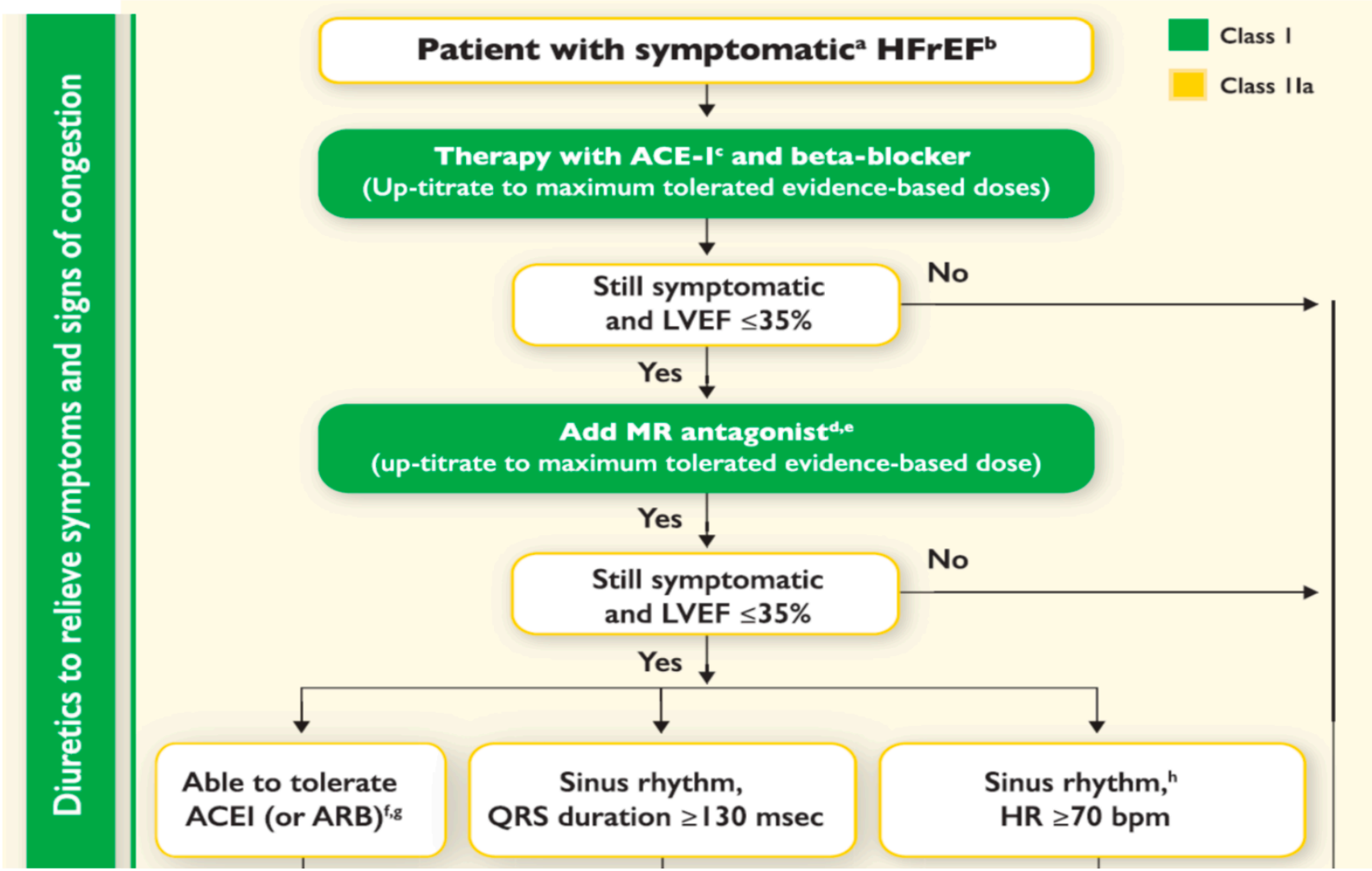
⬇ 35% Frecuencia de hospitalización por empeoramiento de IC

1. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Lancet. 2000 Jan 22;355(9200):253-9.
2. SOLVD investigators. N Eng J Med. 1991 Aug 1;325(5)293-302.
3. Desai AS, et al. J Am Coll Cardiol. 2007 Nov 13;50(20)1959-66.
4. Lewis EJ, et al. N Engl J Med. 2001 Sep 20;345(12)851-60.
5. Brenner BM, et al. N Engl J Med. 2001 Sep 20;345(12)861-9.
6. Pitt B, et al. N Eng J Med. 1999 Sep 2;341(10)709-17.
7. Zannad F, et al. N Eng J Med 2011;364; 11-21.

*Relative risk reduction.

ACEi = angiotensin converting enzyme inhibitor; ARB = angiotensin receptor blocker; CKD = chronic kidney disease; CV = cardiovascular disease; DM = diabetes mellitus; HF = heart failure; MI = myocardial infarction; MRA = mineralocorticoid receptor antagonist; NYHA, New York Heart Association.

Therapeutic algorithm for a patient with symptomatic HF with reduced ejection fraction



Recommendations	Class[a]	Level[b]
An ACE-I[d] is recommended, in addition to a beta-blocker, for symptomatic patients with HFrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death.	I	A
A beta-blocker is recommended, in addition an ACE-I[d], for patients with stable, symptomatic HFrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death.	I	A
An MRA is recommended for patients with HFrEF, who remain symptomatic despite treatment with an ACE-I[d] and a beta-blocker, to reduce the risk of HF hospitalization and death.	I	A

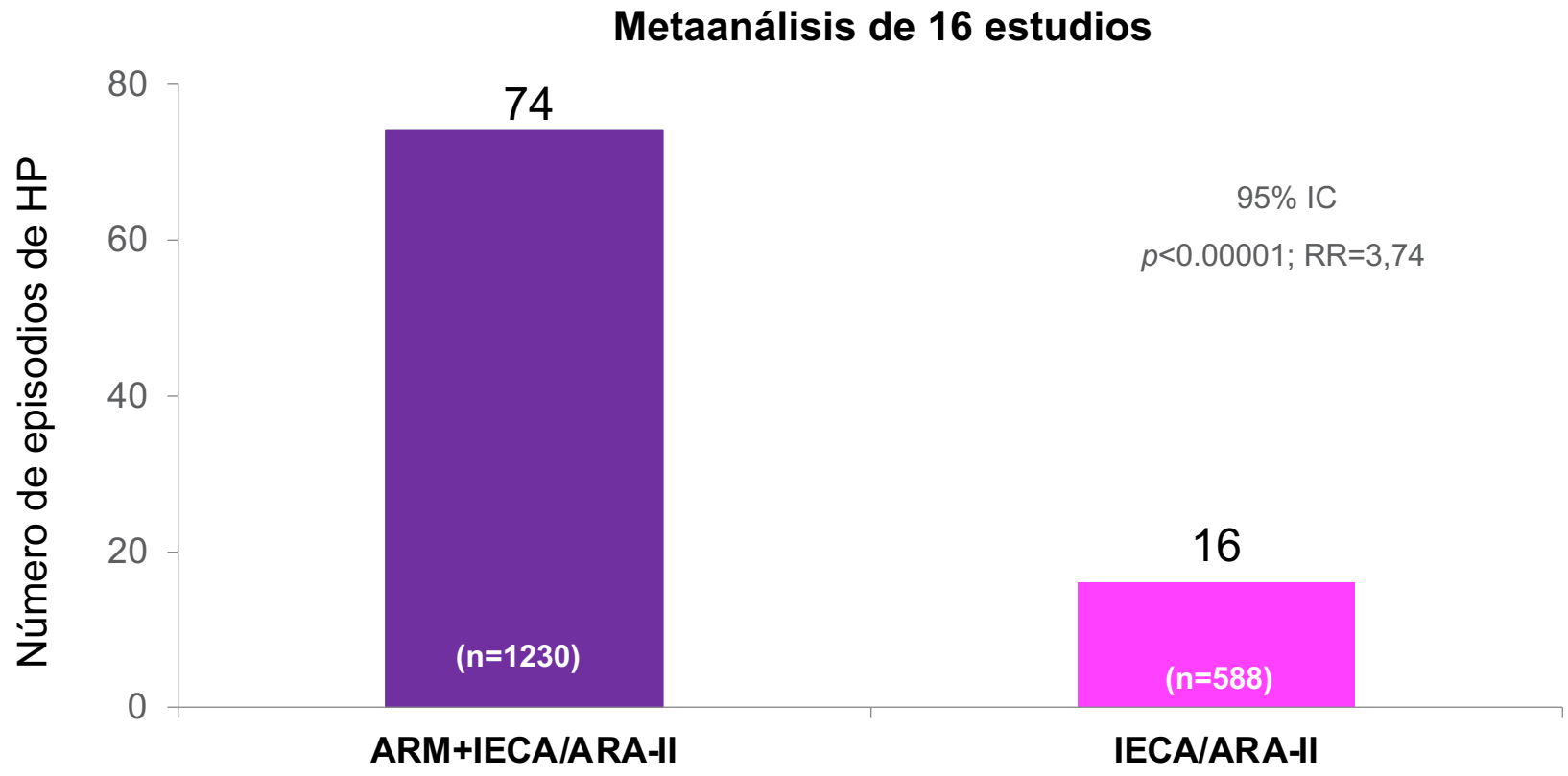
Ponikowski P. Eur J Heart Fail. 2016;18(8):891-975

El bloqueo del SRAA y en particular los ARM, aumentan el riesgo de hiperkalemia

(graves consecuencias clínicas: arritmias potencialmente mortales y muerte súbita)

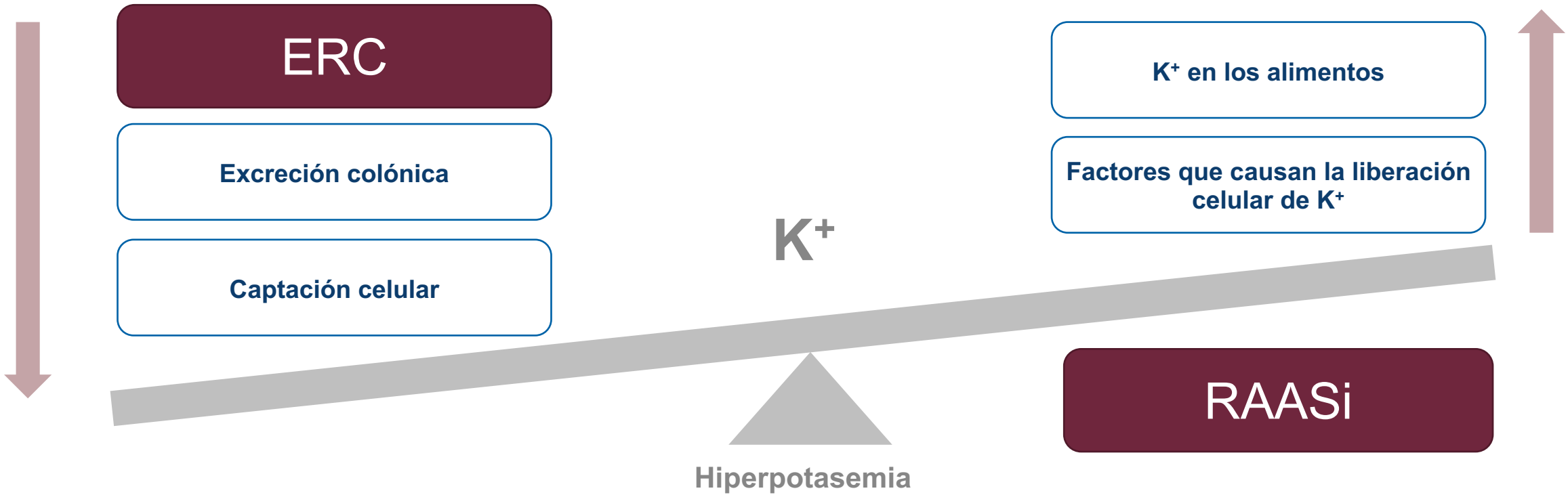
SRAA: Sistema renina angiotensina aldosterona. ARM: antagonistas del receptor mineral corticoide

EL RIESGO DE HIPERPOTASEMIA AUMENTA 3,7 VECES CUANDO SE AÑADE UN ARM A TERAPIA CON IECA/ ARA II EN PACIENTES CON NEFROPATÍA DIABÉTICA



Sun LJ, et al. *J Diabetes Investig. 2017 ;8(4):609-618*

La hiperpotasemia se produce cuando se altera el equilibrio entre el consumo y la eliminación de K^+



Parham WA, et al. Tex Heart Inst J. 2006;33:40–7.

Las guías previas recomendaban la reducción o suspensión de la dosis si la Hiperpotasemia persistente es un problema durante el tratamiento con RAASi

Opciones de tratamiento para la Hiperpotasemia: ninguna opción eficaz en el tratamiento crónico

1. Yancy CW, et al. *J Am Coll Cardiol.* 5 de junio de 2013 [publicación electrónica previa a la impresión]. 2. McMurray JJ, et al. *Eur Heart J.* 2012;33:1787–47. 3 Lindenfeld J, et al. J *Card Fail.* 2010;16:e1-e194. 4. Instituto Nacional para la Salud y la Excelencia Clínica (NICE) [Reino Unido]. Enfermedad renal crónica en adultos: evaluación y gestión. 2015. http://www.nice.org.uk/CG182. 5. http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_bp/guide_11.htm#table131.

Consenso para la implementación de terapias con i-SRAA en pacientes con episodios de hiperpotasemia (ESC)

Pacientes	Recomendación
Hiperpotasemia crónica o recurrente en terapia iSRAA	**Un agente reductor de K aprobado si K> 5.0 mEq /** L
Hiperpotasemia crónica o recurrente no en la dosis objetivo máxima recomendada de iSRAA tolerada de acuerdo con las guías	iSRAA debe ser optimizado. **Iniciar un agente reductor de K aprobado si K confirmados sean> 5.0 mEq / L**. Controlar de cerca los niveles de k.
K entre 4.5–5.0 mEq / L y RAAS no y no en la dosis objetivo máxima tolerada	Titular la terapia iSRAA y vigile de cerca el K. **Si K aumentan > 5.0 mEq / L, inicie un agente de reducción de K aprobado**
K > 5.0– <6.5 mEq / L, RAAS no en la dosis objetivo máxima tolerada de iSRAA	**Iniciar un agente reductor de K aprobado**. Si K> 5.0 mEq / L, titular iSRAA, controlando el K estrechamente y mantener el tratamiento de reducción de K (a menos que se identifique otra etiología para la hiperpotasemia)
Niveles de K > 5.0– <6.5 mEq / L, Y RAAS en la dosis objetivo máxima (recomendada)	**El tratamiento con un agente reductor de K puede iniciarse**. Los niveles de K deben vigilarse de cerca y debe mantenerse el tratamiento de reducción de K
Niveles de K > 6,5 mEq / L Y RAAS en la dosis objetivo máxima tolerada (recomendada)	**Reducir/Retirar iSRAA**. Tratamiento con **un agente reductor de K puede iniciarse tan pronto como los niveles de K> 5.0** mEq / l. Nivel k debe ser supervisado de cerca

Giuseppe M.C Rosano. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother. 2018;4(3):180-188

Tratamiento de la hiperkaliemia grave aguda: objetivos

- **Suspender los farmacos que puedan favorecer la hiperkalemia** (IECA, ARA II, AINES, sales de K…)

- **Contrarrestar los efectos a nivel cardiaco (en HK aguda)**
  - Gluconato calcico (estabilización membrana celular)

- **Redistribuir el K desplazándolo al espacio intracelular** :
  - Bicarbonato sodico (si acidosis metabólica)
  - Insulina y S glucosado
  - Salbutamol inhalado

- **Lograr un balance externo de K^+ negativo eliminándolo**:
  - Furosemida si la perfusión es buena.
  - Restableciendo el flujo renal si hipoperfusión (S. Fisiologico)
  - Resinas de intercambio (resincalcio)
  - Diálisis

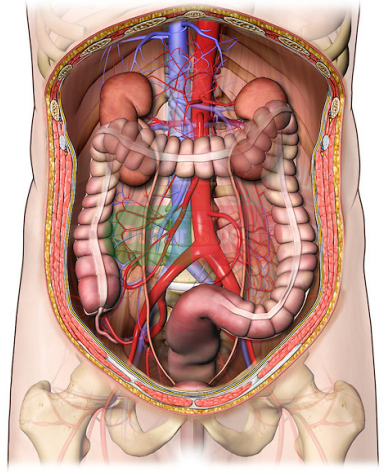
HIPERKALEMIA CRONICA – TRATAMIENTO

DISMINUIR EL APORTE DE POTASIO

- DIETA

AUMENTAR ELIMINACIÓN INTESTINAL DE POTASIO

- INTERCAMBIADORES DE CATIONES
  - POLIESTIRENSULFONATO CÁLCICO
  - PATIROMER
  - SODIUM ZIRCONIUM CYCLOSILICATE



AUMENTAR LA ELIMINACIÓN URINARIA DE POTASIO

- DIURETICOS
  - Tiazidas
  - D. del ASA
- BICARBONATO Na ✕
- FLUDROCORTISONA ✕

Suspender fármacos cardio-nefroprotectores

Suspender los bloqueadores del SRAA no es conveniente (excepto en hipercalemia grave aguda)

Tratamiento de la hiperkalemia: Restricción de alimentos con alto contenido con potasio

- **El K^+ se disuelve en agua:**
  - Trocear, hervir y cambiar el agua varias veces.
- En alimentos cocidos, cambiar el agua a mitad cocción.
- Frutas en conserva tienen menos K^+. Tirar el almíbar.
- Los congelados tienen menos K^+. Hervir también.
- Alto contenido en potasio:
  - Plátanos, frutos secos, sal de “régimen”, pastillas de caldo, zumos, frutas, tomate de lata, sopas de lata, conservantes, leche, productos integrales, quesos, embutidos, snacks.
- **POCA ADHERENCIA, COMPLICADO**

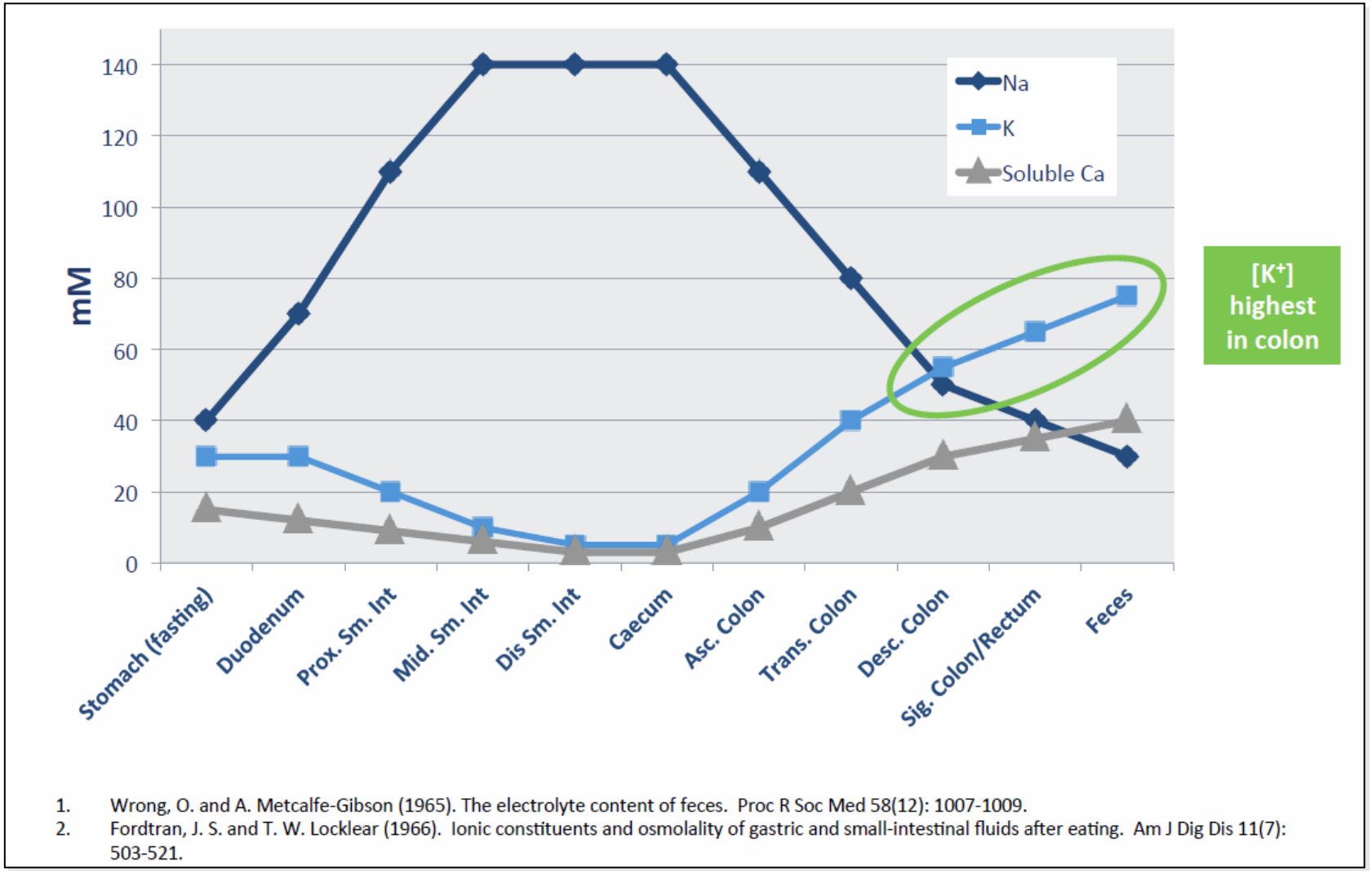
St Jules DE. J Ren Nutr 2016; 26:282-287

Resinas captadoras de potasio

- Poliestireno sulfonato cálcico (Resincalcio®, Sorbisterit®).
- Polímeros orgánicos que se expanden con el agua.
- Estudio con 33 pacientes de un solo brazo. Ausencia de ensayos clínicos sobre eficacia y seguridad.
- Estreñimiento. Dar con laxante.
- Secuestro de secreciones de colon (ricas en K^+). ↓Mg, ↓Ca
- Muy bajo cumplimiento
- En enema: riesgo de necrosis colónica (especialmente si se asocia a sorbitol) → Advertencia de la FDA: no usarla con sorbitol.

Packham DK. Am J Cardiovasc Drugs 2016; 16:19–31
Weir M. Kidney Int (Suppl) 2016; 6, 29–34
Lepage L, et al. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015;10:2136–2142

Las resinas tardan horas en hacer efecto porque sólo actúan de forma eficiente en el colon

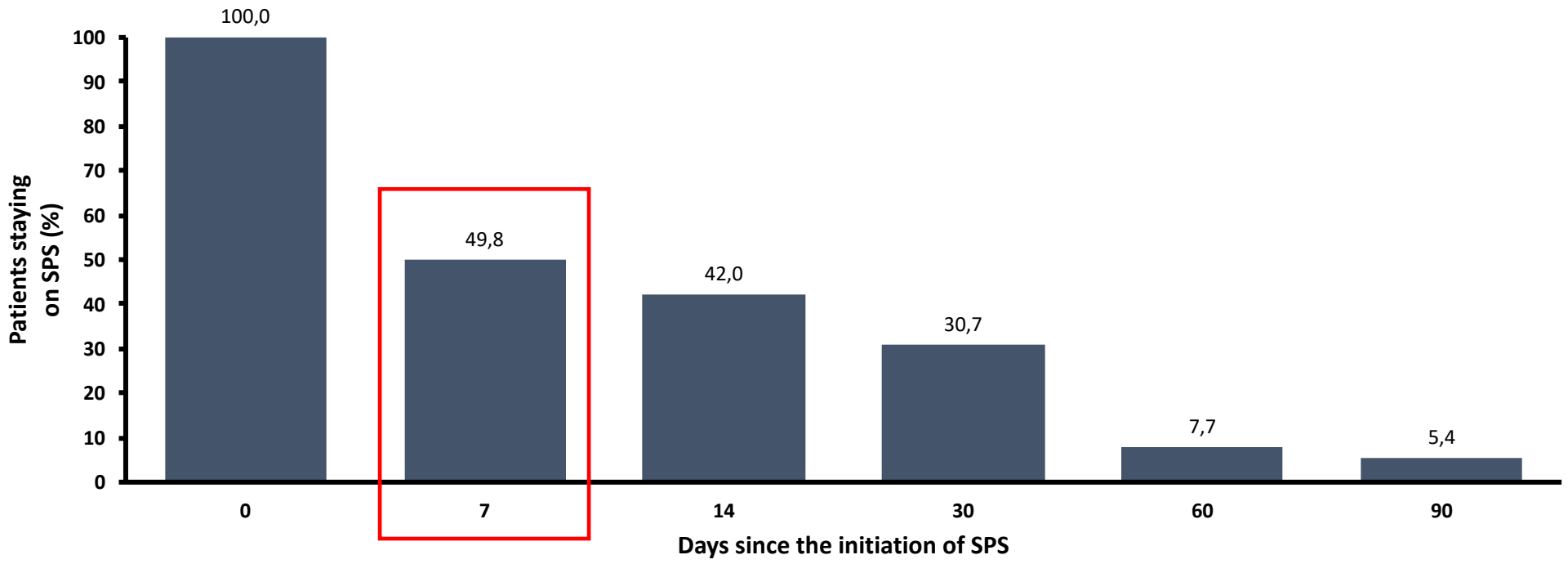


1. Wrong, O. and A. Metcalfe-Gibson (1965). The electrolyte content of feces. Proc R Soc Med 58(12): 1007-1009.
2. Fordtran, J. S. and T. W. Locklear (1966). Ionic constituents and osmolality of gastric and small-intestinal fluids after eating. Am J Dig Dis 11(7): 503-521.

The efficacy data from randomised controlled trials with SPS for the treatment of hyperkalaemia are limited

- Efficacy data are mainly limited to a few small, uncontrolled studies[1]

Discontinuation of SPS among 4559 patients from a claims database study[2]



SPS, sodium polystyrene sulphonate
1. Chaitman M, et al. *P T* 2016;41:43–50; 2. Betts K, et al. Presented at American Society of Nephrology (ASN) Kidney Week 2016; 15th–20th November 2016; Chicago, IL, USA; FR-PO786

Patiromer

LOKELMA™
(sodium zirconium cyclosilicate)
for oral suspension

Ciclosilato de circonio y sodio (ZS9)

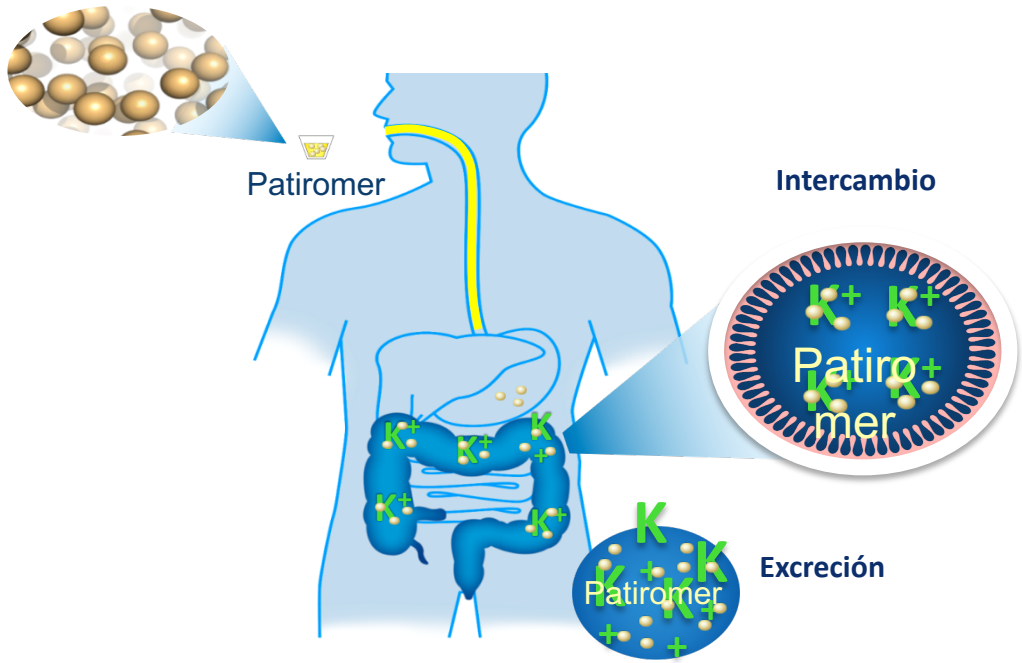
Ya disponible

MECANISMO DE ACCIÓN DE PATIROMER

- Patiromer es un polímero de intercambio de cationes que no se absorbe, y que contiene un complejo de calcio-sorbitol como contraión.
- Las microesferas son “grandes y no se absorben”

- Se une al K^+ intercambiándolo por Ca^{2+}, predominantemente en el colon distal, donde la concentración de K^+ es mayor.

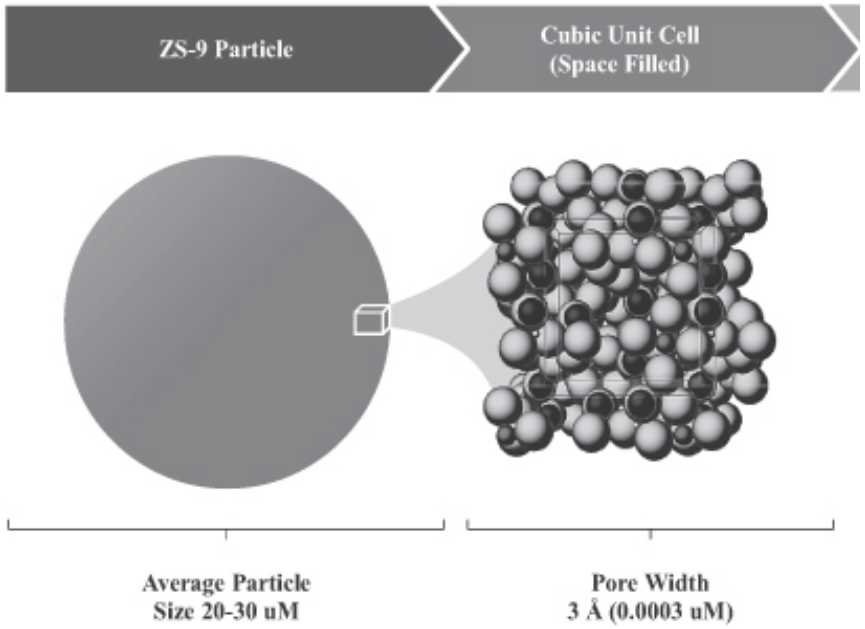
- La unión al K^+ reduce la concentración de K^+ libre en el lumen del colon, lo que produce una reducción de los niveles de K^+ sérico.

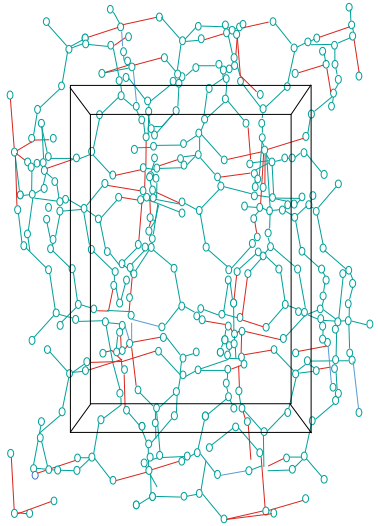


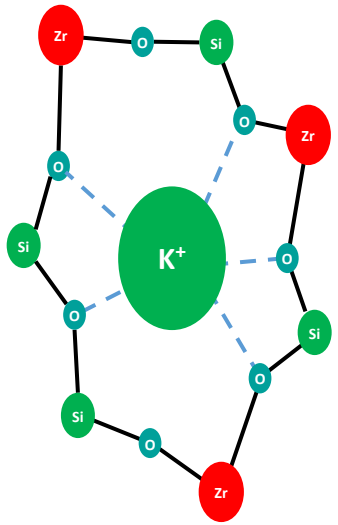
El **intercambio se realiza mediante Ca^{2+} en lugar de Na^+,** previniendo los potenciales eventos adversos en pacientes con fallo cardiaco, HT severa o edema (todos, comunes en pacientes con ERC).

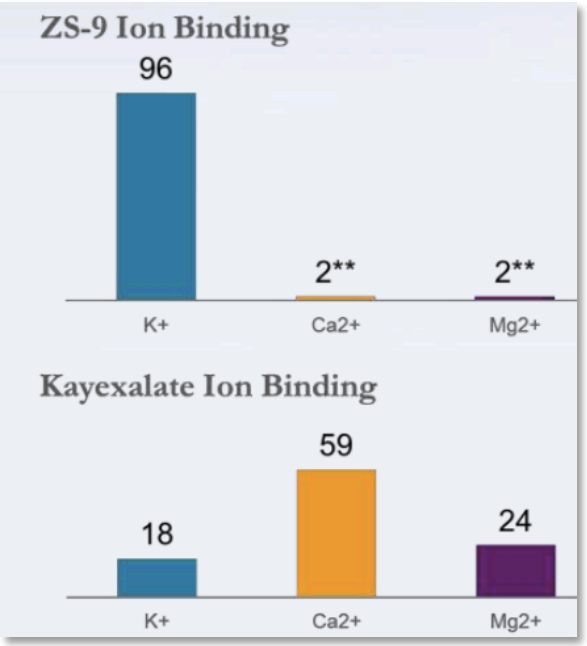
Ficha técnica Veltassa®

Sodium Zirconium Cyclosilicate (ZS-9)









- No es un polímero. Cristal altamente selectivo. Insoluble. Inodoro, insípido.
- No expandible. Actúa en todo el tracto GI. No absorbible.
- Capta 9 veces lo que captan las resinas. Altamente selectivo
- Edema dosis dependiente. Hipokalemia a altas dosis
- No interfiere con alimentos

Rastogi A. Curr Hypertens Rep (2016) 18:55
Stavros F, et al. *PLoS One* 2014;9:e114686
Packham DK. N Engl J Med. 2015 Apr 16;372(16):1577-8.

Comparison of SZC and patiromer

	Sodium polystyrene sulfonate	Patiromer	Sodium zirconium cyclosilicate
Mechanism of action[1]	Non-specific cation binding in exchange for sodium	Non-specific cation binding in exchange for calcium	Selective potassium binding in exchange for sodium and hydrogen
Time to normokalemia	Unconfirmed efficacy	Achieves normokalemia within 1 week[2]	84% of patients normokalemic within 24 hours[3]
Onset of effect	Unknown (generally hours to days)	K^+ levels reduced significantly 7 hours after first dose[4]	Median time to normalization 2.2 hours[3]
Sodium content	1,5 gr sodium per 15 g dose	No sodium content	1 gr sodium per 10 g dose
Drug–drug interactions	Interactions with antacids, laxatives, digitalis, sorbitol, lithium, and thyroxine[5]	FDA warning – must be taken 3 hours* apart from other oral drugs[6]	No clinically meaningful drug–drug interactions to date
Location of potassium binding[1]	Colon	Distal colon predominantly	Likely to be upper and lower gastrointestinal tract (not proven)
Safety/tolerability	Poor tolerability/adherence, associated with colonic necrosis, hypokalemia, electrolyte disturbances, and gastrointestinal side effects[7]	Well tolerated, but may cause hypomagnesemia and gastrointestinal side effects, such as mild-to-moderate constipation[8]	Well tolerated, but may cause edema, and mild-to-moderate gastrointestinal effects[9]

1. Garimella PS, et al. *Am J Kidney Dis* 2016; 2. Weir MR, et al. *N Engl J Med* 2015;372:211–221; 3. Kosiborod M, et al. *JAMA* 2014;312(21):2223–2233;
4. Bushinsky DA, et al. *Kidney Int* 2015;88(6):1427–1433; 5. https://www.medicines.org.uk/emc/medicine/6988
6. http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm468546.htm; 7. Lepage L, et al. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015;10:2136–2142;
8. Bakris GL, et al. *JAMA* 2015;314(2):151–161; 9. Packham DK, et al. *N Engl J Med* 2015;372(3):222–231

* Levotiroxina, Metformina y Ciprofloxacino

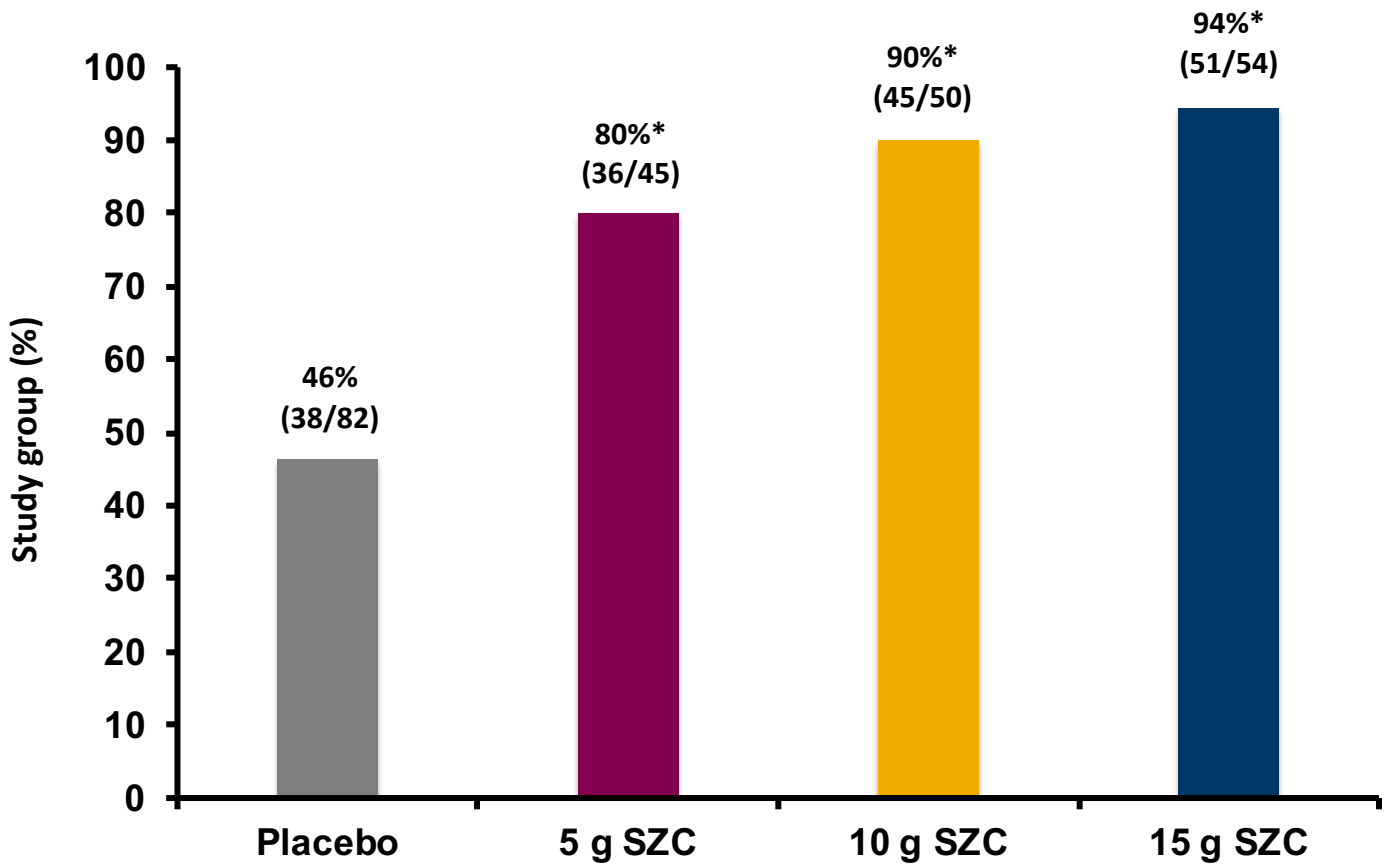
Original Investigation

Effect of Sodium Zirconium Cyclosilicate on Potassium Lowering for 28 Days Among Outpatients With Hyperkalemia

The HARMONIZE Randomized Clinical Trial

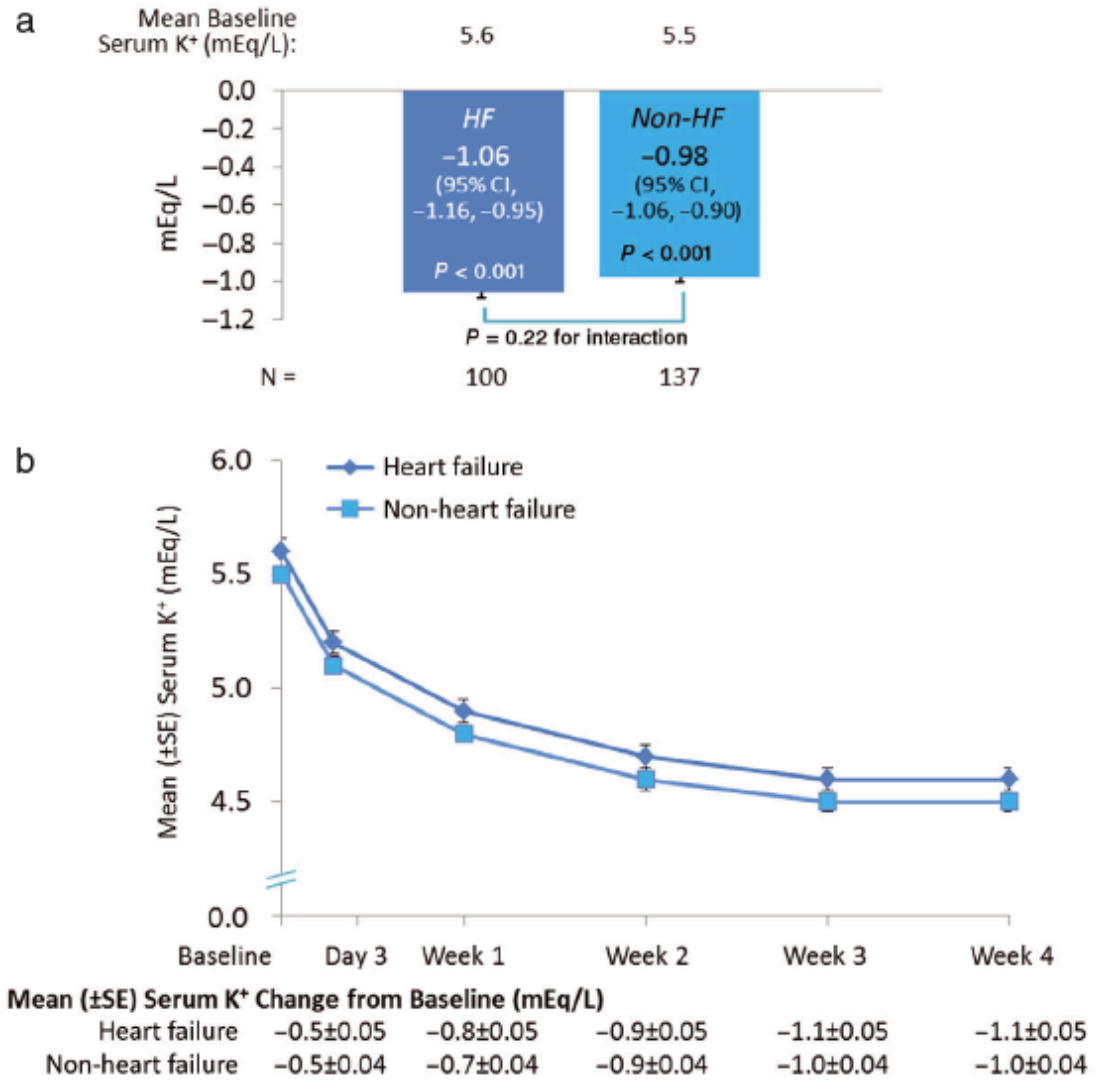
ZS-004: Harmonize Efficacy results during the maintenance phase

Proportion of patients with mean serum K^+ <5.1 mEq/L during days 8–29



*P value <0.001
SZC, sodium zirconium cyclosilicate
Adapted from Kosiborod M, et al. *JAMA* 2014;312:2223–2233

OPAL-HK study: Patiromer in patients with kidney disease and hyperkalemia receiving RAAS inhibitors.



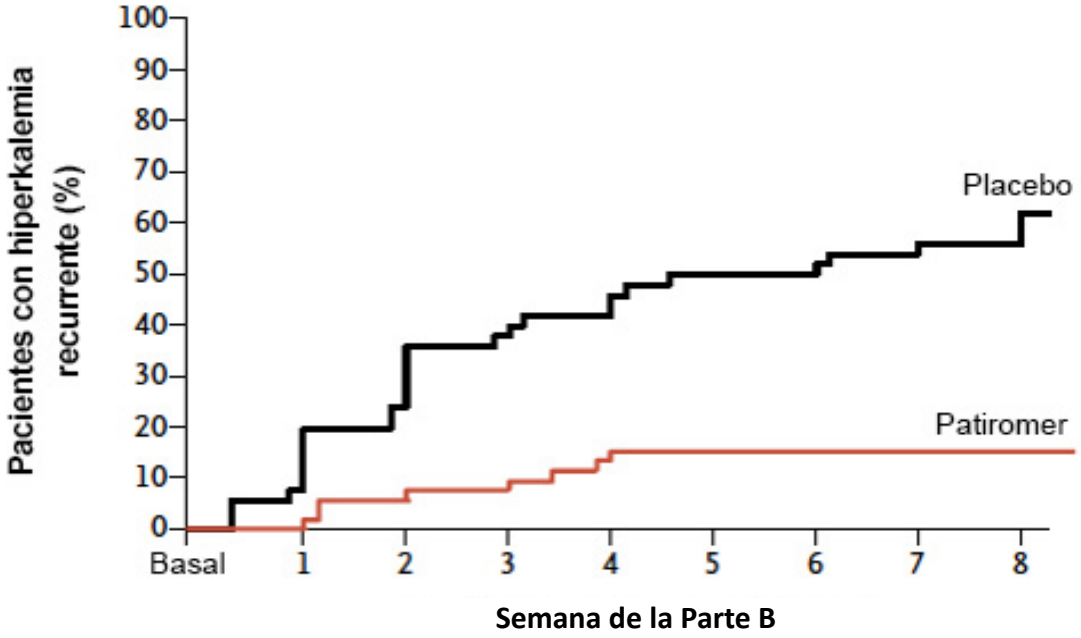
↑ K: CKD patients. CHF 42 %

In patients with CKD and HF who were hyperkalaemic on RAASi, patiromer was well tolerated, decreased serum K+, and, compared with placebo, reduced recurrent hyperkalaemia

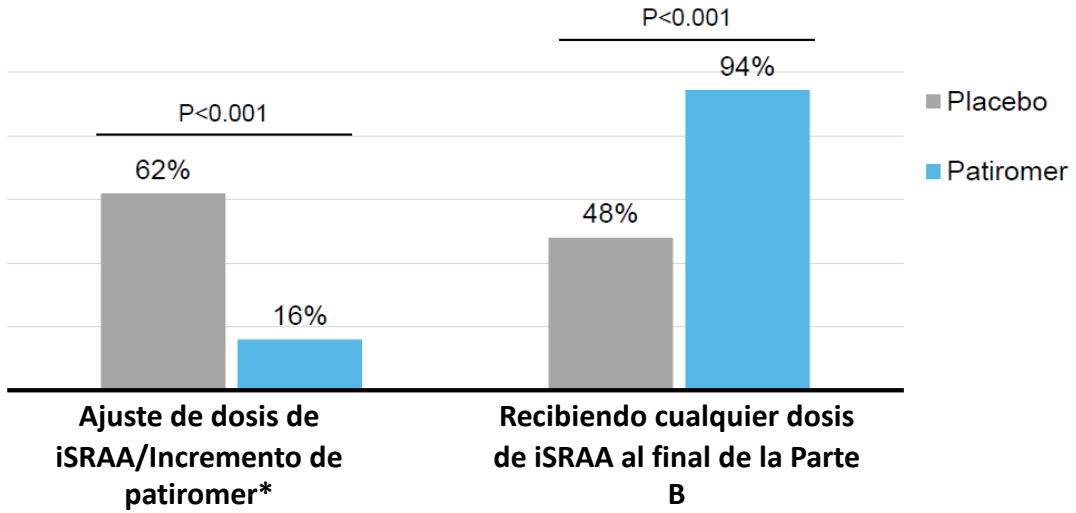
Pitt B. Eur J Heart Failure 2015; 17: 1057–1065

OPAL-HK study: Patiromer in patients with kidney disease and hyperkalemia receiving RAAS inhibitors.

Tiempo hasta el primer valor de sK^+ ≥5,5 mEq/L



Un mayor porcentaje de pacientes con patiromer pudo mantener el tratamiento con iSRAA



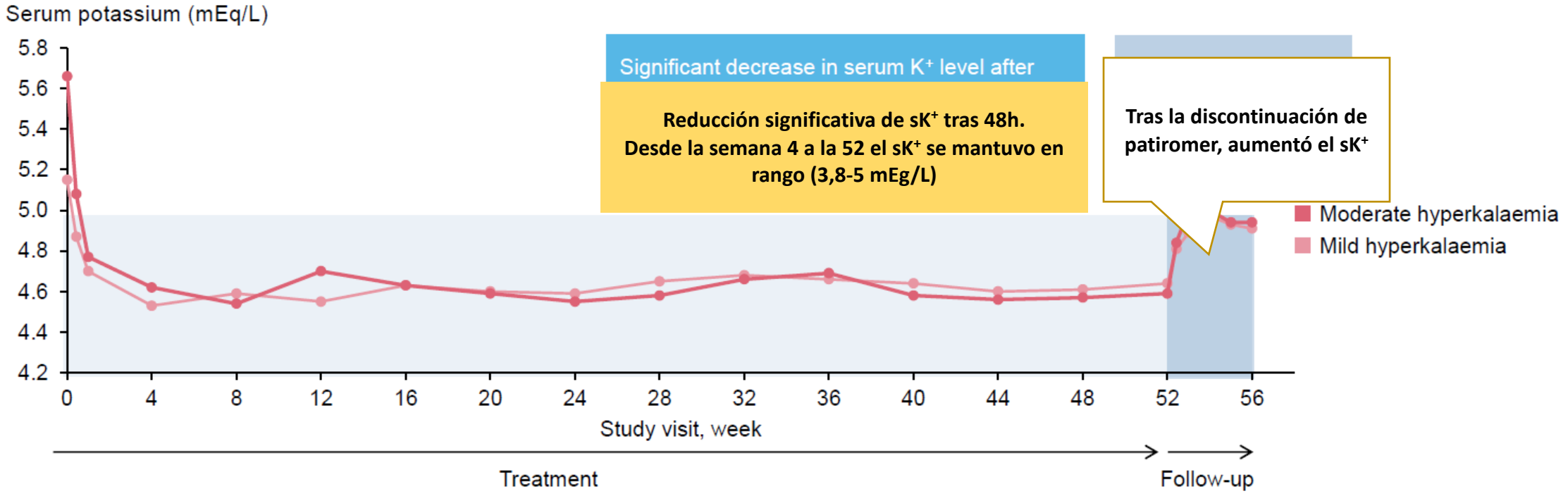
Aumento de K^+ a ≥5,5 mmol/l:

Placebo 60 %, Patiromer 15 %, p<0,001

Weir MR. N Engl J Med. 2015;372:211-21

Estudio AMETHYST-DN: Patiromer mantuvo los niveles séricos de potasio dentro del rango terapéutico durante las 52 semanas del estudio

Niveles de Ks^+ a lo largo de 52 semanas con patiromer



Data were derived from an open-label, dose-ranging, multicentre (5 countries), AMETHYST-DN RCT evaluating the effect of patiromer in patients with type 2 diabetes, chronic kidney disease, and hyperkalaemia (N=306, duration = 52 weeks).

1. Bakris GL et al, JAMA. 2015 Jul 14;314(2)151-61.

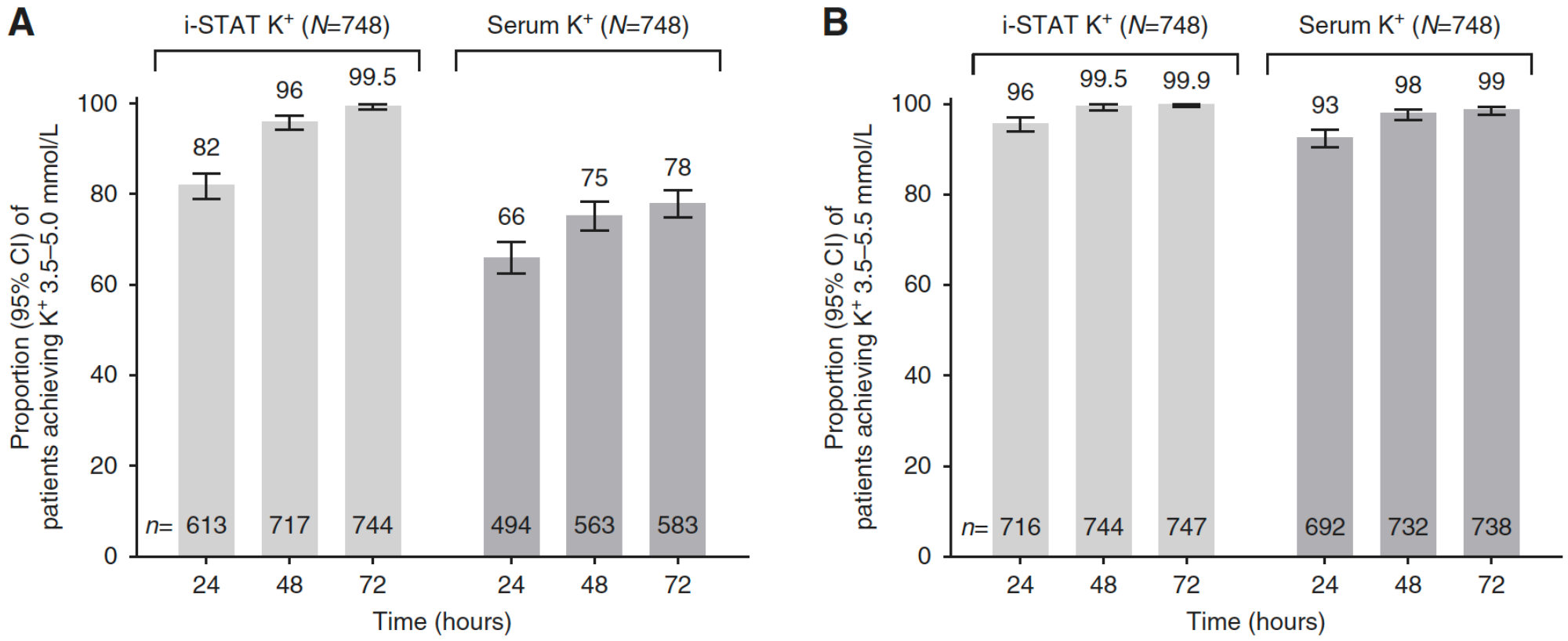
Mild hyperkalaemia = serum K^+ level >5.0-5.5 mEq/L; moderate hyperkalaemia = serum K^+ level >5.5-6.0 mEq/L. *Increases in serum K^+ may occur as early as 2 days after the last patiromer dose.

Eficacia y seguridad de patiromer en **pacientes hipertensos con nefropatía diabética a lo largo de 52 semanas**: hipomagnesemia (7,2%), el estreñimiento (4,6%) y la diarrea (2,7%). Adherencia: 86,7% y 95,9% (grupos de dosis)

Bakris G, et al. *JAMA*. 2015;314(2):151-161

Sodium Zirconium Cyclosilicate for Hyperkalemia. Study 005. RESULTS (I)

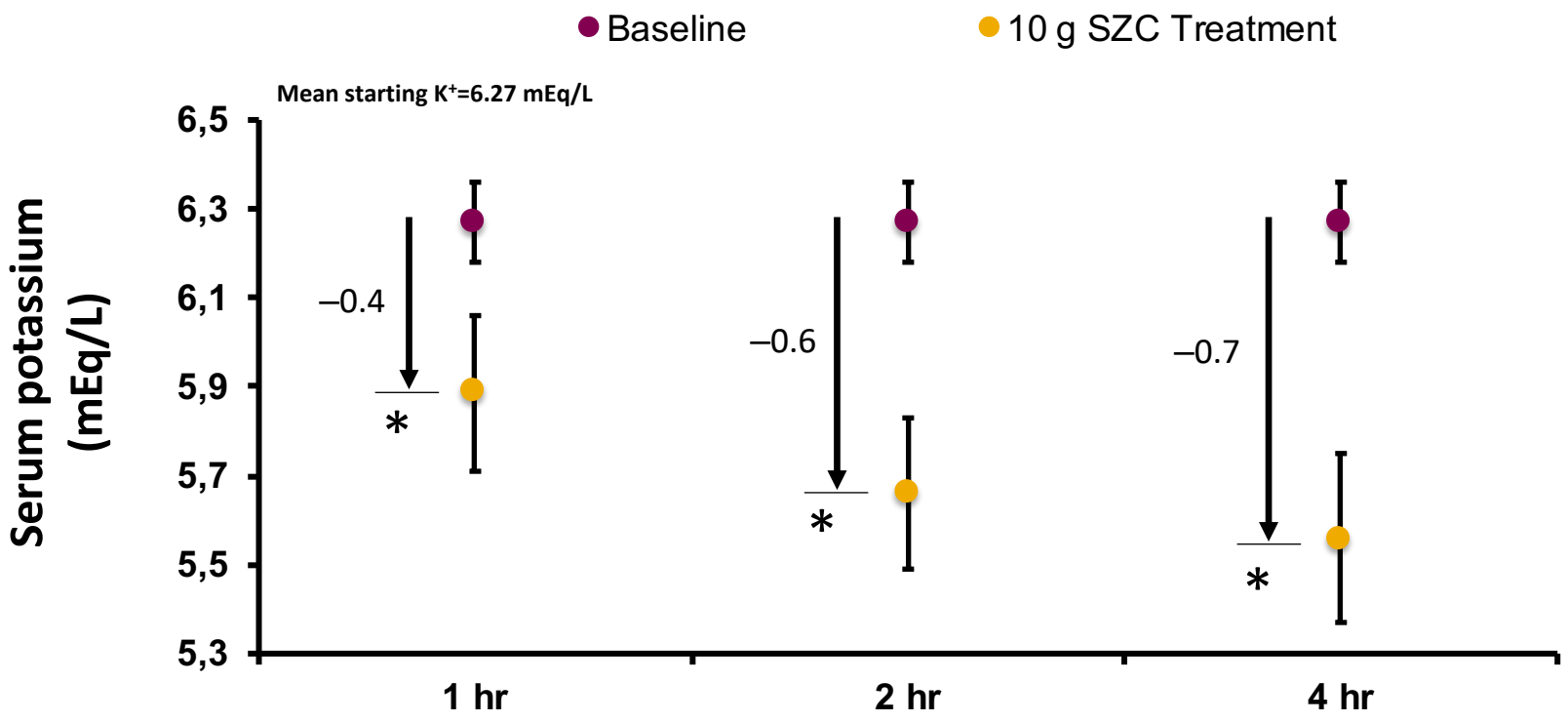
Proportion of participants who achieved a potassium (K+) value of:
(A) 3.5–5.0,
(B) 3.5–5.5 mEq/L by i-STAT and serumK+ during the correction phase



Spinowitz BS. CJASN 2019, May 20.19

Potassium levels decrease within 1–4 hours after the first dose of SZC in severe hyperkalemia

Studies ZS-003 and HARMONIZE: Baseline serum K^+ ≥6.0 mEq/L subgroup



Key observations

- Mean starting K^+ of 6.27 mEq/L
- Median time to <6.0 mEq/L: 1.1 hours
- Median time to <5.5 mEq/L: 4.0 hours

*P<0.001 for the comparison of each time point with baseline

Kosiborod M, et al. *N Engl J Med* 2015;372:1577–1578

Condiciones financiación (Patiromer, veltassa®) (IPT)

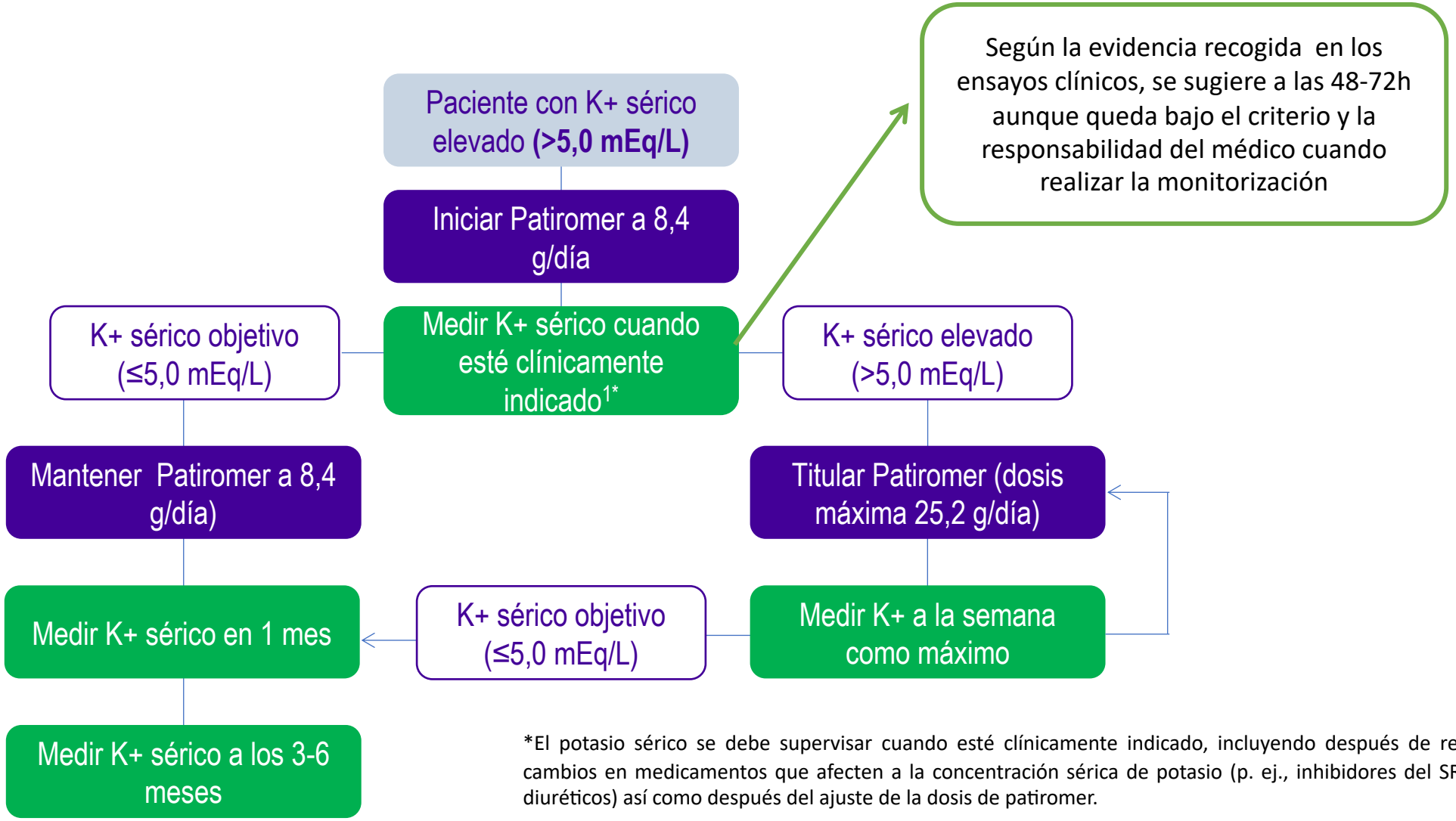
Medicamento con receta médica, condicionado a visado

- **Condiciones de visado:**
  - Para ser prescrito por especialistas en Nefrología, Cardiología y Medicina Interna
  - A pacientes con ERC avanzada e insuficiencia cardíaca grado III-IV y con hiperpotasemia leve a moderada (5,5-6,4 mmol/L)
  - En tratamiento con inhibidores del SRAA y en los que se considere imprescindible su continuación,
  - Y con fracaso o intolerancia a resinas de intercambio iónico.

- **Con aportación reducida**

Acta de la Comisión Interministerial de Precios: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/farmacia/pdf/ACUERDOS_DE_LA_CIPM_191_web.pdf

Algoritmo patiromer



*El potasio sérico se debe supervisar cuando esté clínicamente indicado, incluyendo después de realizar cambios en medicamentos que afecten a la concentración sérica de potasio (p. ej., inhibidores del SRAA o diuréticos) así como después del ajuste de la dosis de patiromer.

1. Ficha técnica Veltassa®
Rossignol P. Pharmacological Research 118 (2017) 2–4

¿Qué puede hacer el médico de AP en el tratamiento de la hipercalemia?

- Revisar fármacos potencialmente causantes de la hipercalemia:
  - Sales de potasio, AINES.
  - Valorar conveniencia de suspensión o no bloqueadores del SRAA (mejor no suspender a no ser de que el K sea> 6, y remitir a Nefrología.
- Valorar estado de depleción de volumen y situaciones de riesgo (ERC).
- Si euvolemico o exceso de volumen; administrar furosemida.
- Administrar resinas (resincalcio / sorbisterit):
  - Empezar con medio sobre y so tolera ir aumentando.
  - Si no tolera, remitir a Nefrologia.

Factores favorecedores de la hiperkaliemia

- Edad avanzada (ancianos)
- Enfermedad renal crónica.
- Diabetes mellitus con potasio basal elevado.
- Depleción de volumen.
- Uso de sales de potasio como suplemento.
- Tratamiento previo con:
  - IECAs-ARA II, AINES, Espironolactona, Amiloride, ß-bloqueantes.
  - Altas dosis de los tratamientos previos.
  - Combinación de varios de los anteriores tratamientos.
- Hipoperfusion tisular (ateromatosis generalizada):
  - AVC, cardiopatía isquemica, claudicación intermitente, angor intestinal, insuficiencia renal, tabaquismo.

Palmer BF. N Engl J Med 2004;351:585-92.

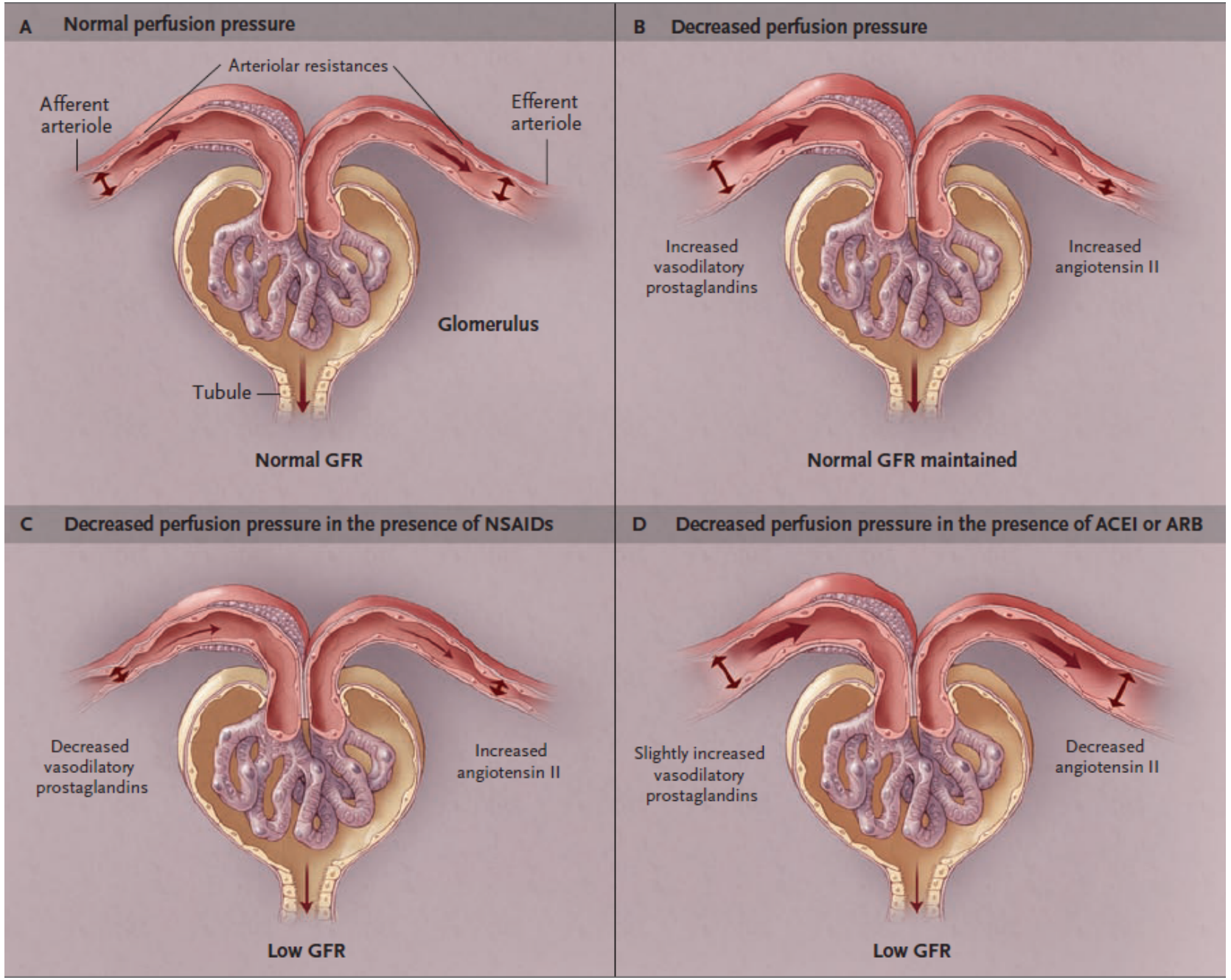
Insuficiencia renal e hiperkalemia en mujer octogenaria

- Mujer de 83 años. Acude a su médico de Atención Primaria por cuadro gripal con leve disnea.
- Antecedentes personales: HTA de más de 30 años de evolución. AIT hace 4 años. En analítica de rutina (año 2015): creatinina sérica 1,3 mg/dl, con cifras posteriores estables (Ojo: FG estimado: 44 ml/min/1,73 m2).
- Exploración física: TA: 144 / 79 mmHg. Talla: 152 cm. Peso: 73 Kg. IMC 32.
- Tratamiento basal con enalapril 10 mg/12 horas y amlodipino 10 mg/día. Un mes antes por mal control de la TA se había añadido hidroclorotiacida 25 mg/día y BOI-K aspártico 1 comp al día, recomenandole abundante ingesta de zumos y frutas.
- Analítica:
  - **Creatinina sérica: 2,1 mg/dl**
  - Sedimento normal. Proteinuria negativa
  - **K: 6,3 mmol/L**
  - pH: 7.28; Bic 17 mEq/L

Insuficiencia renal e hiperkalemia en mujer octogenaria

Reinterrogada, refiere automedicación con ibuprofeno, 1 comprimido 3-4 veces/sem por dolor articular en rodillas no acompañado de signos inflamatorios claros. No tomaba protección gástrica.

- En el anciano, cuidado con:
  - **Exacerbación de IRC** por asociación de diuréticos, IECAs y AINEs.
  - **Hiperpotasemia** en el seno de IRC, máxime si se administran diuréticos ahorradores de potasio.
- Tener siempre presente: EVITAR YATROGENIA.
- Actitud:
  - ✓ Retirar suplementos de potasio e IECAs.
  - ✓ Evitar AINEs. Recomendar calmantes de modo controlado.
  - ✓ Administrar diuréticos de asa. Según evolución de la TA sustituir IECAS / ARA II por Antag Ca por alfa o betabloqueantes.
  - ✓ Pacientes de riesgo: Control analítico en 1 semana. Si persiste hiperpotasemia y deterioro de función renal, remitir a nefrólogo.
- Control y tratamiento de otros factores de riesgo.



Abuelo JG. New Engl J Med 2007; 357: 797-805

Factores favorecedores de la hiperkaliemia

- Edad avanzada (ancianos)
- Enfermedad renal crónica.
- Diabetes mellitus con potasio basal elevado.
- Depleción de volumen.
- Uso de sales de potasio como suplemento.
- Tratamiento previo con:
  - IECAs-ARA II, AINES, Espironolactona, Amiloride, ß-bloqueantes.
  - Altas dosis de los tratamientos previos.
  - Combinación de varios de los anteriores tratamientos.
- Hipoperfusion tisular (ateromatosis generalizada):
  - AVC, cardiopatía isquemica, claudicación intermitente, angor intestinal, insuficiencia renal, tabaquismo.

Palmer BF. N Engl J Med 2004;351:585-92.

“Cuñao”

La Dra Lopez con un acompañante familiar en urgencias

- El 30 de mayo la Dra López acompaña a su cuñado (Pepe de 54 años) a urgencias por presentar dolor abdominal en Hipocondrio derecho. La ecografía muestra una colecistitis leve. Ingresa para tratamiento conservador y observación. Lleva dos días con vómitos y escasa ingesta.
- Leucocitos 19.500 con leve desviación izquierda. Creatinina 0,8 mg/dL. K: 3,9. Urea 45. Resto de la analítica sin datos relevantes.

Ingresaron a Pepe en observación con el siguiente tratamiento:

- Dieta absoluta
- Glucosalino 1/3: 1500 cc + 400 mEq de Cloruro potásico.
- Metoclopramida si vomitos, analgesia con paracetamol.

¿Es correcta la dosis de potasio?

Que problema puede experimentar el paciente?

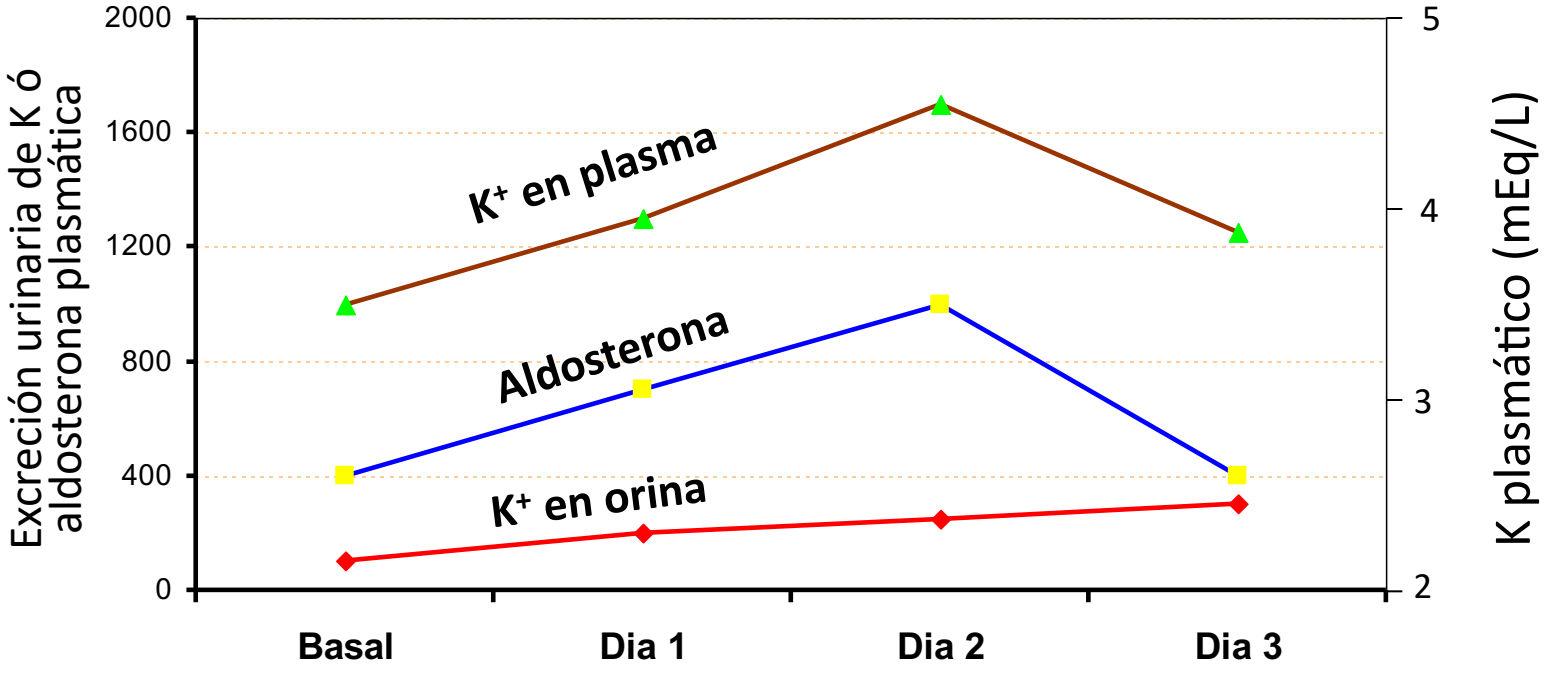
¿Tiene riesgo de desarrollatr hiperpotasemia?

Necesidades de ClK: 40 mEq/dia
Cl K IV: Administrar un maximo de 60 mEq/litro
Maximo: 10- 20 mEq/hora
80 mEq sube 1 mEq/L

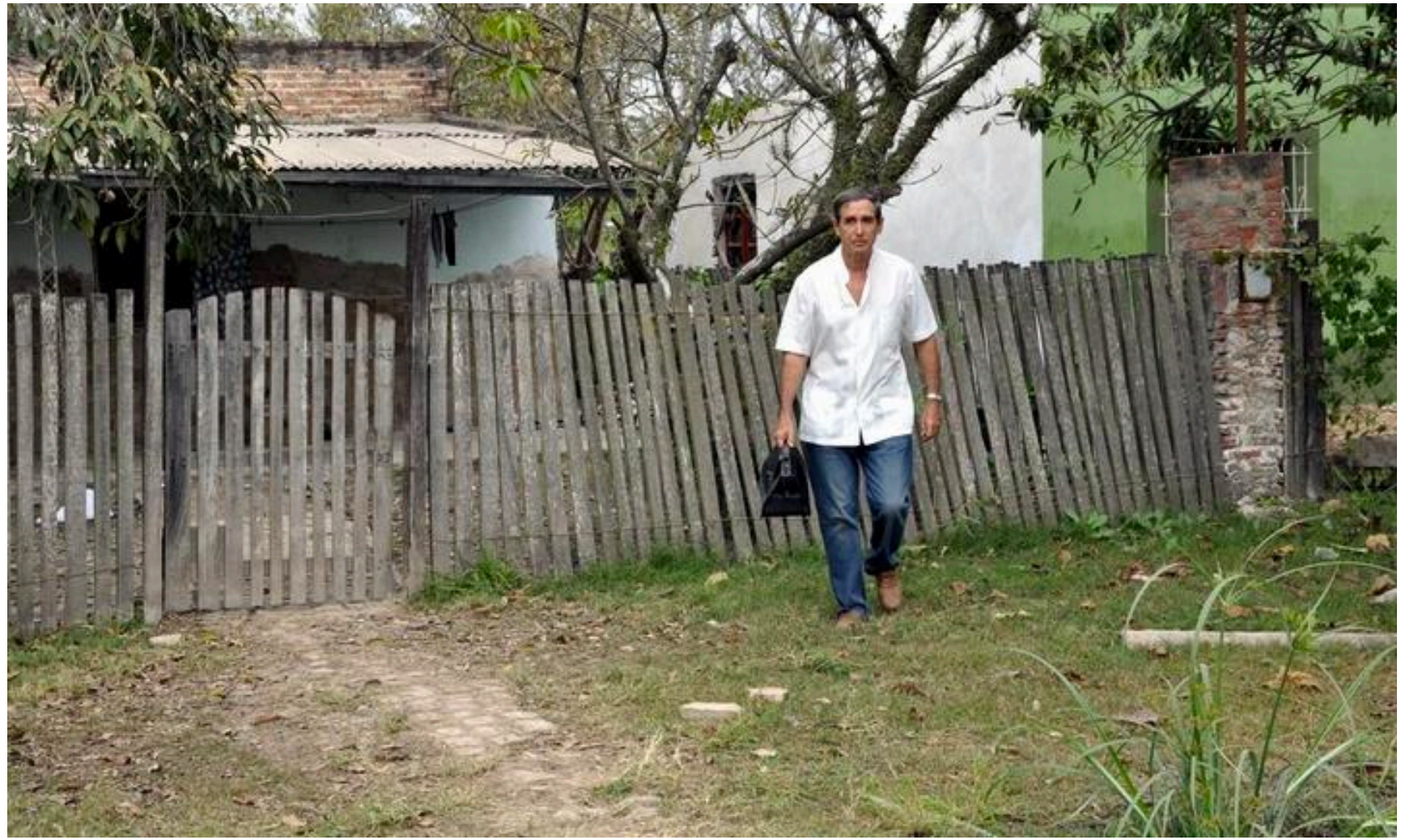
Aumento de la ingesta de K^+

Con función renal normal no se produce hiperpotasemia aunque se ingiera dieta con mucho potasio (es eliminado por orina).

Pero si hay insuficiencia renal, se eliminará menos
(no administrar –o menos dosis- en ese caso suplementos de K+)



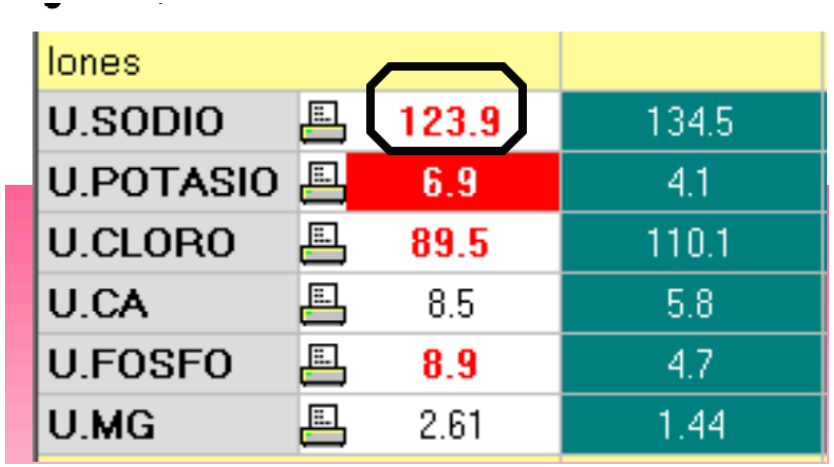
Rabelink TJ, et al. Kidney Int 1990; 38:942



Médico de un consultorio auxiliar de una zona rural llama a Nefrología para ver como manda un paciente que presenta hiperkalemia

- Paciente de 59 años, diabético de 4 años de evolución que acude al centro de salud para una revisión general. Se le detecta la siguiente analítica:
- K: 6,9 mEq/L. Glucosa 156 mg/dL, HbA1c: 6,9%.

¿Qué le preguntaríamos?



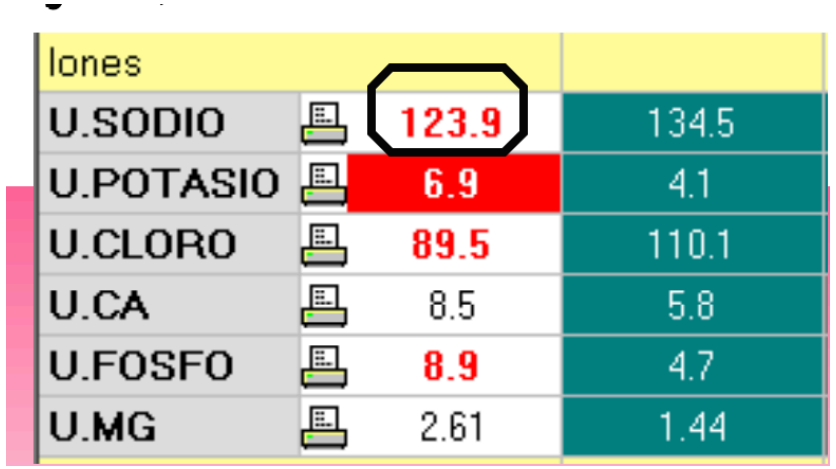
Iones			
U.SODIO		123.9	134.5
U.POTASIO		6.9	4.1
U.CLORO		89.5	110.1
U.CA		8.5	5.8
U.FOSFO		8.9	4.7
U.MG		2.61	1.44

Factores que influyen en la hemólisis de la muestra

- Dificultad de puncion de la flebotomía.
- Lugar de punción (fosa antecubital→ menor hemolisis)
- Calibre de la aguda (menor calibre mayor probabilidad)
- Desinfectante: alcohol mas hemolisis que clorhexidina
- Tiempo de torniquete: mayor tiempo → mayor probabilidad
- Transporte:
  - Tubo neumático: poca o leve hemolisis
  - Transporte por carretera: evitar agitación y cambios de temperatura

Parametros que aumentan en la sangre hemolizada

- Potasio
- AST (GPT): 1-7 veces
- LDH:
- Fósforo
- CPK
- Bilrrubina

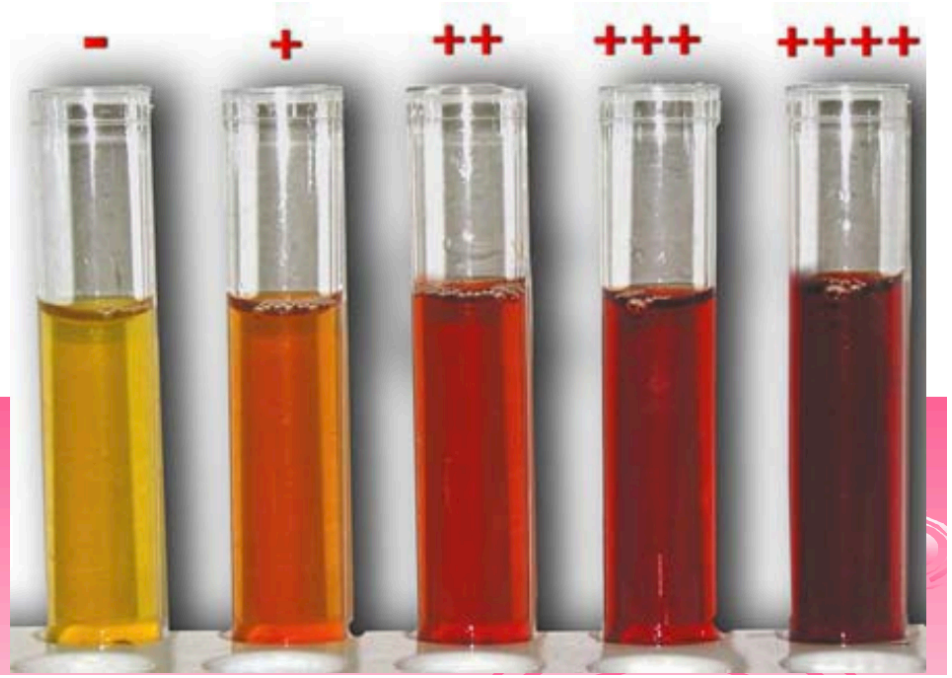


- Las que se diluyen como el sodio, se infraestiman

Indices de hemólisis

Los índices séricos son una guía cualitativa de la apariencia de las muestras.

ÍNDICE DE HEMÓLISIS	HEMOGLOBINA LIBRE (g/L)
5	0
15	0.2 *Hemólisis mínima visible*
25	0.36
50	0.73
100	1.46 *Hemólisis visible fiable*
300	5.11
750	8.99



A veces la hemólisis obedece a alguna patología…

Tabla 2 Causas de hemólisis intravascular (adaptado de Blank[49])

- *Hemoglobinuria paroxística nocturna*
- *Enfermedades asociadas a fragmentación eritrocitaria*
  - Anormalidades cardíacas/vasculares
    a) Circulación extracorpórea, hemodiálisis, ultrafiltración
    b) Prótesis vasculares
    c) Valvulopatía, coartación de aorta
  - Microangiopatías
    a) Síndrome hemolítico urémico
    b) Púrpura trombótica trombocitopénica
    c) Coagulación intravascular diseminada
    d) Preeclampsia, HELLP
    e) Hipertensión maligna
    f) Hemoglobinuria de la marcha
    g) Microangiopatía de base autoinmunitaria
    h) Hemangiomas. Cáncer diseminado

Gomez Rioja R. Rev Lab Clin. 2009;2(4):185–195

Paciente con deterioro renal e hipercalemia

- Paciente de 67 años, diabético en tratamiento con metformina, HTA en tratamiento con ramipril 10 mg. Dislipemia en tratamiento con atorvastatina 20 mg. Obeso (IMC 32 kg/m2).
- Dice que se encuentra algo mas cansado.
- A la exploración no hay edema, AP limpia, tonos rítmicos sin soplos, PA: 90/61 mmHg.
- En revisión general de la diabetes se le detecta:
  - Glucosa 145, HbA1c: 6.9%, LDL 97 .
  - Creatinina 1,5 mg/dL (previa 0,9), FGe: 49, K: 6,1 mEq/L (previo 4,8)

¿Cómo enfocaríamos el caso?

La Dra inspectora

- ¿Ha presentado vómitos, diarrea o algún otro síntoma de depleción?
- ¿Ha tomado AINES?
- Paciente: Estoy haciendo una dieta bastante estricta para perder peso. Me lleva un doctor para adelgazar.
- ¿No le ha dado ninguna medicación?
  - No. Bueno, tomo una pastilla para deshincharme desde hace 4 meses, pero solo “días alternos”.
- ¿Qué medicación toma?

ALTANA Pharma S.A.
Francisca Delgado 11
Parque Empresarial
Arroyo de la Vega
28108 Alcobendas (Madrid)

ALTANA

ALDOLEO

COMPOSICIÓN
Por comprimido:
Clortalidona (D.C.I.) .....50 mg
Espironolactona (D.C.I.) .....50 mg
Excipientes: Celulosa Microcristalina, Hidrógeno Fosfato Cálcico, Talco Blanco, Estearato de Magnesio, Almidón Glicolato Sódico, Polivinilpirrolidona K-30 c.s.

díaca graves y cuando existe historia de sensibilidad a tiazidas o sulfamidas o antecedentes de lupus eritematoso.
Debe tenerse presente que, en pacientes con enfermedades hepáticas graves, el empleo de diuréticos puede precipitar un coma hepático.
Aunque la asociación tiende a producir eliminación más equilibrada de electroli-

Tomado de internet

Preguntas sobre Aldoleo

Hacer una pregunta

Nuestros expertos han respondido 6 preguntas sobre Aldoleo

Hola tengo 40 años y hace ya 8 años que no tengo la regla y la verdad me hincho muchisimo retengo mucho liquido podria tomar 3 o 4 aldoleo a la semana de por vida?

Puedo tomar aldoleo para bajar de peso ? Yo sufro de diabetes tipo 2 hipertensión altereal tengo un 40 % de grasa en mi cuerpo y estoy en gym dieta y no bajo nada de peso

Paciente con hiperkalemia en control en centro de salud

- Varón de 79 años. DM tipo 2 de larga evolución, retinopatía diabética proliferativa, HTA de larga evolución y dislipemia. Albuminuria de 90 mg/g. Nefropatia diabética.
- Tto: irbersartán (300 mg/24 h), hidroclorotiazida (25 mg/día), amlodipino (10 mg/24 h), atorvastatina (40 mg/día) y Ácido Acetilsalicílico (AAS) (100 mg/día).
- En la última revisión en consulta externa de Nefrología:
  - PA: 130/80 mmHg. Creatinina 1,6 mg/dL, FGe: 42. Resto nada relevante.
- Acude a su centro de salud por debilidad y parestesias. Se le realiza analítica y se le cita a los dos días:
  - **Creatinina 1,6 mg/dL. K: 6.9 mEq/L. Resto sin datos relevantes**
  - **¿Qué harias?**

→ Preguntar. Anamnesis (AINES, ….)

Opciones de tratamiento:

- No toma AINES
- Recordar alimentos con alto contenido con potasio. Ha hecho una importante transgresión dietética con alimentos con elevado potasio.
- El paciente tomaba “sal de régimen” (Cloruro potásico)
- Suspender irbesartan
- Añadir resincalcio
- ¿Las dos últimas opciones?
- ¿Remitiria a Nefrologia?

Caso clinico

- Paciente de 77 años con antecedentes de cardiopatía isquémica. Insuficiencia cardiaca con ultimo ingreso hace 3 meses. Ultima revisión por cardiologia: creat 1,3 (FGe: 61); K: 4,7. **Llega al centro de salud por presentar decaimiento.**
- Tto previo: Valsartan 80 mg, furosemida 40 mg: 2-1-0, espironolactona 25 mg, AAS 100, carvedilol 25 mg, atorvastatina 40 mg/d.
- Peso 65 kg (ha perdido 5 kg sobre su peso habitual).
- Deshidratación cutaneo mucosa leve.
- PA: 90/50 mmHg. Afebril.
- AP limpia sin IVI. Rx torax limpia. No edema periferico
- Creatinina 1,9 mg/dl (hace 4 meses 1,2 mg/dl)
- K: 6,8 mEq/L (previo 4,9 mEq/L)
- **¿Qué ha pasado con este paciente? ¿Cuál seria el primer tratamiento a realizar?**

Caso clínico sencillo

- 2 hombres de 72 años, diabéticos, hospitalizados, refieren debilidad muscular y bradicardia. Sus análisis muestran:

	Crs	K	Na	Ko
A	2,2	7,1	136	52
B	2,1	6,9	132	51

  - Uno toma espironolactona.
  - El otro tiene mucho aporte de potasio por los sueros y está hiperglucémico.

¿QUÉ PARÁMETRO BARATO TE PERMITE DISTINGUIRLOS?

Caso clínico sencillo

- 2 hombres de 72 años, diabéticos, hospitalizados, refieren debilidad muscular y bradicardia. Sus análisis muestran:

	Crs	K	Na	Ko	Cro	Ko/Cro
A	2,2	7,1	136	42	98	42
B	2,1	6,9	132	51	22	190

Espironolactona

- Uno toma espironolactona.
- El otro tiene mucho aporte de potas
  y está hiperglucémico.

- **Hiperpotasemias**
  - Ku/Cru< 200 mEq/gramo de Creatinina
    - < 20 mmol/mmol de Creatinina
      - **CAUSA RENAL** – Déficit renal en la excreción de potasio.
  - Ku/Cru> 200 mEq/gramo de Creatinina
    - > 20 mmol/mmol de Creatinina
      - **Respuesta renal adecuada** a la hiperpotasemia.

¿QUÉ PARÁMETRO BARATO TE PERMITE DISTIN

Cociente $K_u/Creatinina_u$

- Determina la respuesta renal a los trastornos del potasio.
- Se basa en la excreción constante de la creatinina.
- Menor utilidad en situaciones de escasa masa muscular

- **Hipopotasemias**
  - Ku/Cru> **25 mEq/gramo** de Creatinina
    - > 2,5 mmol/mmol de Creatinina
      - CAUSA RENAL – Habitual en hipokalemias
  - Ku/Cru< **25 mEq/gramo** de Creatinina
    - < 2,5 mmol/mmol de Creatinina
      - Probable redistribución intracelular– Habitual en hipokalemias agudas

$$Ku/Cru = \frac{Ku\ (meq/L)}{Cro\ (mg/dL)} \times 100$$

- **Hiperpotasemias**
  - Ku/Cru< 200 mEq/gramo de Creatinina
    - < 20 mmol/mmol de Creatinina
      - **CAUSA RENAL** – Déficit renal en la excreción de potasio.
  - Ku/Cru> 200 mEq/gramo de Creatinina
    - > 20 mmol/mmol de Creatinina
      - **Respuesta renal adecuada** a la hiperpotasemia.

Q J Med 2005; **98**:305–316

Hiperpotasemia sin IECA ni ARA II

- Varón de 67 años con DM tipo 2 de 5 años de evolución. No presenta otras comorbilidades salvo dislipemia y sobrepeso.
- En en control de esta año en si su centro de saludo presenta elevación de las cifras de PA. Aporta AMPA con cifras repetidamente por encima de 140-145 /90 mmHg.
- **Analítica**: creatinina 1 mg/dL, FGe 87 ml/min/1,73m2, albuminuria: 56 mg/g. LDL: 71 mg/g. **K: 5,6 mEq/L**. Resto de analítica nada relevante. Se repite el potasio y es de 5,5 mEq/L (no hemolizado).
- Tratamiento: metformina/vildaglptina: 850/50 mg cada 12 h, atorvastatina 20 mg/dia.

¿Qué haríamos?

¿Con qué trataríamos la HTA?

¿Remitiríamos a Nefrología?

Major causes of hypoaldosteronism

Reduced aldosterone production
Hyporeninemic hypoaldosteronism
Renal disease, most often diabetic nephropathy
Nonsteroidal antiinflammatory drugs
Calcineurin inhibitors
Volume expansion, as in acute glomerulonephritis
Angiotensin inhibitors, such as ACE inhibitors, angiotensin II receptor blockers, and direct renin inhibitors
Chronic heparin therapy (impairs aldosterone synthesis)
Primary adrenal insufficiency
Severe illness
Inherited disorders
Congenital hypoaldosteronism (21-hydroxylase deficiency and isolated hypoaldosteronism)
Pseudohypoaldosteronism type 2 (Gordon's syndrome)
Aldosterone resistance
Inhibition of the epithelial sodium channel
Potassium-sparing diuretics, such as spironolactone, eplerenone, amiloride, and triamterene
Antibiotics, trimethoprim, and pentamidine
Pseudohypoaldosteronism type 1
Voltage defects
Markedly reduced distal Na delivery
Acquired or congenital defects in Na reabsorption by the distal tubule principal cells (obstructive uropathy), SLE, and sickle cell disease

ACE: angiotensin-converting enzyme; SLE: systemic lupus erythematosus.

- **Paciente de 62 años que es remitido por detectar glucosuria (tira reactiva).**
- AP:
  - Cardiopatia isquemica revascularizada.
  - Dm tipo 2 desde hace 6 años.
  - Obesidad grado II
  - HTA
- Analítica:
  - Creatinina 1 mg/dL, FGe 70; K: 4,5, albuminuria 34 mg/g. Sedimento urinario con 5-10 leucocitos/campo
  - HbA1c: 7,1%. Resto nada relevante.
- Tratamiento:
  - Metformina/Dapagliflozina: 850/5 mg cada 12 h
  - AAS 100 mg
  - Atorvastatina/ezetimiba 40/10: 1 c al dia
  - Ramipril 5 mg/dia
  - Bisoprolol 2,5 mg: 1 c al dia

- **¿Qué actitud no es correcta?**
  - Realizar estudio de tubulopatía.
  - Preguntar al paciente por si tiene síntomas o signos de balanitis.
  - Remitir a Nefrologia.
  - La glucosuria es normal en este caso.
  - Es normal con esa HbA1c.
  - Suspendería dapagliflozina por ser la causante de la glucosuria.