

## Hiperkalemia crónica, diagnóstico y manejo. Consenso colombiano

**Chronic hyperkalemia, diagnosis and management. Colombian consensus**

Jorge Rico-Fontalvo<sup>1\*</sup>, María J. Rodríguez-González<sup>2</sup>, Erica Y. Yama<sup>3</sup>, Catalina Gallego<sup>4</sup>, Juan Montejo-Hernández<sup>5</sup>, Erika M. Martínez<sup>6</sup>, John M. Lopera<sup>7</sup>, Luis Echeverría<sup>8</sup>, Rodrigo Daza<sup>9</sup>, José R. Pieschacón<sup>10</sup> y Efraín A. Gómez<sup>11</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Nefrología, Nephromedical IPS, Medellín, Antioquia; <sup>2</sup>Departamento de Cardiología, Unidad de Falla Cardiaca y Trasplante, La Cardio-IC, Bogotá, Cundinamarca; <sup>3</sup>Departamento de Nefrología, Clínica Colsanitas y Reina Sofía, Bogotá, Cundinamarca; <sup>4</sup>Departamento de Cardiología, Clínica CardioVID, Medellín, Antioquia; <sup>5</sup>Departamento de Nefrología, Nephromedical IPS, Medellín, Antioquia; <sup>6</sup>Departamento de Cardiología, Clínica Iberoamericana, Barranquilla, Atlántico; <sup>7</sup>Departamento de Nefrología, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Antioquia; <sup>8</sup>Departamento de Cardiología, Fundación Cardiovascular de Colombia, Bucaramanga, Santander; <sup>9</sup>Departamento de Nefrología, Caminos IPS, Cartagena, Bolívar; <sup>10</sup>Área de Epidemiología, Evidentias SAS, Bogotá, Cundinamarca; <sup>11</sup>Departamento de Cardiología, Fundación Clínica Shaio, Bogotá, Cundinamarca. Colombia

### Resumen

**Objetivo:** Generar recomendaciones para el diagnóstico, el manejo y el seguimiento de la hiperkalemia crónica. **Método:** Este consenso fue realizado por nefrólogos y cardiólogos siguiendo la metodología GRADE. **Resultados:** La hiperkalemia crónica puede definirse como una condición bioquímica, con o sin manifestaciones clínicas, caracterizada por una elevación recurrente de las concentraciones séricas de potasio que puede requerir una intervención farmacológica, no farmacológica o ambas. Puede clasificarse en leve ( $K^+ 5,0 \text{ a } < 5,5 \text{ mEq/l}$ ), moderada ( $K^+ 5,5 \text{ a } 6,0 \text{ mEq/l}$ ) o grave ( $K^+ > 6,0 \text{ mEq/l}$ ). Su incidencia y prevalencia no han sido claramente determinadas. Se consideran factores de riesgo la enfermedad renal crónica, la insuficiencia cardiaca crónica, la diabetes mellitus, la edad  $\geq 65$  años, la hipertensión arterial y el tratamiento con inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (iSRAA), entre otros. No hay consenso sobre el manejo de la hiperkalemia crónica. Se sugiere identificar y eliminar o controlar los factores de riesgo, brindar asesoramiento sobre la ingesta de potasio y, para quien esté indicado, optimizar la terapia con iSRAA, administrar aglutinantes orales del potasio y corregir la acidosis metabólica. **Conclusiones:** Se recomienda prestar atención al diagnóstico, el manejo y el seguimiento de la hiperkalemia crónica, en especial en los pacientes con factores de riesgo.

**Palabras clave:** Hiperkalemia. Incidencia. Factores de riesgo. Quelantes. Algoritmos.

### Abstract

**Objective:** Generate recommendations for the diagnosis, management, and follow-up of chronic hyperkalemia. **Method:** This consensus was made by nephrologists and cardiologists following the GRADE methodology. **Results:** Chronic hyperkalemia can be defined as a biochemical condition with or without clinical manifestations characterized by a recurrent elevation of serum potassium levels that may require pharmacological and or non-pharmacological intervention. It can be classified as mild ( $K^+ 5.0 \text{ to } < 5.5 \text{ mEq/L}$ ), moderate ( $K^+ 5.5 \text{ to } 6.0 \text{ mEq/L}$ ) or severe ( $K^+ > 6.0 \text{ mEq/L}$ ). Its incidence and prevalence have

**\*Correspondencia:**

Jorge Rico-Fontalvo  
E-mail: jorgericof@yahoo.com

Fecha de recepción: 26-07-2023

Fecha de aceptación: 14-09-2023

DOI: 10.24875/ACM.23000160

Disponible en internet: 30-10-2023

Arch Cardiol Mex. 2023;93(Supl):1-12

[www.archivoscardiologia.com](http://www.archivoscardiologia.com)

1405-9940 / © 2023 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

yet to be determined. Risk factors: chronic kidney disease, chronic heart failure, diabetes mellitus, age  $\geq$  65 years, hypertension, and drugs that inhibit the renin angiotensin aldosterone system (RAASi), among others. There is no consensus for the management of chronic hyperkalemia. The suggested pattern for patients is to identify and eliminate or control risk factors, provide advice on potassium intake and, for whom it is indicated, optimize RAASi therapy, administer oral potassium binders and correct metabolic acidosis. **Conclusions:** The recommendation is to pay attention to the diagnosis, management, and follow-up of chronic hyperkalemia, especially in patients with risk factors.

**Keywords:** Hyperkalemia. Incidence. Risk factors. Chelating agents. Algorithms.

## Introducción

A la fecha no hay consenso en la literatura mundial sobre la definición y la clasificación de la hiperkalemia crónica, y la información disponible varía considerablemente debido a los diferentes puntos de corte para definirla. Las guías de práctica clínica (GPC) y los consensos existentes no son del todo específicos al referirse a las estrategias de tratamiento a largo plazo para la hiperkalemia crónica. Es frecuente ver que se retiran de forma definitiva los inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (iSRAA) en presencia de un episodio de hiperkalemia, no siempre guiados por la mejor evidencia disponible, y en muchos casos sacrificando los beneficios a largo plazo de estos fármacos.

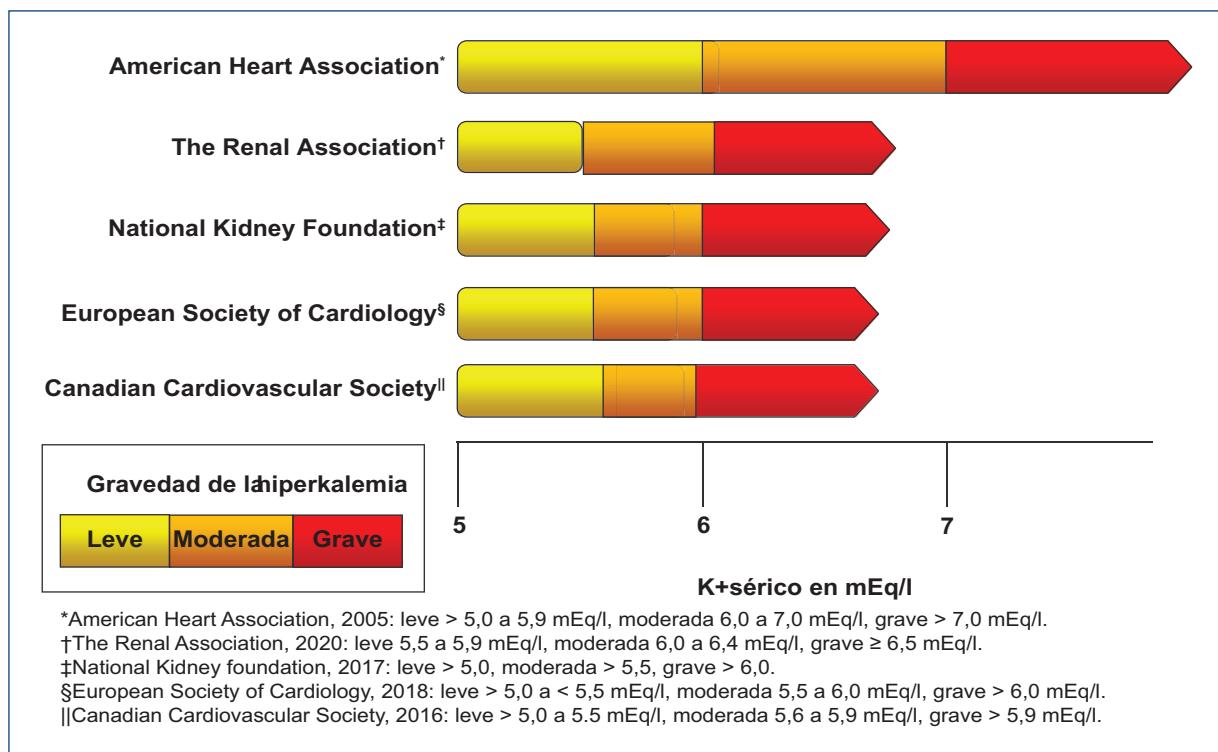
Este consenso tiene como objetivo definir y clasificar la hiperkalemia crónica, determinar basándose en los datos existentes cuáles son su prevalencia y su incidencia en poblaciones de riesgo (pacientes con enfermedad renal crónica [ERC], insuficiencia cardiaca [IC] o diabetes mellitus [DM], y edad  $\geq$  65 años), determinar cuáles son los factores de riesgo para su desarrollo, generar recomendaciones para el tratamiento (farmacológico y no farmacológico), recomendar estrategias para el manejo de los iSRAA en las mencionadas poblaciones con riesgo de hiperkalemia y elaborar algoritmos que sirvan de guía para el manejo de los pacientes, contribuyendo al uso racional de los recursos destinados a la atención de esta patología.

La hiperkalemia se clasifica como aguda o crónica. La hiperkalemia aguda representa un evento único, que ocurre durante horas o días y generalmente requiere tratamiento de emergencia, mientras que la hiperkalemia crónica se desarrolla en el transcurso de semanas a meses, puede ser persistente o aparecer periódicamente, y requiere un tratamiento ambulatorio continuo<sup>1</sup>. La hiperkalemia aguda es causada por una liberación anormal de potasio ( $K^+$ ) de las células, a menudo debido a un trauma, acidosis metabólica o estados hemolíticos, y requiere atención inmediata. La hiperkalemia crónica se debe al deterioro del proceso de excreción de  $K^+$  o el aumento de la carga de  $K^+$  (o ambas

condiciones), y requiere una atención continua para corregir las alteraciones subyacentes en el equilibrio del  $K^+$  (intervenciones no farmacológicas y farmacológicas)<sup>2</sup>. La hiperkalemia crónica se ha definido como episodios recurrentes de concentraciones séricas elevadas de  $K^+$  que requieren una terapia de mantenimiento continua; sin embargo, según el informe KDIGO (*Kidney Disease Improving Global Outcomes*) de 2020 no hay consenso sobre qué frecuencia, gravedad y duración de estos episodios describen la cronicidad<sup>3</sup>. No existe una definición de hiperkalemia basada en los valores séricos de  $K^+$  universalmente aceptada, aunque asociaciones científicas de todo el mundo han hecho esfuerzos para estandarizar la clasificación (Fig. 1).

Se recomienda que ante un valor de  $K^+$  sérico elevado se descarte la presencia de una pseudohiperkalemia, la cual se define como un aumento artificial del  $K^+$  sérico debido a su liberación de las células durante o después de la venopunción, que puede ser causado por un aumento del flujo de salida de  $K^+$  del músculo local al apretar el puño, una prolongación del tiempo de torniquete, una trombocitosis, una leucocitosis, una eritrocitosis o un retraso en el procesamiento de la muestra<sup>4</sup>.

La prevalencia y la incidencia de la hiperkalemia no han sido claramente determinadas, a pesar de tratarse de una anomalía con consecuencias que pueden ser mortales. Hay una gran cantidad de estudios de baja a moderada calidad que ofrecen datos variables de acuerdo con el escenario clínico y con el umbral de la concentración sérica del  $K^+$  considerado. Una reciente revisión sistemática de la literatura con metaanálisis<sup>5</sup> proporciona información que incluye y resume lo hasta ahora publicado sobre la incidencia y la prevalencia de la hiperkalemia, y estima la prevalencia en adultos en un 9.6% (rango: 8,7% a 10,6%) y la incidencia en 8,0 casos por 100 personas/año (rango: 7,2 a 8,9). Los datos detallados de prevalencia e incidencia, de acuerdo con los puntos de corte del  $K^+$  sérico y por grupos de riesgo, se muestran en la tabla 1 y en las figuras 1 a 12 del material suplementario.



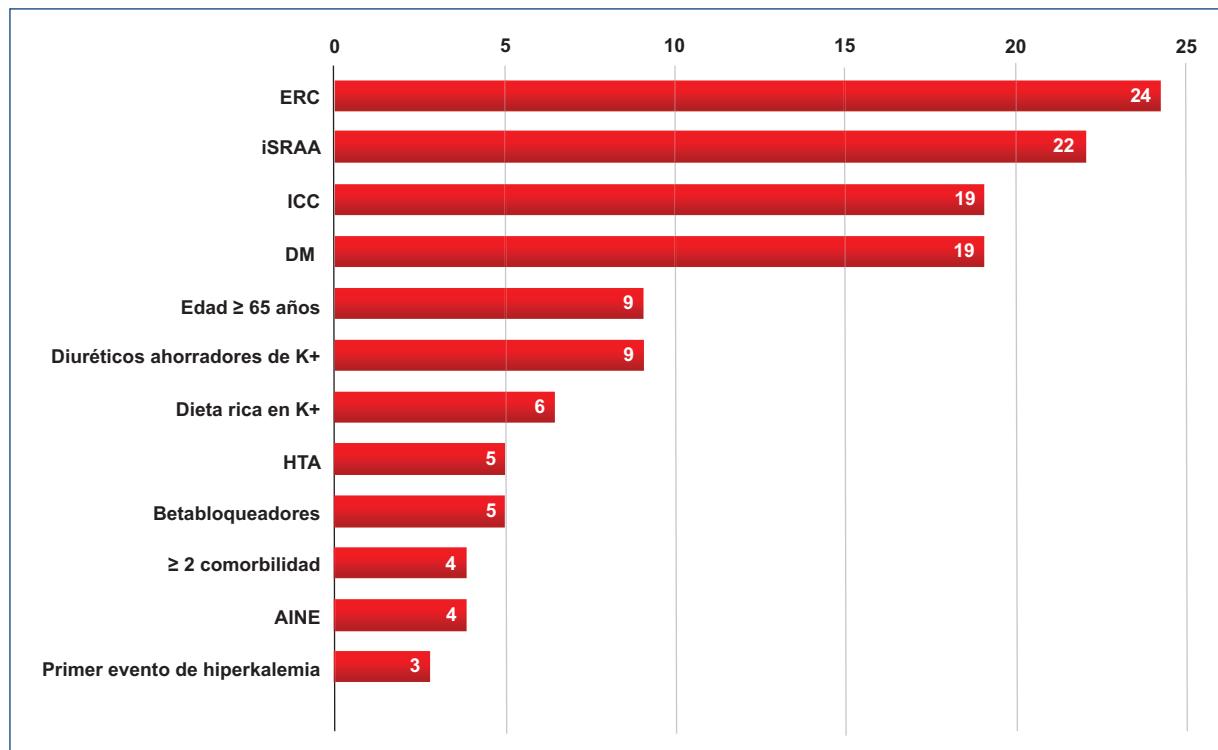
**Figura 1.** Clasificación de la hiperkalemia de acuerdo con las concentraciones séricas de potasio.

Son varios los factores considerados como de riesgo para el desarrollo de hiperkalemia crónica:

- Enfermedad renal crónica: el riesgo de hiperkalemia aumenta progresivamente a medida que disminuye la tasa de filtración glomerular<sup>6</sup>. En los pacientes con ERC se consideran factores de riesgo de hiperkalemia crónica la ingesta de K<sup>+</sup>, la acidosis metabólica, el tratamiento con iSRAA, la DM, la IC, la enfermedad arterial coronaria, la enfermedad vascular periférica, la edad avanzada y la utilización de anti-inflamatorios no esteroideos (AINE)<sup>2</sup>. Un estudio longitudinal que siguió 752 pacientes con ERC durante 3 años halló que tener un primer episodio de hiperkalemia, DM, una disminución de la tasa de filtración glomerular o tratamiento con iSRAA incrementan el riesgo de hiperkalemia<sup>7</sup>.
- Insuficiencia cardíaca: un estudio de cohorte realizado en Dinamarca que incluyó 31.649 pacientes con IC encontró que el 39% experimentaron al menos un episodio de hiperkalemia en los siguientes 2 años. Los riesgos de experimentar un segundo, tercero o cuarto evento fueron del 43%, el 54% y el 60%, respectivamente. De los pacientes con IC y ERC en estadio 3a, 3b, 4 o 5, el 26%, el 35%, el 44% y el 48%, respectivamente, experimentaron hiperkalemia

durante el primer año. Los factores de riesgo de hiperkalemia más importantes en los pacientes con IC incluyen la ERC (razón de prevalencia: 1,46; intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 1,43-1,49), la DM (razón de prevalencia: 1,38; IC95%: 1,32-1,45) y el uso de espironolactona (razón de prevalencia: 1,48; IC95%: 1,42-1,54)<sup>8</sup>.

- Diabetes mellitus: la deficiencia de insulina y la hipertonoidad que genera la diabetes no controlada llevan una capacidad disminuida para desplazar el K<sup>+</sup> al espacio intracelular y, por lo tanto, aparece hiperkalemia<sup>9</sup>. En los pacientes diabéticos, la hiperkalemia es más prevalente si además presentan ERC (razón de prevalencia: 1,74; IC95%: 1,68-1,81), IC (razón de prevalencia: 2,35; IC95%: 2,18-2,54), uso de inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (iECA) (razón de prevalencia: 1,24; IC95%: 1,20-1,28), uso de espironolactona (razón de prevalencia: 2,68; IC95%: 2,48-2,88) o toma de suplementos de K<sup>+</sup> (razón de prevalencia: 1,59; IC95%: 1,52-1,67)<sup>10</sup>.
- Tratamiento con iSRAA (incluye iECA, bloqueadores de los receptores de la angiotensina y antagonistas de los receptores de mineralocorticoïdes): son varios los estudios y los autores que asocian la hiperkalemia con los iSRAA<sup>11-15</sup>.



**Figura 2.** Factores de riesgo de hiperkalemia y porcentaje según diferentes autores en la literatura. AINE: antiinflamatorios no esteroideos; DM: diabetes mellitus; ERC: enfermedad renal crónica; HTA: hipertensión arterial; ICC: insuficiencia cardiaca congestiva; iSRAA: inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

- Edad avanzada: se considera un factor de riesgo para hiperkalemia<sup>16</sup>. La prevalencia de hiperkalemia incrementa con la edad, desde valores del 0,31-0,47% a los 20-24 años hasta del 4,39-8,43% en los mayores de 85 años<sup>17</sup>.
- Comorbilidad: una combinación de factores de riesgo, como la DM, la edad avanzada, la ERC, la hipertensión arterial (HTA) y el uso de fármacos que elevan el K+, ponen a los pacientes con IC en un riesgo considerable de hiperkalemia<sup>14</sup>.
- Otros fármacos: se considera que potencian el riesgo de hiperkalemia la trimetoprima-cotrimoxazol, los suplementos de K+, los AINE, los betabloqueadores no selectivos, la digoxina y los diuréticos ahorradores de K+.
- Dieta rica en potasio: las dietas hiponatrémicas con sustitutos de la sal, a menudo indicadas en pacientes con ERC, son ricas en K+. Se recomienda una dieta baja en K+ en los pacientes con ERC en estadio avanzado para reducir el riesgo de hiperkalemia<sup>18</sup>. Sin embargo, la conferencia KDIGO encontró que la evidencia directa que respalda un vínculo entre la ingesta por la dieta de K+ y la concentración sérica

de K+ es limitada y se necesitan estudios interventionales para determinar las recomendaciones óptimas para la ingesta de K+ en los pacientes con ERC<sup>3</sup>. Véase en la figura 2 un resumen de los factores de riesgo para el desarrollo de hiperkalemia crónica, e información adicional en la tabla 2 del material suplementario 2.

Los episodios prolongados o repetitivos de hiperkalemia se asocian de manera independiente con resultados adversos<sup>13,19</sup>. Por lo tanto, una vez que se trata la hiperkalemia y se alcanza la normokalemia, el objetivo del tratamiento es prevenir futuras recurrencias. Las pautas de tratamiento varían, pero en términos generales se recomienda, para prevenir las recurrencias, identificar, corregir, controlar y tratar los factores de riesgo modificables (p. ej., la acidosis) y la comorbilidad que conduce a hiperkalemia (ERC, IC, HTA, DM); disminuir la ingesta de K+ en la dieta; revisar la medicación del paciente y suspender temporalmente, reducir o reemplazar los fármacos que incrementan las concentraciones de K+; aumentar la excreción urinaria de K+ con diuréticos de asa o tiazídicos y su eliminación fecal con aglutinantes del K+; y realizar un control

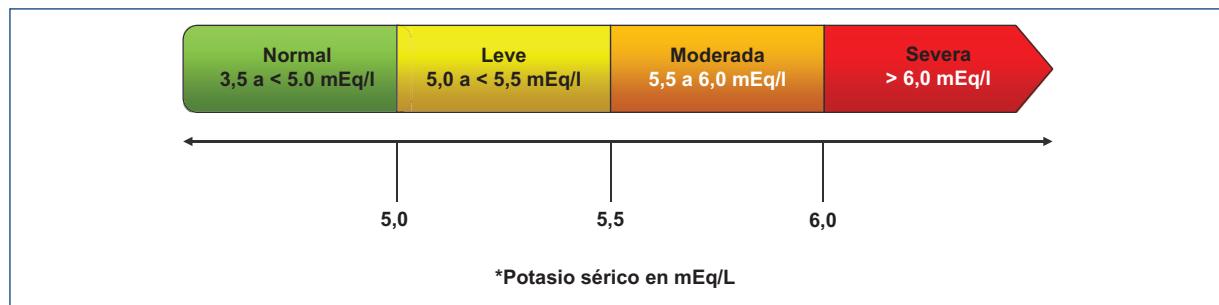
periódico del K<sup>+</sup> sérico<sup>20</sup>. El uso de los más nuevos aglutinantes del K<sup>+</sup> puede permitir continuar y optimizar la terapia con iSRAA en presencia de hiperkalemia crónica, manteniendo el efecto protector cardiorrenal en los pacientes con ERC y enfermedad cardiovascular<sup>21</sup>. La interrupción o la reducción de los iSRAA puede provocar resultados cardiorrenales adversos, y las pautas actuales difieren con respecto a las recomendaciones sobre cuándo reiniciar el iSRAA<sup>15</sup>. La eficacia del ciclosilicato de sodio y zirconio y del patiromer ha sido documentada en estudios clínicos<sup>22-24</sup>, mientras que los datos clínicos para el sulfonato de poliestireno sódico y el sulfonato de poliestireno cálcico son limitados. El National Institute for Health and Care Excellence (NICE) ha proporcionado recomendaciones con respecto al uso de ciclosilicato de sodio y zirconio y de patiromer para el tratamiento de la hiperkalemia aguda y crónica, indicando que estos agentes pueden ser considerados para su uso junto con la atención estándar<sup>25,26</sup>. La terapia a largo plazo con aglutinantes del K<sup>+</sup> en pacientes con hiperkalemia crónica puede ser considerada<sup>15</sup>. La interrupción o la reducción de los iSRAA puede provocar resultados cardiorrenales adversos, y las pautas actuales difieren con respecto a las recomendaciones sobre cuándo reiniciar el iSRAA<sup>15</sup>.

## Método

El grupo de consenso estuvo conformado por médicos especialistas expertos en nefrología y cardiología. Las preguntas preliminares fueron formuladas por los líderes del consenso y sometidas a discusión por el panel. Finalmente se definieron seis preguntas con las cuales estuvieron de acuerdo todos los integrantes del panel. La graduación de los desenlaces de interés para cada pregunta a responder en el consenso siguió la metodología GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*)<sup>27</sup>. Se consideraron desenlaces críticos (clave para la toma de decisiones) la mortalidad por todas las causas, la mortalidad por causa cardiovascular y los eventos adversos de grado 3-4. Una vez definidas las preguntas, se diseñó una búsqueda sistemática de la literatura de los últimos 10 años utilizando términos MeSH (*Medical Subject Headings*) en las plataformas PUBMED, OVID, Cochrane, GIM, L-OVE (Epistemonikos). La búsqueda fue escalonada, iniciando con revisiones sistemáticas de la literatura y GPC que respondieran a las preguntas. Si no se encontraba información, se procedía a buscar estudios primarios y en último caso estudios

observacionales que aportaran información relevante. Adicionalmente se revisaron las referencias de las revisiones sistemáticas de la literatura y de las GPC. Las búsquedas fueron realizadas por un experto en bioinformática (fecha de última actualización: 30 de marzo de 2023). (Véanse las estrategias y los resultados de las búsquedas en la tablas 3 a 13 del material suplementario 3). Todas las preguntas planteadas por el consenso obtienen respuesta en revisiones sistemáticas de la literatura, GPC y estudios clínicos aleatorizados. La evaluación de la calidad metodológica de los estudios, en conjunto con las estimaciones del efecto observado en cada caso para los desenlaces definidos como críticos, sirvieron para aportar a la evaluación de la calidad global de la evidencia que se realizó siguiendo la aproximación GRADE<sup>28</sup>. A partir de la evaluación de la evidencia, siguiendo los lineamientos GRADE, se elaboraron las tablas de resumen de hallazgos, que incluyeron los principales desenlaces definidos como de interés para cada pregunta<sup>27</sup>. Estas tablas hacen parte del protocolo desarrollado para cada pregunta. Los protocolos incluyen la pregunta, la estrategia de búsqueda, la descripción de los resultados de la búsqueda, una breve reseña de los estudios identificados para cada aspecto de interés y su calidad metodológica, y la tabla de resumen de hallazgos GRADE para soportar al panel en la formulación de recomendaciones. Para determinar la importancia de los desenlaces se siguió también la aproximación GRADE<sup>28</sup> (véase la tabla 14 del material suplementario 4). La calidad de la evidencia refleja el grado de confianza que tenemos en que la estimación de un efecto es adecuada para apoyar una recomendación. Aunque la calidad de la evidencia es un espectro continuo, GRADE propone una clasificación en cuatro categorías: alta, moderada, baja y muy baja. Para la graduación de la fuerza y la dirección de las recomendaciones se siguió la metodología GRADE. Basándose en el juicio que se obtuvo sobre cada uno de los aspectos presentados y el balance entre riesgos y beneficios (tras la discusión de las consecuencias deseables y no deseables de las intervenciones a recomendar), el panel formuló las recomendaciones siguiendo los criterios GRADE<sup>28</sup> (véanse las tablas 15 y 16 del material suplementario 5).

Todos los miembros del panel recibieron por correo electrónico con anticipación los protocolos de cada una de las preguntas con toda la información recopilada como el insumo para generar las recomendaciones durante las reuniones. Siguiendo la metodología de consenso formal de la *Guía Metodológica para la Elaboración de Guías de Atención Integral en el Sistema*



**Figura 3.** Clasificación de la hiperkalemia crónica de acuerdo con su gravedad.

General de Seguridad Social de Salud Colombiano<sup>29</sup>, se escogió la modalidad de panel de expertos para facilitar la discusión de la evidencia y poder elaborar unas recomendaciones. El panel de expertos estuvo conformado por 10 especialistas (2 líderes y 8 miembros). Se realizaron cuatro reuniones con los miembros del panel de 4 horas cada una (una presencial y tres virtuales), la primera para definir las preguntas y las otras tres para generar las recomendaciones. Las reuniones fueron lideradas por un experto en metodología. Las recomendaciones finales, luego de su elaboración y discusión en reunión del panel, fueron votadas. Para ser aceptadas, se acordó desde el inicio que el acuerdo debía ser  $\geq 80\%$  del total de los integrantes del panel. El 100% de los participantes del panel fueron aptos para votar todas las preguntas. Las votaciones se realizaron durante las reuniones. (Véase la Fig. 13 del material suplementario 6.) Posteriormente se generó el documento definitivo del consenso. El consenso será actualizado cada 3 años si hay evidencia nueva que modifique las recomendaciones.

## Resultados

Pregunta 1: ¿cuáles son la definición y la clasificación de la hiperkalemia crónica?

Definición: la hiperkalemia crónica es una condición bioquímica, con o sin manifestaciones clínicas, que se caracteriza por unas concentraciones séricas elevadas de  $K^+$  de forma recurrente, y que podría requerir una intervención farmacológica y no farmacológica.

Certeza en la evidencia muy baja. Votación del panel a favor de la definición 100%.

Clasificación: a pesar de no existir un consenso universal sobre los umbrales de  $K^+$ , un valor real  $\geq 5$  mEq/l debería ser verificado con una segunda medición (para excluir la pseudohiperkalemia). Como punto de corte para definir la hiperkalemia, este es el mayormente

aceptado. La hiperkalemia crónica puede ser clasificada en leve ( $K^+ 5,0 \text{ a } < 5,5 \text{ mEq/l}$ ), moderada ( $K^+ 5,5 \text{ a } 6,0 \text{ mEq/l}$ ) o grave ( $K^+ > 6,0 \text{ mEq/l}$ ) (Fig. 3). Independientemente de los puntos de corte establecidos para clasificar la hiperkalemia en leve, moderada o grave, deben primar el contexto clínico del paciente y su comorbilidad.

Certeza en la evidencia muy baja. Votación del panel a favor de la clasificación 100%.

Pseudohiperkalemia: se define como una elevación artificial del  $K^+$  sérico como consecuencia de su liberación de las células durante o después de la venopunción. Puede ocurrir debido a la toma o el procesamiento de la muestra, hemólisis, alto recuento de glóbulos blancos, plaquetas altas o síndrome de lisis celular<sup>4</sup>.

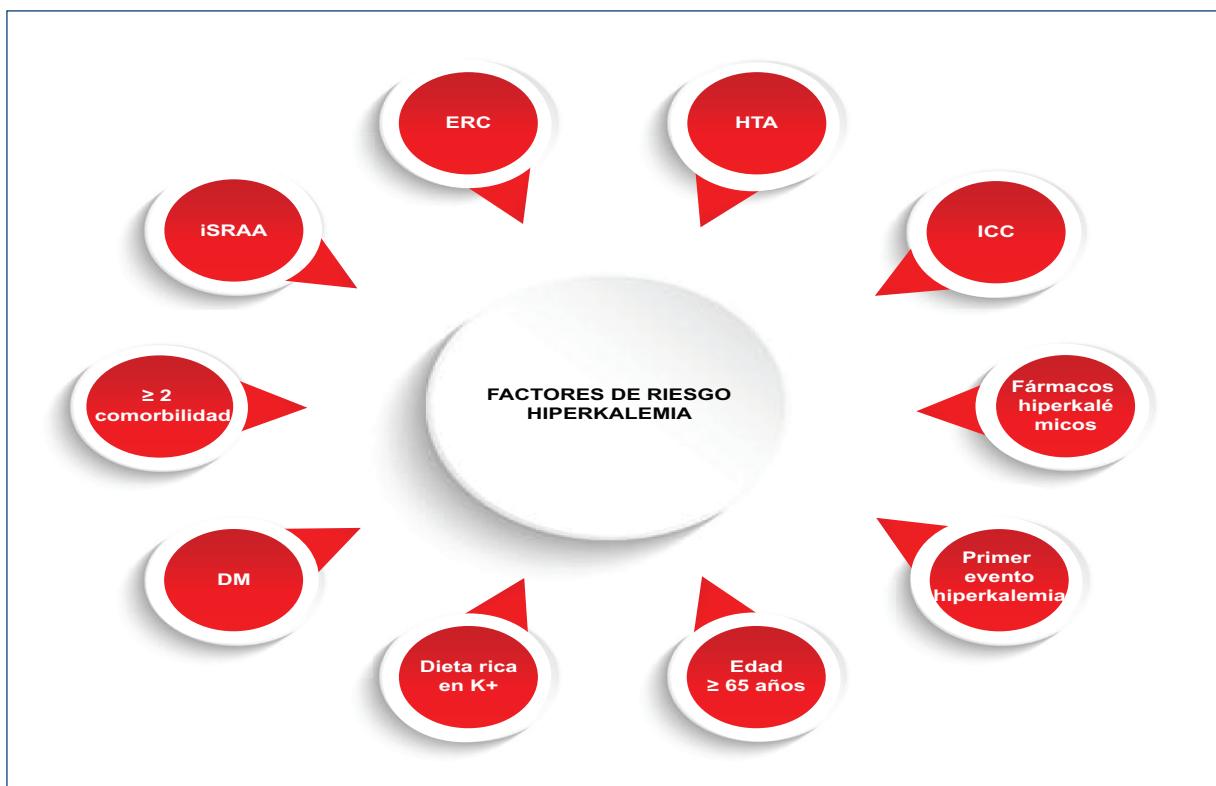
Certeza en la evidencia muy baja. Votación del panel a favor de la definición 100%.

Pregunta 2: ¿cuáles son la prevalencia y la incidencia de la hiperkalemia crónica en las poblaciones de riesgo (pacientes con ERC, IC, DM, edad  $\geq 65$  años) y cuáles son los factores de riesgo para desarrollarla?

Prevalencia e incidencia: la prevalencia y la incidencia de la hiperkalemia no han sido claramente determinadas, a pesar de tratarse de una anomalía con consecuencias que pueden ser mortales. Hay una gran cantidad de estudios de baja a moderada calidad que ofrecen datos que varían de acuerdo con el escenario clínico y con el umbral de concentración sérica de  $K^+$  considerado. Una revisión sistemática de la literatura con metaanálisis<sup>5</sup> incluye y resume lo hasta ahora publicado sobre el tema. La prevalencia y la incidencia de la hiperkalemia podrían estar subestimadas debido a la falta de monitoreo sistemático del  $K^+$ .

Prevalencia de la hiperkalemia (definida como  $K^+ \geq 5$  mEq/l) según la literatura:

- Población general: 0,035% a 9,6%.
- ERC: 6,35% a 28%.
- IC: 3,6% a 13,4%.
- DM: 3,89% a 27,2%.



**Figura 4.** Factores de riesgo para el desarrollo de la hiperkalemia crónica. DM: diabetes mellitus; ERC: enfermedad renal crónica; HTA: hipertensión arterial; ICC: insuficiencia cardiaca congestiva; iSRAA: inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

- Tratamiento con iSRAA: 9,7% a 14,2%.
- Edad  $\geq 65$  años: 2,6% a 8,43%.  
*Certeza de la evidencia baja a moderada. Votación a favor 100%.*  
Incidencia de la hiperkalemia (definida como  $K^+ \geq 5$  mEq/l) según la literatura:
  - Población general: 0,96 a 5,9 casos por 100 personas/año\*.
  - ERC: 7 a 19 casos por 100 personas/año.
  - IC: 12,57 a 13,3 casos por 100 personas/año.
  - DM: 4 a 5 casos por 100 personas/año.
  - Tratamiento con iSRAA: 6 a 7,6 casos por 100 personas/año.
  - Edad  $\geq 65$  años: 2,4 casos por 100 personas/año.
- \*Estos valores de incidencia en población general corresponden a un punto de corte de  $K^+ \geq 5,5$  mEq/l.  
*Certeza de la evidencia baja a moderada. Votación a favor 100%.*
- Factores de riesgo: se consideran factores de riesgo para el desarrollo de hiperkalemia crónica (Figs. 4) los siguientes:
  - ERC. *Certeza en la evidencia moderada.*
  - IC crónica. *Certeza en la evidencia moderada.*

- DM. *Certeza en la evidencia moderada.*
- Edad  $\geq 65$  años. *Certeza en la evidencia moderada.*
- HTA. *Certeza en la evidencia moderada.*
- Comorbilidad (ERC, IC, DM y HTA). *Certeza en la evidencia moderada.*
- Tratamiento con iSRAA. *Certeza en la evidencia moderada.*
- Tratamiento con trimetoprima-sulfametoazol, suplementos de  $K^+$ , AINE, betabloqueadores no selectivos, digoxina, diuréticos ahorradores de  $K^+$  e inhibidores de la calcineurina. *Certeza en la evidencia moderada.*
- Tener un primer evento de hiperkalemia. *Certeza en la evidencia baja.*
- Dieta rica en  $K^+$ . *Certeza en la evidencia muy baja.*  
*Certeza en la evidencia: véase a continuación de cada factor de riesgo. Votación del panel a favor 100%.*

Pregunta 3: ¿cuál es el tratamiento para los pacientes con hiperkalemia crónica?

Recomendaciones:

- No hay un consenso universalmente aceptado sobre el manejo de la hiperkalemia crónica. Es común ver

en la práctica clínica general que, frente a una hipercalemia, se reduzca la dosis o se suspendan los iSRAA, lo cual puede tener efectos en los desenlaces más importantes para el paciente (p. ej., aumento de la mortalidad y de las hospitalizaciones, empeoramiento de la IC, etc). Por lo tanto, los iSRAA solo deberían ser temporalmente suspendidos en caso de episodios de hipercalemia con repercusiones clínicas que amenacen la vida del paciente. *Certeza en la evidencia moderada.*

- Una vez que a un paciente se le diagnostica hipercalemia, después de tratar de forma aguda el objetivo es prevenir el futuro desarrollo de una hipercalemia recurrente. *Certeza en la evidencia moderada.*

- Se sugiere que, de acuerdo con el contexto clínico, el tratamiento involucre diferentes profesionales de la salud (nefrólogo, cardiólogo, internista, médico familiar, médico general, nutricionista, enfermera, químico farmacéutico y trabajador social). *Certeza en la evidencia baja.*
- Las opciones para tratar la hipercalemia crónica en pacientes con una concentración sérica de  $K^+$  «comprobada»  $\geq 5$  mEq/l recurrente son:
  - Identificar y eliminar, o controlar, los factores de riesgo para la hipercalemia crónica. *Certeza en la evidencia moderada a baja.*
  - Asesoramiento individualizado sobre la ingesta de  $K^+$  por personal calificado. *Certeza en la evidencia muy baja.*
  - Y cuando esté indicado:
    - Optimizar la terapia con iSRAA. *Certeza en la evidencia moderada.*
    - Administrar aglutinantes orales del  $K^+$  (véanse las pautas de dosificación de los diferentes aglutinantes del  $K^+$  en el material suplementario 7). *Certeza en la evidencia muy baja para los antiguos aglutinantes y moderada para los nuevos.*
    - Corregir la acidosis metabólica. *Certeza en la evidencia baja.*

*Recomendación condicional a favor de las recomendaciones. Véase la certeza de la evidencia después de cada una de las recomendaciones. Votación a favor de la recomendación 100%.*

Pregunta 4: ¿cuáles son las estrategias recomendadas para el manejo con iSRAA en las poblaciones con riesgo de hipercalemia (ERC, IC, DM, edad  $\geq 65$  años)?

Recomendaciones:

- El uso de iSRAA ha sido indicado en diferentes GPC para pacientes con HTA, IC, enfermedad arterial

coronaria estable y ERC. *Recomendación fuerte a favor de la intervención. Certeza en la evidencia alta.*

- Se recomienda, de acuerdo con las GPC, vigilar la aparición de hipercalemia al iniciar o titular la dosis de un iSRAA, en especial si se administra junto con un fármaco que afecte la concentración de  $K^+$  (trimetoprima-sulfametoazol, suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos de la sal, AINE, betabloqueadores no selectivos, digoxina). *Recomendación fuerte a favor de la intervención. Certeza en la evidencia alta.*
- Los iSRAA solo deberían ser temporalmente suspendidos en caso de episodios de hipercalemia con repercusiones clínicas que amenacen la vida del paciente. *Recomendación fuerte a favor de la intervención. Certeza en la evidencia alta.*
- Véanse las recomendaciones específicas del manejo de los iSRAA de acuerdo con la concentración del  $K^+$  en los algoritmos de tratamiento (Figs. 5 y 6). *Recomendación fuerte a favor. Véase la certeza de la evidencia a continuación de cada recomendación. Votación a favor de la recomendación 100%.*

Pregunta 5: ¿cuáles son los algoritmos de tratamiento propuestos en pacientes con hipercalemia crónica en las poblaciones de riesgo de hipercalemia (ERC, IC, DM, edad  $\geq 65$  años)?

Recomendaciones:

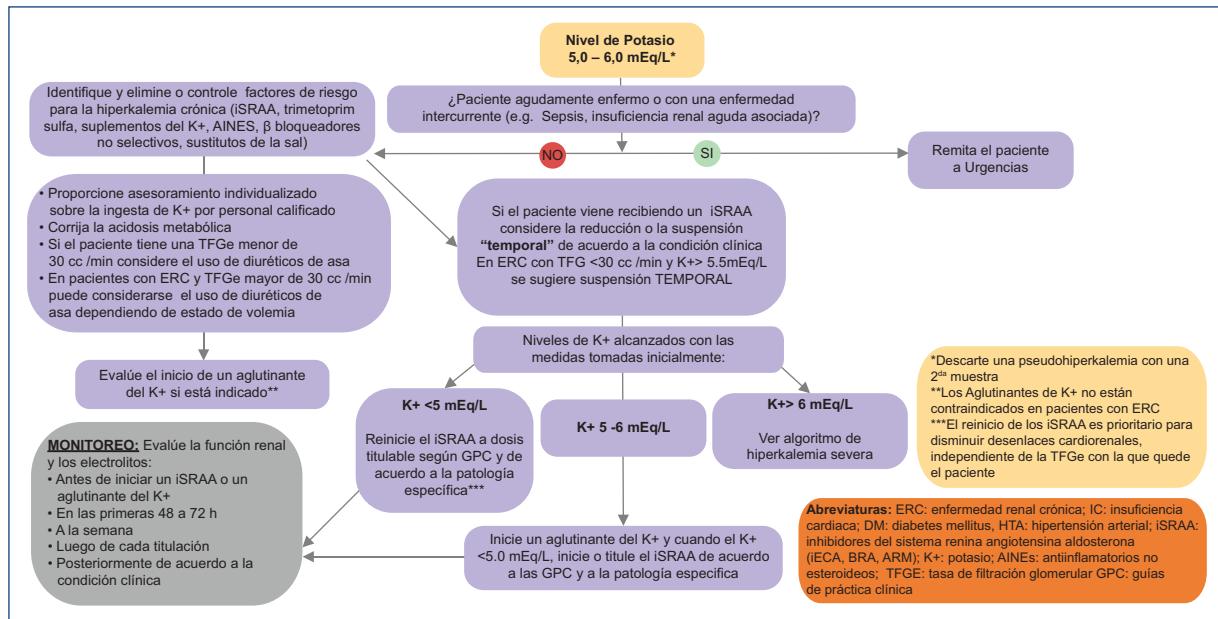
Véanse los algoritmos en las **figuras 5 y 6**.

*Recomendaciones condicionales a fuertes a favor. Certeza de la evidencia moderada a alta. Votación a favor de la recomendación 100%.*

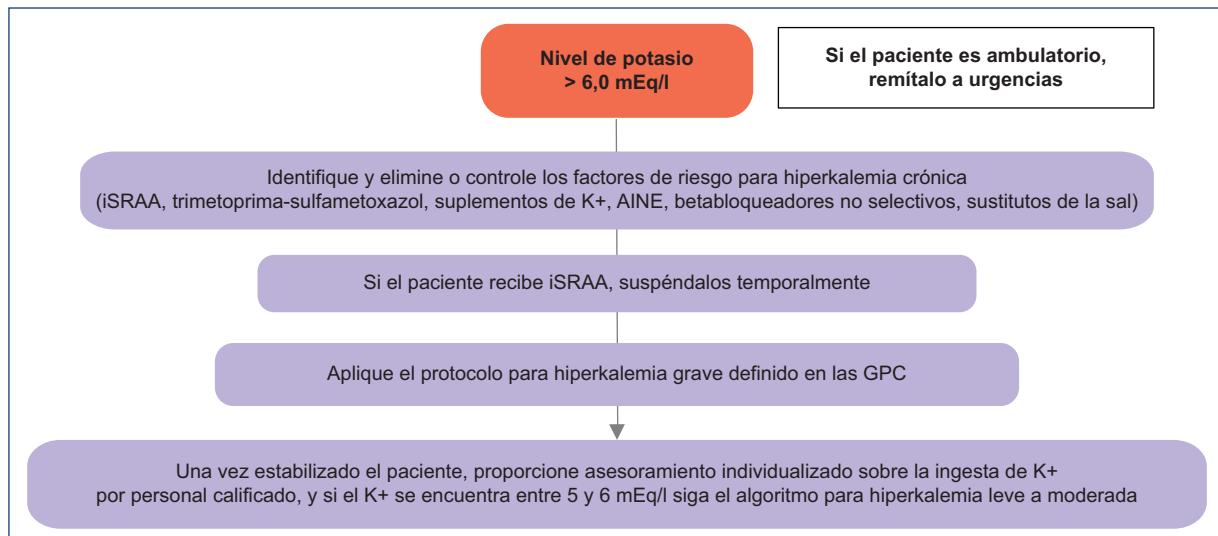
## Discusión

Definir la hipercalemia crónica es el primer paso para poder diagnosticarla y decidir cuándo y cómo tratarla utilizando las mejores opciones disponibles. Al no existir un consenso universal sobre los umbrales de concentración, y conociendo todos los esfuerzos hasta ahora realizados para clasificar la hipercalemia, consideramos un valor real del  $K^+ \geq 5$  mEq/l (descartando una pseudohipercalemia) como punto de corte para definir la hipercalemia (es el más utilizado en la actualidad en los estudios clínicos aleatorizados). La hipercalemia crónica se clasifica en leve ( $K^+ 5,0$  a  $< 5,5$  mEq/l), moderada ( $K^+ 5,5$  a  $6,0$  mEq/l) o grave ( $K^+ > 6,0$  mEq/l); sin embargo, siempre deben primar el contexto clínico del paciente y su comorbilidad.

No contamos con datos locales sobre la prevalencia y la incidencia de la hipercalemia crónica, por lo que



**Figura 5.** Manejo de la hiperkalemia crónica (recurrente) de leve a moderada en pacientes de riesgo (enfermedad renal crónica, insuficiencia cardiaca, diabetes *mellitus*, hipertensión arterial, edad  $\geq 65$  años). AINE: antiinflamatorios no esteroideos; ERC: enfermedad renal crónica; GPC: guías de práctica clínica; iSRAA: inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona; TFG: tasa de filtración glomerular.



**Figura 6.** Manejo de la hiperkalemia crónica (recurrente) grave en pacientes de riesgo (enfermedad renal crónica, insuficiencia cardiaca, diabetes *mellitus*, hipertensión arterial, edad  $\geq 65$  años). AINE: antiinflamatorios no esteroideos; GPC: guías de práctica clínica; iSRAA: inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

acudimos a la mejor evidencia global disponible. Son varios los estudios que han tratado de contestar esta pregunta, muchos de ellos de baja a moderada calidad y con datos que varían dependiendo del contexto clínico y del umbral de K<sup>+</sup> utilizado.

El manejo del paciente con hiperkalemia crónica debería involucrar diferentes especialidades, y a pesar de no existir un consenso universalmente aceptado sobre el tratamiento de la hiperkalemia crónica, se acepta que el control de los factores de riesgo (ERC, IC, DM, edad

≥ 65 años, iSRAA, AINE, otros fármacos que incrementan el K<sup>+</sup> y una dieta rica en K<sup>+</sup>) es el primer paso, seguido de asesoría y apoyo sobre la ingesta de K<sup>+</sup>. En quienes esté indicado, se optimizará la terapia con iSRAA, se administrarán aglutinantes del K<sup>+</sup> y se corregirá la acidosis metabólica. Es una práctica común, frente a una hiperkalemia, suspender o reducir la dosis de iSRAA, lo cual podría tener efectos en los desenlaces más importantes para el paciente (p. ej., aumento de la mortalidad). Por lo tanto, solo deberían ser temporalmente suspendidos en caso de episodios de hiperkalemia con repercusiones clínicas que amenacen la vida, y reiniciarlos prontamente una vez que el paciente alcance su nivel objetivo de K<sup>+</sup>.

El seguimiento de cohortes de pacientes y el desarrollo de nuevos estudios clínicos aleatorizados nos dirán a futuro si lo planteado en este consenso mejora los desenlaces de estos pacientes, en especial los desenlaces duros.

## Conclusiones

La hiperkalemia crónica es compleja y desafiante, no está muy bien definida ni clasificada, con frecuencia no se diagnostica, y su manejo y seguimiento no están estandarizados. Este consenso se realizó como un esfuerzo por hacer más visible la hiperkalemia crónica y para dar herramientas al clínico para adecuar su definición, clasificación, diagnóstico, tratamiento y seguimiento. No se pretende en ningún momento reemplazar el criterio médico, solo apoyar al clínico en el momento de tomar decisiones que mejoren los resultados en estos pacientes y generar inquietudes para que a futuro se diseñen y desarrolle nuevos estudios que aporten información válida. Las principales barreras para la aplicación de estas recomendaciones son la restricción para el acceso a los servicios de salud, el desconocimiento sobre la patología y las dificultades en los procesos de referencia y contrarreferencia entre especialidades. Una recomendación se implementa en la medida en que sea conocida, aceptada y generalizada dentro de la práctica institucional.

## Limitaciones del consenso

La información sobre la cual se basan los datos de prevalencia e incidencia es de baja a moderada calidad, por lo cual en un futuro pueden cambiar con el advenimiento de nuevos estudios mejor diseñados y controlados. Se requieren a futuro datos sobre desenlaces duros con el uso de aglutinantes del K<sup>+</sup> que nos

ayuden a entender más su papel a largo plazo. Los consensos de expertos, a pesar de estar basados en la evidencia, tienen implícito un riesgo de subjetividad en las opiniones.

## Material suplementario

El material suplementario se encuentra disponible en DOI: 10.24875/ACM.23000160. Este material es provisto por el autor de correspondencia y publicado online para el beneficio del lector. El contenido del material suplementario es responsabilidad única de los autores.

## Contribución de los autores

Jorge Rico-Fontalvo y María J. Rodríguez-González: concepción, diseño y administración del estudio; adquisición, revisión, análisis e interpretación de los datos; revisión del contenido intelectual y aprobación final de la versión para ser publicada. Efraín A. Gómez, Erica Y. Yama, Catalina Gallego, Juan D. Montejo, Erika M. Martínez, John M. Lopera, Luis Echeverría, Rodrigo Daza y José R. Pieschacón: adquisición, revisión, análisis e interpretación de los datos; revisión del contenido intelectual.

## Agradecimientos

A AstraZeneca Colombia S.A.S. por el soporte logístico y económico, y a Evidencias SAS por su acompañamiento técnico y científico en el desarrollo del consenso. El control editorial del manuscrito estuvo a cargo exclusivamente de los autores, quienes son los responsables de todos los aspectos del trabajo, revisaron y corrigieron los borradores, y finalmente aprobaron la versión final y sus anexos.

## Financiación

El desarrollo de este consenso fue posible gracias al apoyo irrestrictivo de AstraZeneca Colombia S.A.S. Los autores no recibieron ningún tipo de honorarios o compensación por su participación en el desarrollo del consenso.

## Conflictos de intereses

La declaración de los posibles conflictos de intereses de cada uno de los miembros del consenso se realizó desde el inicio del proceso. Ninguno estuvo inhabilitado para votar las recomendaciones por conflictos de

intereses. Jorge Rico-Fontalvo ha recibido honorarios como conferencista de AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Lilly, Bayer, Novo Nordisk, Merck, MSD, Sanofi y Amgen. Además, ha recibido honorarios por participar en *advisory boards* con Boehringer Ingelheim, AstraZeneca, Bayer y Novo Nordisk. María J. Rodríguez-González ha sido asesora científica para AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Pfizer, Abbot, Novartis y Bayer, y recibió un *grant* de Pfizer. Erica Y. Yama ha sido patrocinada por la industria (Boehringer, Novo Nordisk) para asistir a congresos y simposios. Juan Montejano-Hernández ha sido patrocinado por la industria (AstraZeneca) para asistir a congresos y ha recibido honorarios como conferencista (AstraZeneca, Boehringer, Sanofi). Mauricio Lopera ha sido patrocinada por la industria (Boehringer, PINT Pharma y AstraZeneca) para asistir a congresos y simposios, y ha recibido de las mismas compañías honorarios como conferencista. Luis Echeverría ha sido conferencista para AstraZeneca, Novartis, Boehringer, Bayer, Roche, MSD, Merck Serono, Pfizer y Sanofi, ha actuado como asesor para Merck Serono, Boehringer, Roche y Pfizer, y ha recibido fondos para investigación de Novartis y Roche. Rodrigo Daza ha recibido honorarios como conferencista (Novo Nordisk, AstraZeneca). Efraín Gómez ha sido patrocinado por la industria (Abbott) para asistir a congresos y ha recibido honorarios como conferencista (Boehringer). Erika M. Martínez no manifiesta ningún conflicto de intereses. José R. Pieschacón ha recibido honorarios como consultor (AstraZeneca) y no tuvo voto en ninguna de las recomendaciones.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

**Uso de inteligencia artificial para generar textos.** Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

## Bibliografía

- National Kidney Foundation. Facts about high potassium in patients with kidney disease. Disponible en: <https://www.kidney.org/atoz/content/hyperkalemia/facts>.
- National Kidney Foundation. Best practices in managing hyperkalemia in chronic kidney disease. Disponible en: [https://www.kidney.org/sites/default/files/02-10-7259\\_DBH\\_Best-Practices-in-Managing-Hyperkalemia-in-CKD.pdf](https://www.kidney.org/sites/default/files/02-10-7259_DBH_Best-Practices-in-Managing-Hyperkalemia-in-CKD.pdf).
- Clase CM, Carrero JJ, Ellison DH, Grams ME, Hemmelgarn BR, Jardine MJ, et al. Potassium homeostasis and management of dyskalemia in kidney diseases: conclusions from a Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int.* 2020;97:42-61.
- Norfolk and Norwich University Hospitals. Hyperkalaemia in adults. 2022. Disponible en: <https://www.nnuh.nhs.uk/publication/hyperkalaemia-in-adults-jcg0020-v4/>.
- Humphrey T, Davids MR, Chothia MY, Pecoits-Filho R, Pollock C, James G. How common is hyperkalaemia? A systematic review and meta-analysis of the prevalence and incidence of hyperkalaemia reported in observational studies. *Clin Kidney J.* 2022;15:727-37.
- Gasparini A, Evans M, Barany P, Xu H, Jernberg T, Ärnlöv J, et al. Plasma potassium ranges associated with mortality across stages of chronic kidney disease: the Stockholm CREATinine Measurements (SCREAM) project. *Nephrol Dial Transplant.* 2019;34:1534-41.
- Panuccio V, Leonards D, Tripepi R, Versace MC, Torino C, Tripepi G, et al. Epidemiology of hyperkalemia in CKD patients under nephrological care: a longitudinal study. *Intern Emerg Med.* 2021;16:1803-11.
- Thomsen RW, Nicolaisen SK, Hasvold P, García-Sánchez R, Pedersen L, Adelborg K, et al. Elevated potassium levels in patients with congestive heart failure: occurrence, risk factors, and clinical outcomes: a Danish population-based cohort study. *J Am Heart Assoc.* 2018;7:e008912.
- DeFronzo RA, Sherwin RS, Felig P, Bia M. Nonuremic diabetic hyperkalemia. Possible role of insulin deficiency. *Arch Intern Med.* 1977;137:842-3.
- Thomsen RW, Nicolaisen SK, Adelborg K, Svensson E, Hasvold P, Palaka E, et al. Hyperkalaemia in people with diabetes: occurrence, risk factors and outcomes in a Danish population-based cohort study. *Diabet Med.* 2018;35:1051-60.
- Alfonzo A, Harrison A, Baines R, Chu A, Mann S, MacRury M. Clinical Practice guidelines treatment of acute hyperkalaemia in adults. UK Kidney Association; 2020. Disponible en: <https://ukkidney.org/health-professionals/guidelines/treatment-acute-hyperkalaemia-adults>
- Rosano GMC, Tamargo J, Kjeldsen KP, Lainscak M, Agewall S, Anker SD, et al. Expert consensus document on the management of hyperkalaemia in patients with cardiovascular disease treated with renin angiotensin aldosterone system inhibitors: coordinated by the Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy of the European Society. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2018;4:180-8.
- Adelborg K, Nicolaisen SK, Hasvold P, Palaka E, Pedersen L, Thomsen RW. Predictors for repeated hyperkalemia and potassium trajectories in high-risk patients — a population-based cohort study. *PLoS One.* 2019;14:e0218739.
- Tromp J, van der Meer P. Hyperkalaemia: aetiology, epidemiology, and clinical significance. *Eur Heart J Suppl J Eur Soc Cardiol.* 2019;21(Suppl A):A6-11.
- Palmer BF, Carrero JJ, Clegg DJ, Colbert GB, Emmett M, Fishbane S, et al. Clinical management of hyperkalemia. *Mayo Clin Proc.* 2021;96:744-62.
- Rafique Z, Weir MR, Onuigbo M, Pitt B, Lafayette R, Butler J, et al. Expert panel recommendations for the identification and management of hyperkalemia and role of patromer in patients with chronic kidney disease and heart failure. *J Manag Care Spec Pharm.* 2017;23(4-a Suppl):S10-9.
- Betts KA, Woolley JM, Mu F, McDonald E, Tang W, Wu EQ. The prevalence of hyperkalemia in the United States. *Curr Med Res Opin.* 2018;34:971-8.
- K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2004;43(5 Suppl 1):S1-290.
- Jain N, Kotla S, Little BB, Weideman RA, Brilakis ES, Reilly RF, et al. Predictors of hyperkalemia and death in patients with cardiac and renal disease. *Am J Cardiol.* 2012;109:1510-3.
- Tamargo J, Caballero R, Delpón E. The pharmacotherapeutic management of hyperkalemia in patients with cardiovascular disease. *Expert Opin Pharmacother.* 2021;22:1319-41.
- Morales E, Cravedi P, Manrique J. Management of chronic hyperkalemia in patients with chronic kidney disease: an old problem with new options. *Front Med.* 2021;8:653634.
- Spinowitz BS, Fishbane S, Pergola PE, Roger SD, Lerma E V, Butler J, et al. Sodium zirconium cyclosilicate among individuals with hyperkalemia: a 12-month phase 3 study. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2019;14:798-809.

23. Packham DK, Rasmussen HS, Lavin PT, El-Shahawy MA, Roger SD, Block G, et al. Sodium zirconium cyclosilicate in hyperkalemia. *N Engl J Med.* 2015;372:222-31.
24. Weir MR, Bakris GL, Bushinsky DA, Mayo MR, Garza D, Stasiv Y, et al. Patiromer in patients with kidney disease and hyperkalemia receiving RAAS inhibitors. *N Engl J Med.* 2015;372:211-21.
25. NICE Guidelines Committee. National Institute for Health Care Excellence (NICE). Patiromer for treating hyperkalaemia. Technology appraisal guidance. Clinical guideline (TA 623). Published 13 February 2020. Disponible en: [www.nice.org.uk/guidance/ta623](http://www.nice.org.uk/guidance/ta623).
26. NICE Guidelines Committee. National Institute for Health Care Excellence (NICE). Sodium zirconium cyclosilicate for treating hyperkalaemia. Technology appraisal guidance. Clinical guideline (TA 599). Published 4 September 2019. Disponible en: [www.nice.org.uk/guidance/ta599](http://www.nice.org.uk/guidance/ta599).
27. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction — GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol.* 2011;64:383-94.
28. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *Chinese J Evidence-Based Med.* 2008;9:8-11.
29. Carrasquilla Gutiérrez G, Pulido Álvarez AC, De la Hoz AM, Mieth Alviar K, Muñoz Velandia OM, Guerrero Carvajal R, et al. Guía metodológica para la elaboración de guías de práctica clínica con evaluación económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano. 2014. Disponible en: <https://www.iets.org.co/Archivos/62/Gu%C3%A3A%20Metodol%C3%B3gica%20Elaboraci%C3%B3n%20de%20GPC%20con%20Evaluaci%C3%B3n%20Econ%C3%B3mica%20en%20el%20Sist%20Seguridad%20Social%20y%20Salud-Versi%C3%B3n%20final%20completa.PDF>.