

4. Desórdenes del potasio

*Dr. Luis Miguel Maldonado Acosta
Médico Internista. Endocrinólogo. Profesor del
Departamento de Medicina Interna de la Universidad
Nacional de Colombia. Miembro de Número de la
Asociación Colombiana de Endocrinología. Bogotá.*

Los desórdenes del potasio (K^+) están entre las alteraciones electrolíticas más frecuentes en el paciente en cuidado crítico, por lo que el conocimiento de la homeostasis del ión y la fisiopatología de la hipopotasiemia y la hiperpotasiemia cobran relevancia para la orientación precisa del mejor tratamiento en el escenario del paciente agudamente enfermo.

Homeostasis del potasio

El control homeostático de la concentración de K^+ en el líquido extracelular (LEC) es necesario para la función normal de nervios y músculos, debido a que el K^+ en el LEC es un determinante mayor del potencial de membrana⁽⁵³⁾. En mamíferos, el rango normal de K^+ en el LEC está entre 3,8 y 5 meq/L ($\sim 2\%$ del K^+ corporal total), mientras que en el líquido intracelular (LIC) el K^+ está entre 120-140 meq/L principalmente contenido en el músculo, hígado y eritrocitos, con una cantidad corporal total promedio de 55 meq/kg de peso^(53,54).

El K^+ tiene la tasa de recambio más alta de los electrolitos en cuanto a la relación entre ingesta y el *pool* extracelular y para mantener este estado estable, el sistema homeostático del K^+ es muy eficiente en depurar el K^+ plasmático luego de una comida rica en K^+ o en mantener el nivel normal en estados de ayuno o pobre ingestión, como lo demuestran las pequeñas diferencias vistas en sus concentraciones en estas situaciones^(53,55).

Si bien todos los componentes del sistema homeostático del K^+ no están totalmente dilucidados, estos incluyen: la detección del K^+ ingerido, la regulación de la distribución del K^+ entre el LEC y el LIC y la excreción del K^+ . Recientemente se ha descrito un mecanismo de *feedforward* (se refiere a un sistema homeostático que responde de una forma determinada a una señal en el medio ambiente sin que medie el *feedback* ej. la salivación con-

dicionada de los perros de Pavlov en anticipación al alimento) en el que la ingesta de K^+ es detectada en el intestino, por un factor intestinal no identificado, que estimula la excreción renal de K^+ por mecanismos independientes de los provocados por cambios en el nivel de K^+ del LEC antes de que este aumento suceda^(53,55). Otras formas para conservar el K^+ durante el ayuno o privación de K^+ como: la activación renal de la NADPH oxidasa con inicio de una cascada que provoca la retracción de los canales de K^+ desde la membrana celular, y el músculo que se hace resistente a la estimulación postprandial insulínica para la captación celular de K^+ mientras permanece sensible a la captación de glucosa, aparecen también como nuevos mecanismos para mantener el balance del K^+ ⁽⁵³⁾.

Por el mecanismo de *feedback* es conocido que un aumento en el K^+ del LEC lleva a un aumento en la secreción de K^+ en los ductos colectores mediada por estimulación directa de la Na,K-ATPasa renal, un aumento en el flujo tubular y a un aumento en la aldosterona. Esta última también aumenta la secreción de K^+ en el colon distal, un mecanismo que se hace relevante cuando la función renal está comprometida^(54,55).

La excreción renal es responsable hasta de un 90% de la excreción de K^+ y tiene una acción tardía (aprox. cuatro horas) por lo que para aumentos rápidos del K^+ debe haber, además de los mecanismos de detección intestinal, formas de compensar rápidamente el incremento en el K^+ del LEC⁽⁵³⁻⁵⁵⁾. Aparece entonces un mecanismo de tamponado de rápida entrada de K^+ a la célula a partir del LEC, mediado por las diferentes isoformas de la Na,K-ATPasa (proteína de membrana plasmática que bombea dos iones de K^+ dentro de la célula y extrae tres iones Na^+), que activamente mueve el K^+ para mantener el gradiente electroquímico necesario para el funcionamiento normal de las células excitables⁽⁵⁵⁾. Estas bombas Na,K-ATPasa son estimuladas vía segundos mensajeros por insulina, catecolaminas, beta₂ agonistas e IGF-1 y su síntesis o degradación es modificada por las hormonas tiroideas, esteroides adrenales, entrenamiento, inactividad, ayuno, crecimiento, hipoxia y el déficit de K^+ ⁽⁵⁷⁾.

Alteraciones del nivel de potasio en la sangre

Según el paradigma tradicional, todos los desórdenes del K^+ (hipopotasiemias o hiperpotasiemias) ocurren debido a un ma-

nejo alterado del K^+ en una de tres vías: problemas con la ingesta (mucho o poco), problemas con la distribución entre el LIC y el LEC, o problemas con la excreción renal del K^+ por una regulación *feedback* alterada⁽⁵⁶⁾. Sin embargo, la reciente descripción de la regulación *feedforward* del tamponado y excreción renal del K^+ puede cambiar el enfoque del diagnóstico y tratamiento en algunas condiciones clínicas⁽⁵⁵⁾.

En la mayoría de situaciones, una cuidadosa historia clínica y el conocimiento de los mecanismos de regulación del K^+ pueden orientar las causas de la alteración; en otras, se hace necesario realizar estudios complementarios para aclarar la causa y orientar la terapia.

Hipopotasiemia

La hipopotasiemia es una de las anomalías electrolíticas más comunes en la práctica clínica. Más del 20% de los pacientes hospitalizados la presentan y se define como un K^+ inferior a 3,5 meq/L⁽⁵⁸⁾. Es causada frecuentemente por razones iatrogénicas. Un quinto de estos pacientes mostrará hipopotasiemia moderada (3,0 -2,5 meq/L) a severa (<2,5 meq/L)⁽⁵⁹⁾.

Tal vez la causa más frecuente de hipopotasiemia aguda y transitoria es la respuesta de rebote, luego de la hiperpotasiemia por ejercicio intenso, seguida de la hipopotasiemia por uso de β_2 agonistas, diarrea y pérdidas renales. Las restricciones en la dieta (ayuno o anorexia nerviosa) requieren de dos a tres semanas para que se haga evidente la hipopotasiemia que casi siempre es discreta, debido a la especialización altruista del músculo que dona K^+ , por lo que en casos moderados o severos se deben buscar otras causas como pérdidas gastrointestinales o renales adicionales⁽⁵⁸⁻⁶⁰⁾.

Pacientes con exceso de catecolaminas como quienes presentan un infarto agudo del miocardio (IAM) pueden ser hipopotasiémicos hasta en 8% al momento de la admisión. Entre los pacientes con IAM, los que reciben betabloqueadores y los diabéticos (posiblemente estos últimos por disfunción simpática) presentan una caída menos significativa del K^+ con la aparición del dolor torácico. En pacientes con falla cardíaca descompensada y estados sépticos tempranos, el estado hipercatecolaminérgico lleva frecuentemente también a hipopotasiemia. Así como

en casos de trauma donde 45-68% de los pacientes presentan hipopotasemia asociada con más altos índices de severidad y más bajo puntaje de la escala de coma de Glasgow^(56,60).

En corazones estructuralmente anormales como en casos de falla cardiaca y en pacientes con IAM, la incidencia de arritmias potencialmente mortales aumenta, por lo que se recomienda mantener niveles de K^+ arriba de 4,5 meq/L. En estos pacientes, las hipoglucemias se han asociado a prolongación del QT y a muerte súbita, debido a hipopotasemia, reflejando la estimulación dual de las bombas Na,K-ATPasa por la insulina y catecolaminas^(56,57,60), razón por la cual en el paciente crítico o con comorbilidad cardiovascular no controlada, evitar la hipopotasemia y las hipoglucemias contribuye a disminuir eventos adversos mortales.

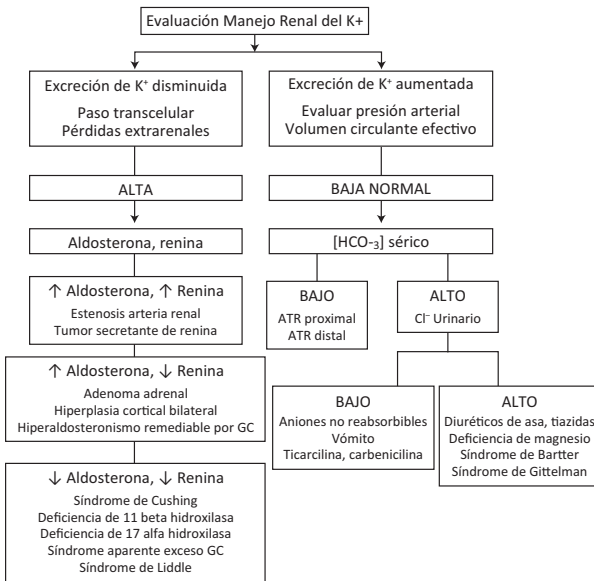
Situaciones como la muerte súbita asociada a ejercicio vigoroso se han relacionado con la hiperpotasiemia aguda durante el ejercicio (que puede alcanzar los 8 meq/L en sangre venosa y arterial) y a la hipopotasemia de rebote. El entrenamiento puede minimizar la hiperpotasiemia por una regulación a la alta de las bombas en el músculo esquelético⁽⁶⁰⁾, protegiendo además de la hipopotasemia subsecuente.

Los pacientes con diabetes tipo 2 y/o síndrome metabólico se caracterizan por la insulinoresistencia con una captación de glucosa disminuida. Se ha demostrado en estudios animales cómo el músculo esquelético puede llegar a ser insulinoresistente al K^+ (pero no a la captación de glucosa) y esto ha llevado a plantear opciones de tratamiento para mejorar la sensibilidad a la captación del K^+ mediadas por la proteína cinasa activada adenosina monofosfato (AMPK) (mecanismo de acción para medicamentos como la metformina y las tiazolidinedionas para la captación de glucosa), como se ha demostrado en experimentos con ratas hiperpotasiémicas por el uso de espironolactona en las que al estimular la (AMPK-AMP) se restaura la concentración de K^+ , lo que ha sugerido que medicamentos de uso frecuente como la metformina pueden potenciar la aparición de hipopotasemia en pacientes susceptibles o prevenir la hiperpotasiemia en otros⁽⁵⁵⁾.

Pérdidas no agudas de K^+ como la diarrea están entre las más frecuentes causas de hipopotasemia y empeoran con la hipomagnesemia y las causas descritas previamente. Le igualan en

frecuencia las pérdidas renales producidas por los diuréticos tiazídicos y de asa que también conllevan a un balance negativo de K^+ y a una regulación a la baja de las bombas $Na, K\text{-ATPasa}$, lo que deteriora la capacidad de depurar K^+ del LEC y aumenta el riesgo de hiperpotasiemia en las reposiciones de K^+ agresivas⁽⁶⁰⁾. Otra causa de pérdidas extrarrenales es el vómito, con un mecanismo que combina el hiperaldosteronismo secundario por depleción de volumen y la alcalosis relacionada con un aumento de la carga de bicarbonato filtrado^(59,60) (figura 4).

FIGURA 4.



Modificada de 61. ATR= Acidosis tubular renal, GC= Glucocorticoide, HCO_3^- = bicarbonato.

Al evaluar un paciente con hipopotasiemia, se encuentran signos o síntomas que entre más profunda sea la hipopotasiemia, más llamativos serán. Los síntomas pueden dividirse según sistemas en: sistema cardiaco, con alteraciones ECG dadas por un aumento de la amplitud de la onda P, intervalo PR prolongado, aparente prolongación del intervalo QT, reducción de la amplitud de la onda T, inversión de la onda T, depresión del seg-

mento ST y, por último, ondas U. Sistema músculo esquelético: con evidencia de debilidad muscular, parálisis, rabdomiólisis, fasciculaciones y tetania. Sistema gastrointestinal: con hallazgo de íleo y, por último, el sistema renal: con síntomas por diabetes insípida nefrogénica y alcalosis metabólica⁽⁵⁶⁾.

La mayoría de las veces se puede encontrar una causa obvia en el interrogatorio inicial y el enfoque se hace orientado según los mecanismos fisiopatológicos que se pueden dividir entre causados por medicamentos o no. Para las situaciones en las que no es aparente la causa, se debe evaluar selectivamente pH, bicarbonato, K^+ urinario (orina aislada o de recolección de 24 horas), sodio (Na^+), magnesio (Mg^{++}), glucemia, cloro (Cl^-), creatinina sérica y urinaria, aldosterona y actividad de renina plasmática, según sea el caso⁽⁵⁶⁾.

La mayoría de las veces, la distinción entre hipopotasiemia de causa renal o extrarrenal se puede establecer mediante la medición del K^+ en orina de 24 horas, o la relación K^+ urinario/creatinuria que, cuando es <20 meq o < 1 respectivamente, orientan hacia pérdidas extrarrenales de K^+ ⁽⁶¹⁾ (tabla 10).

La corrección de la hipopotasiemia deberá individualizarse según la causa y la severidad, con reposiciones orales para los casos leves y endovenosas para los moderados a severos, teniendo en cuenta que puede presentarse hiperpotasiemia durante el tratamiento en los casos de hipopotasiemias agudas y transitorias, en las que el mecanismo causante es la alteración en la relación LEC - LIC y no debido a un balance negativo del ión por lo que el monitoreo estrecho debe ser garantizado. En algunas situaciones, como en la intoxicación con bario, la hemodiálisis junto con las medidas de soporte, son la elección^(54-56,58).

Hiperpotasiemia

Aunque la hipopotasiemia es más frecuente, la hiperpotasiemia es generalmente más seria y menos bien tolerada. Una depleción de 200-400 meq/L de K^+ reducirá la concentración de K^+ en 1 meq/L, mientras que un exceso de sólo 100-200 meq/L aumentará el K^+ en 1 meq/L. En el escenario hospitalario puede presentarse en más del 10% de los casos^(56,62). La hiperpotasiemia se define como un $K^+ >5,5$ meq/L y puede ser dividida como leve (5,5-6,5 meq/L) con leves cambios electrocardiográficos

(ECG), moderada (6,6-8 meq/L) con ondas T picudas y severa (>8 meq/L) con QRS ensanchado, bloqueo aurículo-ventricular (AV) o arritmias ventriculares. No siempre el valor de K^+ se relaciona con las complicaciones, lo que parece obedecer más a la velocidad del aumento en el nivel de $K^{+(56)}$.

TABLA 10. ENFOQUE DIAGNÓSTICO DE LA ETIOLOGÍA DE LA HIPOPOTASIEMIA.

Anormalidad de laboratorio	Etiología
Hipopotasiemia y estado ácido base normal y $U_K \setminus U_{creat} < 2$	Cambio transcelular (ej. parálisis periódica tirotóxica y parálisis periódica familiar), reposición de vitamina B12 en anemia perniciosa.
Hipopotasiemia y acidosis metabólica con anión gap normal y $(U_{Na} + U_K) - U_{Cl} \geq -10$	Pérdidas de K gastrointestinales (ej. diarrea u otros fluidos intestinales ricos en bicarbonato).
Hipopotasiemia y acidosis metabólica con anión gap normal y $(U_{Na} + U_K) - U_{Cl} \leq -10$ y $U_K \setminus U_{creat} > 2$	Pérdidas de K^+ renales debido a acidosis tubular renal (ATR), ATR inducida por medicamentos.
Hipopotasiemia y alcalosis metabólica y $U_{Cl} < 20 \text{ mEq/L}$	Pérdida gastrointestinal de K, debido a vómito o succión nasogástrica. Diuréticos (U_{Cl} medido luego de resolverse el efecto diurético).
Hipopotasiemia y alcalosis metabólica y $U_{Cl} > 20 \text{ mEq/L}$	Diuréticos (U_{Cl} medido durante el efecto diurético). Aumento en el efecto mineralocorticoide.

Tomado y modificado de 4. $U_K = K^+$ urinario, $U_{Na} = Na^+$ urinario, $U_{Cl} = Cl^-$ urinario.

Entre las causas de hiperpotasiemia (**tabla 11**) se encuentran las relacionadas con liberación aumentada desde el músculo esquelético o los eritrocitos y las ocasionadas por la inadecuada captación del K^+ en el músculo. La causa más frecuente es el ejercicio intenso, predominantemente en individuos no entrenados o en personas con regulación a la baja de las bombas $Na, K\text{-ATPasa}$ como en la falla cardíaca, distrofia miotónica o enfermedad de McArdle. El daño muscular, los agonistas alfaadrenérgicos,

betabloqueadores, entre otros, se suman a las diferentes etiologías. Los glucósidos digitálicos causan inhibición de la Na,K-ATPasa que lleva a un deterioro en la captación celular de K^+ . La ingestión oral de K^+ raramente lleva a hiperpotasiemia, excepto cuando se combina con falla renal⁽⁶⁰⁾.

TABLA 11. CAUSAS DE HIPERPOTASIEMIA.

Pseudohiperpotasiemia	Ej. hemólisis, leucocitosis severa. Distal al torniquete.
Baja eliminación de K^+	Ej. falla renal aguda o crónica, hipoaldosteronismo, resistencia a la aldosterona, bloqueo de canales de Na^+
Aumento en el aporte de K^+	Ej. suplementos con K^+ , transfusiones masivas
Paso transcelular de K^+	Ej. insulinopenia, ejercicio, parálisis periódica hiperpotasiémica, medicamentos como digital y succinilcolina

En el escenario del cuidado crítico, la gran mayoría de los casos (80%) de hiperpotasiemia se presentan en pacientes con excreción de K^+ deteriorada por una condición médica o medicamentos en pacientes con algún grado de daño renal. Inicialmente se establecen los mecanismos de compensación pero un segundo evento como disminución en la perfusión, infección, obstrucción o un nuevo medicamento pueden precipitar la aparición de hiperpotasiemia manifiesta, especialmente en los casos de falla renal crónica⁽⁵⁶⁾.

En muchas situaciones se presentan dos posibles problemas. Primero, un aporte de agua y sodio disminuido al sistema colector distal. Esto puede ocurrir con la falla renal avanzada (depuración menor de 10 mL/minuto) o en una disminución del volumen circulante efectivo. La segunda situación es una aldosterona disminuida o poco eficaz. Ejemplo de este último problema es el uso de medicamentos como los antiinflamatorios no esteroides que causan un hipoaldosteronismo hiporeninémico por disminución de la tasa de filtración glomerular, aumento en la retención de sodio y supresión de renina vía inhibición de las prostaglandinas⁽⁵⁶⁾.

Aunque la hiperpotasiemia leve es casi siempre asintomática, la moderada o severa ponen en peligro la vida. Un nivel para considerar el inicio de la terapia farmacológica puede ser un K^+ arriba de 6,0 meq/L que con cambios en el ECG indica mayor urgencia en la instauración de la terapia^(57,62).

Aunque no se dispone de ensayos aleatorizados, la administración de cloruro o gluconato de calcio para prevenir o disminuir la aparición de arritmias mortales en los casos de hiperpotasiemia severa debe instaurarse lo más pronto posible. En el paciente con cambios ECG, el calcio estabiliza la membrana miocárdica. En la mayoría de las veces 1 g de calcio es suficiente pero se puede repetir en diez minutos una dosis igual si el riesgo es alto. Luego, la intervención con insulina y beta₂ agonistas que son los que tienen la más temprana respuesta (15-30 minutos) son lo indicado. El uso combinado de estos medicamentos tiene efectos mayores que cuando se utilizan como monoterapia. Los agonistas beta₂ son igualmente efectivos en todas las presentaciones. Se recomiendan 10 mg de salbutamol nebulizado y adicionar insulina regular 10 UI con 12,5 a 25 g de dextrosa^(57,62).

El uso de bicarbonato tiene una muy débil evidencia y sólo por opinión de expertos se sugiere su utilización en casos de acidez severa. Si pasadas una o dos horas luego de la terapia inicial no se ha logrado aumentar la diuresis o se ha instaurado la diálisis y el paciente persiste con hiperpotasiemia severa, se puede repetir o instaurar una infusión de insulina, aunque no hay evidencia conclusiva para ello. También se puede iniciar la terapia con resinas para captar potasio en el intestino⁽⁶²⁾.

La rápida identificación y un enfoque guiado por la fisiopatología ayudan a los clínicos a orientar la mayoría de casos de alteraciones del potasio que en el contexto de la urgencia requieren una aproximación cuidadosa y efectiva para la resolución del problema.