



Tratamiento de la hipercalemia en pacientes con enfermedad renal crónica en terapia dialítica

Ruiz-Mejía R¹, Ortega-Olivares LM², Naranjo-Carmona CA³, Suárez-Otero R⁴

Resumen

Debido a que la alteración electrolítica en la enfermedad renal crónica más importante es la hipercalemia, se realizó una revisión de la bibliografía respecto del tratamiento de la misma en pacientes con enfermedad renal crónica en terapia dialítica. Se analizaron artículos seleccionados en PubMed Central, EBSCO, Medlineplus, SciELO bajo el título *hiperkalemia*, *hyperkalemia management*, *hyperkalemia treatment* e *hiperkalemia aguda y crónica* (causa, epidemiología, métodos diagnósticos y métodos de tratamientos clásicos y actuales). Se analizaron diversos artículos de revisión y artículos de tratamiento en etapa prediálisis y en terapia dialítica; se analizaron los artículos que definieron la hipercalemia como la elevación mayor a 5 mEq/L en suero y que consideraron causa la excesiva ingesta de potasio, el desplazamiento extracelular y la alteración en la eliminación de potasio en los riñones, incluidas las manifestaciones clínicas y de laboratorio. También se incluyó el análisis de artículos que asociaron la hipercalemia con la aparición de la insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca y con la administración de medicamentos, incluidos los inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona, diuréticos ahorradores de potasio y antiinflamatorios no esteroideos. Las opciones de tratamiento de la hipercalemia en la enfermedad renal crónica continúan siendo limitadas a pesar del desarrollo de nuevos medicamentos, por lo que el objetivo del tratamiento en la hipercalemia aguda y crónica es revertir los efectos adversos principalmente en el corazón, desplazando el potasio a nivel intracelular, eliminando el potasio a nivel corporal, disminuyendo los síntomas y normalizando las concentraciones séricas del mismo.

PALABRAS CLAVE: hipercalemia, enfermedad renal crónica, insuficiencia renal terminal, terapia dialítica.

Med Int Méx. 2017 November;33(6):778-796.

Treatment of hyperkalemia in patients with chronic renal disease and dialytic therapy.

Ruiz-Mejía R¹, Ortega-Olivares LM², Naranjo-Carmona CA³, Suárez-Otero R⁴

Abstract

Since the most important electrolytic alteration in chronic kidney disease is hyperkalemia, a review of the literature was conducted in

¹ Internista y Nefrólogo. Jefe de Hemodiálisis, Unidad de Hemodiálisis IGSA Medical Services Toluca, Estado de México. Médico adscrito al servicio de Nefrología, Centro Médico ISSEMyM, Toluca.

² Lic. Enfermera especialista en Nefrología. Jefa de Enfermería de Hemodiálisis, Unidad de Hemodiálisis IGSA Medical Services Toluca, Estado de México. Responsable de Hemodiálisis, Centro Médico ISSEMyM.

³ Internista. Adscrito a la Unidad de Hemodiálisis, Unidad de Hemodiálisis IGSA Medical Services Toluca, Estado de México. Adscrito al servicio de Medicina Interna, Hospital Regional de Toluca, ISSEMyM.

⁴ Internista. Coordinador de Enseñanza y Posgrado, SSA Centro Médico Lic. Adolfo López Mateos, Toluca, Estado de México.

Recibido: 20 de abril 2017

Aceptado: julio 2017

Correspondencia

Dr. Ramón Ruiz Mejía
ramonrm78@outlook.com

Este artículo debe citarse como

Ruiz-Mejía R, Ortega-Olivares LM, Naranjo-Carmona CA, Suárez-Otero R. Tratamiento de la hipercalemia en pacientes con enfermedad renal crónica en terapia dialítica. Med Int Méx. 2017 nov;33(6):778-796. DOI: <https://doi.org/10.24245/mim.v33i6.1312>



the management of renal hyperkalemia in patients with chronic kidney disease and in dialysis therapy. Analysis of selected articles in PubMed Central, EBSCO, Medlineplus, SciELO under the title *hyperkalemia*, *hyperkalemia management*, *hyperkalemia treatment* and *acute and chronic hyperkalemia* (etiology, epidemiology, diagnostic methods and methods of classic and current treatments). Various review articles and treatment articles were analyzed in the pre-dialysis and dialysis stages. The articles that defined hyperkalemia as an elevation greater than 5 mEq/L in serum were analyzed and considered the etiology of excessive potassium intake, extracellular displacement and alteration in the elimination of potassium at the renal level, including clinical and laboratory manifestations. Also included was the analysis of articles that associated hyperkalemia with the development of renal failure, heart failure and with the use of drugs including renin angiotensin aldosterone system inhibitors, potassium-sparing diuretics and non-steroidal anti-inflammatory drugs. Treatment options for hyperkalemia in chronic kidney disease continue to be limited despite the development of new drugs, so the goal of treatment in both acute and chronic hyperkalemia is to reverse adverse effects primarily at the cardiac level, potassium at the intracellular level, eliminating the potassium at the corporal level, diminishing the symptoms and normalizing the serum concentrations of the same.

KEYWORDS: hyperkalemia; chronic renal disease; end-stage renal failure; dialytic therapy

¹ Internista y Nefrólogo. Jefe de Hemodiálisis, Unidad de Hemodiálisis IGSA Medical Services Toluca, Estado de México. Médico adscrito al servicio de Nefrología, Centro Médico ISSEMyM, Toluca.

² Lic. Enfermera especialista en Nefrología. Jefa de Enfermería de Hemodiálisis, Unidad de Hemodiálisis IGSA Medical Services Toluca, Estado de México. Responsable de Hemodiálisis, Centro Médico ISSEMyM.

³ Internista. Adscrito a la Unidad de Hemodiálisis, Unidad de Hemodiálisis IGSA Medical Services Toluca, Estado de México. Adscrito al servicio de Medicina Interna, Hospital Regional de Toluca, ISSEMyM.

⁴ Internista. Coordinador de Enseñanza y Posgrado, SSA Centro Médico Lic. Adolfo López Mateos, Toluca, Estado de México.

Correspondence

Dr. Ramón Ruiz Mejía
ramonrm78@outlook.com

ANTECEDENTES

En todo el mundo la enfermedad renal crónica es la causa número 12 de mortalidad y la causa número 17 de discapacidad, razón por la que se considera un problema de salud pública en vista del número de pacientes afectados y el costo del tratamiento de sus diversas complicaciones.^{1,2} Estas complicaciones incluyen: complicaciones cardiovasculares, hipertensión arterial, enfermedad oseometabólica, acidosis metabólica y alteraciones hidroelectrolíticas, incluida la hipercalemia; de ahí que el tratamiento de la enfermedad renal crónica sea complejo y costoso por su continua evolución.

La hipercalemia es uno de los trastornos electro-líticos más comunes e importantes en la práctica

clínica en pacientes que padecen enfermedad renal crónica con y sin terapia sustitutiva, por las alteraciones electrofisiológicas y por su elevada morbilidad y mortalidad;^{3,4} la hipercalemia se define como el incremento en la concentración sérica de sodio mayor al normal, hay diversos puntos de corte que van de 5, 5.5 a más de 6 mmol/L, se clasifica en tres niveles (**Cuadro 1**).

Epidemiología

La incidencia y prevalencia de la hipercalemia en la población general es de 2 a 3%,⁵⁻⁷ con incremento de la frecuencia en pacientes con enfermedad renal crónica a 40-50%, especialmente en sujetos con diabetes mellitus, estadios avanzados de la enfermedad renal crónica, receptores de trasplante renal y pacien-

Cuadro 1. Niveles de hipercalemia.

		Concentración de potasio
Nivel 1	Leve	5.5-6.5 mmol/L
Nivel 2	Moderado	6.5 a 8 mmol/L
Nivel 3	Grave	> 8 mmol/L

tes tratados con inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona (ISRAA).^{4,5,8-11} En otras series, la incidencia varía de 2 a 42% a medida que disminuye la tasa de filtrado glomerular de 60 a 20 mL/min,¹² mientras que en pacientes con hemodiálisis la prevalencia de hipercalemia prehemodiálisis > 6 mmol/L varía de 4 a 6.3%.¹³

La asociación de los ISRAA con la aparición de hipercalemia se ha descrito en diversos estudios clínicos; los estudios clínicos iniciales no reportaron la incidencia de hipercalemia y los grados de discontinuación relacionada con esta complicación fue baja, típicamente menor a 2%.¹⁴⁻¹⁶ En estudios posteriores, la incidencia de hipercalemia se incrementó de 1.9 a 38.4%, fue más común en pacientes con enfermedad renal crónica y con el número de ISRAA recibidos (**Cuadro 2**).¹⁷⁻²¹

Cuadro 2. Hipercalemia asociada con la administración de inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona (ISRAA) en pacientes con enfermedad renal crónica

Año de publicación	Nombre del estudio	Pacientes con ISRAA	Comorbilidad	Concentración de potasio (mmol/L)	Incidencia (%)
2001	RENAAL ¹⁹	675	Nefropatía diabética	>5	38.4
				>5.5	10.8
2001	IDNT ³²	579	Nefropatía diabética	>6	18.6
2006	BENAZEPRIL En enfermedad renal crónica avanzada ²¹	226	Enfermedad renal crónica estadios 3 y 4	>6	1.9
					5.3
2009	AASK ¹⁷	417 afroamericanos	Enfermedad renal crónica estadio 3	>5.5.	7.2
2013	NEPHRON D ²⁰	1448	Nefropatía diabética	>6	4.4
					(losartán+placebo), 9.9 (losartán+lisinopril)

AASK: African American Study of Kidney Disease and Hypertension; IDNT: Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial; NEPHRON D: Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes; RENAAL: Reduction of Endpoints in Noninsulin-Dependent Diabetes Mellitus with the Angiotensin II Antagonist Losartan.

Equilibrio de potasio a nivel corporal

La ingesta diaria de potasio en la dieta americana varía de 35-70 a 110-150 mmol/día. Después de la absorción intestinal existe distribución en los compartimentos intracelular y extracelular a diferentes concentraciones, que son reguladas por múltiples mecanismos renales y no renales que mantienen las concentraciones de potasio sérico en intervalos de 3.5 a 5 mmol/L. En un estado de equilibrio, la cantidad absorbida diaria de potasio se elimina a través de la orina (90%) y el resto por la materia fecal (**Figura 1**).²²

El cuerpo humano está constituido por agua y electrólitos. La molécula de agua es un solvente ideal para las reacciones fisiológicas; es aquí donde los electrólitos, como el cloruro de sodio (NaCl) se disocian a sus equivalentes catiónico (Na+) y aniónico (Cl-). Existen muchos electrólitos, entre los que resaltan Na+, K+, Ca₂+, Mg₂+, Cl- y HCO₃, con distribución muy heterogénea en el líquido corporal.

Existe diferencia notable en la concentración de iones en los líquidos intracelular y extracelular;

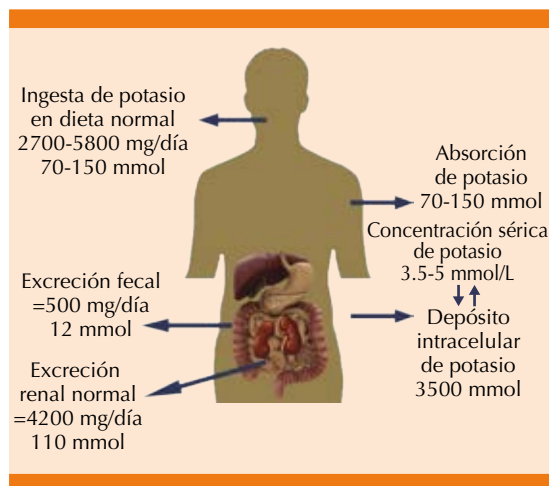


Figura 1. Absorción, distribución y eliminación de potasio.

la separación de concentraciones de moléculas cargadas establece un gradiente eléctrico en la membrana plasmática (negativo en el interior de la célula y positivo en el exterior); este gradiente electroquímico es mantenido en gran parte por la bomba Na-K-ATPasa.²³

La bomba Na-K-ATPasa²⁴ está distribuida en todas las células y está localizada en la membrana plasmática bombeando sodio al exterior e introduciendo potasio en una relación 3 a 2 (3Na:2K) creando así un gradiente de K_i/K_e que determina el potencial de membrana; este gradiente es decisivo para mantener la conducción nerviosa, la contracción cardíaca y muscular, el volumen celular y el contenido intracelular de electrolitos.

En el cuerpo, 98% del potasio es intracelular (**Figura 2**) y está distribuido principalmente en el músculo liso y el músculo estriado,²⁵ el 2% restante se distribuye en el medio extracelular; pequeñas cantidades se localizan en el sistema óseo, eritrocitos, hígado y piel.

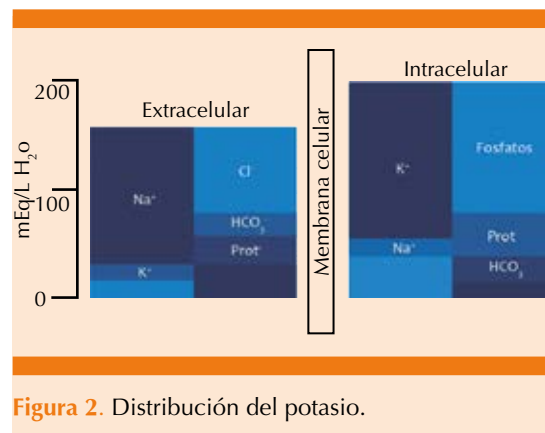


Figura 2. Distribución del potasio.

Regulación renal del potasio

Mecanismos en los diferentes segmentos de la nefrona

En condiciones normales, los riñones determinan el contenido total de potasio corporal mediante los canales que se encuentran en los diversos segmentos de la nefrona (**Figura 3**).

El potasio es libremente filtrado hacia la cápsula de Bowman y es reabsorbido en su mayor parte en el túbulo contorneado proximal y la rama gruesa ascendente del asa de Henle, llevándose a cabo una regulación más fina de absorción y secreción, en el túbulo contorneado distal y el conducto colector medular (**Cuadro 3**).²⁶⁻²⁸ La reabsorción y secreción se llevan a cabo de manera simultánea e intervienen múltiples moduladores, como la dieta, el equilibrio ácido base y los esteroides.

En el túbulo proximal, cerca de 65% de potasio filtrado es reabsorbido; no se han descrito canales de potasio específicos en este segmento de la nefrona, la absorción de potasio en las partes iniciales está ligada a la absorción de sodio y agua (difusión y arrastre por solvente); el sistema más importante es el antiporte Na/H y la difusión es creada por la Na/K-ATPasa al generar un po-

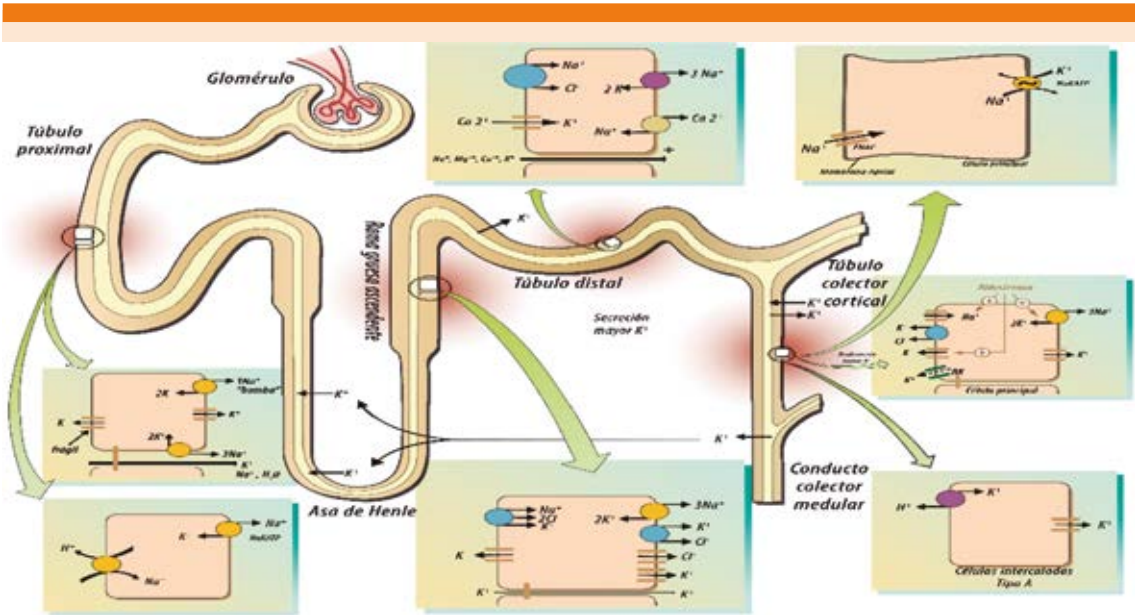


Figura 3. Transporte del potasio en la nefrona.

Cuadro 3. Mecanismos de transporte de potasio en los riñones

Segmento	Mecanismo	Acción	Porcentaje
Túbulo proximal	Vía paracelular. Arrastre por solvente	Reabsorción	65 (55-80)
Rama gruesa ascendente	Transportador Na-K-2Cl vía paracelular	Reabsorción	25 (5-30)
Túbulo contorneado distal	Células principales	Secreción (dieta normal o alta en K). Reabsorción (dieta baja o depleción de K)	
Túbulo conector y conducto colector cortical	Células principales	Secreción	>15
Conducto colector cortical	Células intercaladas tipo A conteniendo H-K ATPasa	Reabsorción	10
Conducto colector medular	Células intercaladas tipo A conteniendo H-K-ATPasa	Reabsorción	5

tencial eléctrico negativo luminal que crea altas concentraciones de Cl, mientras que en la parte final del túbulo proximal la absorción de potasio es a través de la vía paracelular.

Al pasar por el asa de Henle, específicamente en la rama gruesa ascendente existen diversos cotransportadores y canales iónicos que participan en el complejo sistema regulatorio para

la absorción de potasio; el mejor caracterizado es el canal multifórmico Na-K-2Cl (denominado también NKCC2), localizado en la membrana luminal o apical, que transporta sodio fuera del lumen tubular y es inhibido por los diuréticos de asa (furosemida). Este canal reabsorbe cerca de 25 a 30% del potasio filtrado, por lo que cerca de 10% pasa a la nefrona distal. Para que ocurra la reabsorción de potasio, existen canales de potasio denominados canales ROMK1, ROMK2 y ROMK3 (*renal outer medullary potassium channel 1, 2, 3*),²⁸ localizados en la membrana apical de toda la nefrona, con excepción del túbulo proximal (**Figura 4**).²⁹

Los canales ROMK 2 median el flujo de salida de potasio que se requiere para transportar cloruro de sodio por el cotransportador NKCC2, generando también el flujo de corriente transepitelial y la diferencia de potencial importante para la reabsorción paracelular de sodio y calcio en la rama gruesa ascendente (**Figura 5**).

La nefrona distal está compuesta por un número de segmentos que incluyen: el túbulo contorneado distal (TCD), el túbulo conector (TC) y el conducto colector cortical (CCC).

En el túbulo contorneado distal está localizado el cotransportador apical sodio/cloro (NCCT), que es inhibido por los diuréticos tipo tiazidas. Este cotransportador modula también la eliminación de calcio y magnesio. Los canales NCCT y ROMK regulan la excreción de potasio bajo la influencia de serin-treonina cinasas, aunque se ha demostrado que el receptor sensible a calcio también interviene en el transporte de iones al inhibir la actividad del canal ROMK.^{28,29}

El CCC es el principal sitio de excreción de potasio. A este nivel se han identificado dos factores circulantes para la secreción de potasio: la aldosterona y un segundo factor aún no identificado que incrementa el número de canales de potasio.³⁰

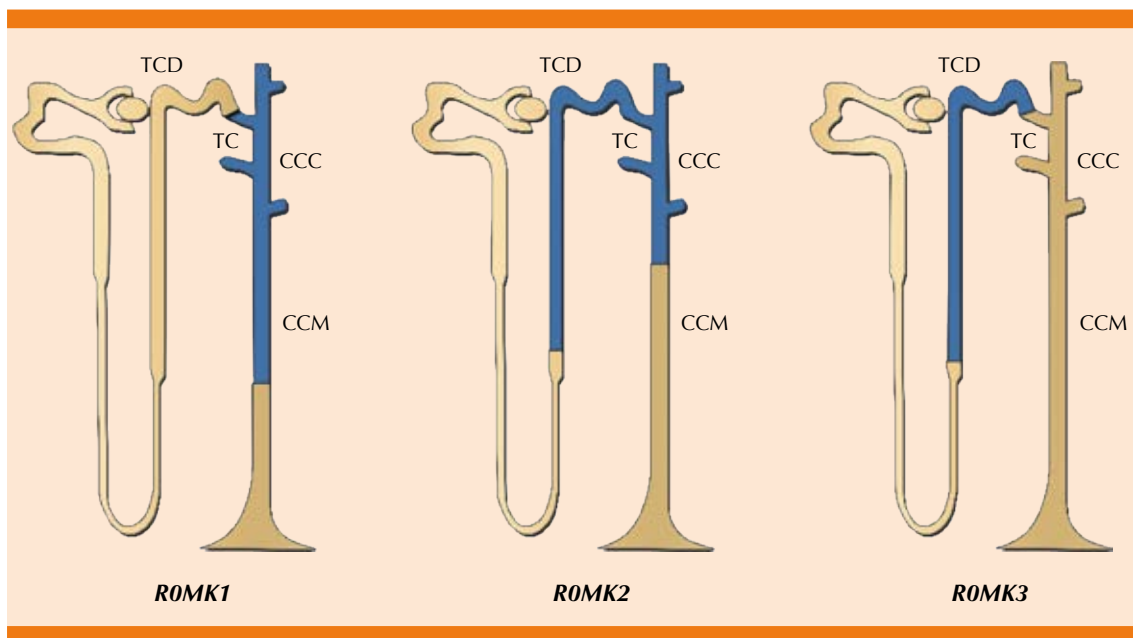


Figura 4. Localización de los canales ROMK en la nefrona.

TDC: túbulo contorneado distal; TC: túbulo conector; CCC: conducto colector cortical; CCM: conducto colector medular.

En el CCC la eliminación de potasio está dada por la participación de dos tipos de células:

- 1. Las células principales (70% del total) que en la membrana apical expresan los canales ROMK1-ROMK3 (**Figura 3**).
- 2. Las células intercaladas que, a su vez, se subdividen en tipos A y B (**Cuadro 4**).

Retroalimentación de potasio

La retroalimentación es un mecanismo fisiológico que mantiene parámetros específicos en un rango óptimo. La retroalimentación negativa implica la elevación del potasio plasmático que activa el estímulo necesario para retornarlo a un valor normal; uno de los primeros mecanismos es mediado por la insulina que estimula la bomba de Na-K en la célula muscular disminuyendo su concentración; al rebasar esta capacidad de almacenamiento intracelular, se activa la aldosterona, que activa la secreción de potasio en las células principales induciendo a la baja la bomba de Na-K-ATPasa e incrementando los canales de potasio a nivel luminal de la membrana celular y a nivel colónico.³¹

Hasta la fecha la aldosterona se considera el principal regulador del homeostasia de potasio en el riñón al unirse al receptor mineralocorticoide nuclear en las células del túbulo distal y del conducto colector cortical, activando la

Na-K-ATPasa basolateral, incrementando la reabsorción de sodio y agua hacia el torrente sanguíneo y secretando potasio a la orina. La aldosterona también regula el canal de sodio sensible a amilorida (ENaCs) en la membrana apical del conducto colector cortical y estimula la secreción de iones hidrógeno por las células intercaladas tipo A.

El conducto colector medular es el último segmento que participa en la excreción urinaria de potasio, permitiendo la eliminación final en condiciones normales de 10 a 15 mEq/día.

Regulación de potasio extrarrenal

La concentración de potasio intra y extracelular es afectada por el estado ácido base. La acidosis incrementa la concentración de potasio plasmático al inducir el intercambio de K intracelular por iones de hidrógeno a nivel extracelular conduciendo a una reducida secreción de potasio a nivel tubular.

La insulina incrementa la captación de potasio a nivel hepático y en las células musculares al estimular a la bomba Na-K-ATPasa; se ha demostrado que el incremento en la concentración sérica de potasio > 1.5 mmol/L estimula la secreción de insulina que promueve el ingreso de potasio a nivel intracelular.

Las catecolaminas (adrenalina, noradrenalina, dopamina) se unen al receptor B2 de las células

Cuadro 4. Función de las celulas en la nefrona distal

Tipo de célula	Acción	Mediada por	Localizacion
Células principales	Reabsorbe sodio Secreta potasio Reabsorbe agua	Aldosterona, hormona antidiurética	Luminal
Células intercaladas tipo A	Secreta iones de hidrógeno Reabsorbe potasio	H-K-ATPasa	Luminal
Células intercaladas tipo B	Reabsorbe cloro Secreta bicarbonato	Antiporte Cl-HCO ₃	Luminal



musculares estimulando a la bomba Na/K-ATPasa e incrementando el potasio intracelular.

Sistema de control feedforward de potasio

Se refiere a un sistema de control que responde a un estímulo específico de manera predefinida; en especial de un reflejo kaliurético referido como un sensor aún en identificación a nivel esplácnico. En modelos animales se ha demostrado que después de una carga oral de potasio, ocurre una excreción significativa de potasio urinario sin cambios en la concentración de aldosterona plasmática, que es mediada por el incremento en número de los canales ROMK, Na-K-ATPasa y ENaC.³²

Los mecanismos propuestos para este sistema de control son:

- a. Liberación incrementada de insulina que induce de manera rápida en los tejidos sensibles a insulina la captación intracelular de potasio.
- b. La secreción de potasio que promueve la excreción de potasio posterior a la ingesta de alimentos ricos en proteínas.
- c. Un sensor intestinal no identificado que incrementa la excreción renal de potasio.

El glucagón se ha propuesto como efector de este último sistema, aún está pendiente la demostración de su participación en este sistema; esta hormona es secretada con los alimentos ricos en proteínas e incrementa el flujo sanguíneo renal y la tasa de filtrado glomerular.

Patogénesis de la hipercalemia

Los estudios experimentales han sugerido que a medida que progresa la enfermedad renal crónica los riñones se ajustan a la disminución

en el número de nefronas incrementando la secreción de potasio en el resto de las nefronas funcionales, mismas que pierden la capacidad de mantener concentraciones normales de potasio con incremento agudo,^{33,34} mientras se mantenga la homeostasia, las concentraciones séricas de potasio se mantienen dentro de la normalidad hasta que cae la tasa de filtrado glomerular (TFG) a menos de 30 mL/min, las alteraciones en el potasio sérico son mucho más frecuentes en los estadios 4 y 5 de la clasificación de la enfermedad renal crónica.^{3,34} En estos estadios, los pacientes habitualmente toleran esta elevación de K con pocas alteraciones cardíacas y electrocardiográficas,⁵ pues se incrementa dos a tres veces la secreción colónica de potasio, efecto mediado por la aldosterona en las células colónicas.³⁵ Sin embargo, cuando la concentración sérica es mayor de 6 mmol/L, ésta se considera una urgencia médica que necesita ser tratada de manera rápida; por ejemplo, en pacientes en hemodiálisis por cada 1 mmol/L de K que se eleva prediálisis, existe incremento en el riesgo de 40% de muerte cardíaca súbita o de arritmia cardíaca.³⁶

Los pacientes con enfermedad renal crónica tienen múltiples comorbilidades, condiciones y factores precipitantes que exacerban la hipercalemia; ésta puede resultar del incremento en el potasio corporal total por una alteración entre la ingesta y la excreción o por una mala distribución entre el espacio intracelular y extracelular.

Ingesta excesiva

En pacientes sin alteración de la función renal se requieren grandes cantidades de potasio para producir hipercalemia; sin embargo, en pacientes con disminución en la tasa de filtrado glomerular baja, especialmente menor de 15 mL/min, aun un pequeño aumento en la cantidad ingerida puede causar hipercalemia.

Alteración en la eliminación de potasio

Lesión renal aguda. Puede estar asociada con un estado hipercatabólico, lesión tisular y elevación aguda de potasio.

Insuficiencia renal crónica. La disminución en la TFG < 15 mL/min y el bajo flujo urinario conducen a la disminución en la excreción renal de potasio. Se ha descrito en pacientes con afección tubulointersticial crónica.

Trasplante renal. Se asocia con la aparición de acidosis tubular o efecto de los inhibidores de calcineurina.

Medicamentos que interfieren con la excreción de potasio urinario. De especial relevancia son los diuréticos ahorradores de potasio (amilorida o espironolactona), ciclosporina, trimetoprim,³⁷ antiinflamatorios no esteroides (AINES), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs) e inhibidores del receptor de angiotensina, que pueden causar el decremento en las concentraciones de aldosterona y en la TFG, conduciendo a hipercalemia.³⁸ La administración de bloqueadores adrenérgicos B2 inhibe la producción de renina y decrementa la distribución intracelular, mientras que la administración de heparina está asociada con disminución en la producción de aldosterona y la administración de glucósidos digitales, como la digoxina porque al inhibir la bomba Na/K ATPasa producen hipercalemia.

Hipoaldosteronismo primario (enfermedad de Addison) o secundario (insuficiencia renal crónica). Éste resulta en hipercalemia acompañada del aumento en la eliminación de sodio urinario que conduce a depleción de volumen e hipotensión arterial.^{39,40} La uropatía obstructiva y la acidosis tubular renal son cuadros similares en algunos pacientes.⁴¹

Pseudohipoaldosteronismo. Se refiere a un grupo heterogéneo de enfermedades en el metabolismo de los electrolitos caracterizado por hipercalemia, acidosis metabólica y tasa de filtrado glomerular normal.⁴² El tipo I es autosómico dominante causado por mutaciones en el gen del receptor mineralocorticoide humano y produce alteración en la función del canal epitelial de sodio (ENaC), afectando los riñones, los pulmones, el colon y las glándulas salivales. El tipo II, conocido como síndrome de Gordon, es un raro defecto tubular causado por pérdida de la función en WNK1 o WNK4 y se caracteriza por aumento de volumen, supresión de renina y disminución del aclaramiento renal de potasio que conducen a hipertensión arterial, hipercalemia y acidosis hiperclorémica con TFG normal.^{43,44}

Hiperplasia adrenal congénita. Causada por mutaciones o deleciones en los genes que codifican las enzimas implicadas en la síntesis de cortisol o aldosterona. Más de 90% de los casos se deben a la deficiencia de 21-hidroxilasa.⁴⁵

Insuficiencia cardíaca congestiva. El tratamiento que interfiere con la excreción de potasio asociado con insuficiencia renal conduce a hipercalemia.⁴⁶

Estreñimiento. La eliminación enteral de potasio está disminuida y conduce a hipercalemia que reduce el peristaltismo.

Incremento del intercambio del espacio intra al extracelular

Acidosis metabólica. Condiciona la salida de potasio del medio intracelular al extracelular.

Diabetes mellitus. Las concentraciones disminuidas de insulina conducen a la acumulación de potasio en el espacio extracelular.⁴⁷

Incremento agudo en la osmolaridad secundario a hiperglucemia o administración de manitol.

Lisis celular. El daño celular extenso condiciona liberación de potasio al espacio extracelular. Visto en pacientes con rabdomiólisis, lisis tumoral, sangrado gastrointestinal.

Medicamentos. La digoxina y los betabloqueadores inhiben la Na-K-ATPasa en la membrana basolateral.⁴⁸

Relacionada con aporte. Transfusión iatrogénica, transfusión masiva.

Parálisis periódica hipercalemica. Enfermedad poco frecuente, en la que se describe mutación del canal muscular de sodio que resulta en episodios de parálisis con hipercalemia.⁴⁹

Pseudohipercalemia

Secundaria a leucocitosis, trombocitosis, policitemia y hemólisis mecánica.⁵⁰ En estos casos la hipercalemia no refleja realmente la concentración de potasio sérico y no es necesario tratamiento específico.

Diagnóstico

La hipercalemia raramente puede manifestarse con síntomas de manera directa; la mayoría de los afectados refiere palpitaciones, náusea, parestesias cuando se trata de hipercalemia leve, mientras que con hipercalemia moderada a severa los síntomas son más específicos e incluyen alteraciones del ritmo cardiaco, como: alteraciones no específicas en la repolarización, onda T picuda y simétrica, ensanchamiento del complejo QRS y depresión del segmento ST.

Con base en las concentraciones de potasio pueden ocurrir las siguientes alteraciones:

- De 5.6 a 6.5 mEq: onda T alta y picuda.
- De 6.5 a 7.5 mEq: pérdida de la onda P.
- De 7 a 8 mEq: ensanchamiento del complejo QRS.
- Mayor a 8 mEq: onda sinusoidal, arritmias ventriculares, asistolia (**Figura 5**).

La valoración inicial debe ser general e integral, incluye la revisión de la función cardiaca, renal y de las vías urinarias, estado de hidratación y evaluación neurológica. Los estudios de laboratorio varían con base en la causa y de rutina deben ser los que se muestran en el **Cuadro 5**.⁵¹

Tratamiento

Tratamiento en etapa prediálisis

En términos generales, con base en la progresión de la enfermedad renal crónica, el tratamiento de las complicaciones es bastante complejo,

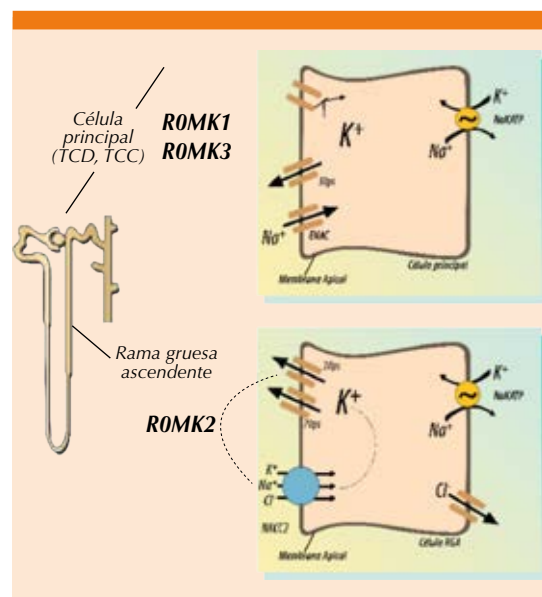


Figura 5. Características de los canales ROMK 1-3.

Cuadro 5. Estudios para el abordaje diagnóstico de hipercalemia

Estudios sanguíneos	Estudios urinarios
- Biometría hemática completa	- Sodio, potasio, creatinina
- Gasometría arterial	- Albúmina
- Urea, creatinina	- + Gradiente transtubular de potasio ($\text{Osm S}^{\circ}\text{potasio U}/(\text{K sérico}^{\circ}\text{Osm U})$)
- Creatinfosfocinasa	
- ALT	
- DHL	
- Glucosa/hemoglobina glucosilada	
- Renina angiotensina aldosterona	
- Cortisol, 11-beta hidroxilasa, 21-hidroxilasa, 17-OH progesterona plasmática	

+ GTTP > 10 con función renal intacta. Un valor bajo inapropiado con hipercalemia sugiere hipoaldosteronismo o un defecto del túbulo renal.

porque aparte de disminuir la progresión de la enfermedad renal crónica deben tratarse otras complicaciones inherentes a la misma enfermedad, como la enfermedad cardiovascular, la hipertensión arterial, la anemia, la acidosis metabólica, las alteraciones óseo-metabólicas y las alteraciones electrolíticas.

Diversas sociedades internacionales han abordado el tratamiento de la hipercalemia en el contexto de la enfermedad renal crónica sugiriendo evitar la misma en estos pacientes, haciendo notar la falta de evidencia derivada de estudios clínicos entre la ingesta de potasio, concentraciones séricas de potasio y el pronóstico clínico, lo que sugiere, por tanto, la necesidad de individualizar el tratamiento de la hipercalemia con base en el contexto clínico (**Cuadro 6**).

El tratamiento de la hipercalemia suele ser difícil en la práctica clínica; típicamente el tratamiento con medicamentos y la terapia de reemplazo renal se prescriben contra las complicaciones de la hipercalemia aguda, mientras que el tratamiento de la hipercalemia crónica requiere

intervención nutricional, administración crónica de medicamentos y la reducción o interrupción en la dosis de diversos medicamentos.

Todo tratamiento debe ser individualizado con base en el grado de hipercalemia, el tipo de hipercalemia (aguda o crónica), el resultado del electrocardiograma y las concentraciones de potasio sérico.⁵⁹ El tratamiento será más agresivo si las cifras de potasio sérico son más elevadas junto con los cambios detectados en el electrocardiograma; dependiendo de la severidad de la hipercalemia y del estado del paciente, estas alteraciones se tratan con medicamentos que antagonizan los efectos cardiacos del potasio, redistribuyen intracelularmente el potasio y remueven el exceso de potasio corporal.^{60,61}

La hipercalemia aguda se considera una emergencia médica y el objetivo es la estabilización del potencial de membrana con o sin cambios en el potasio sérico. Uno de los primeros tratamientos es la administración intravenosa de calcio, seguida de terapias que redistribuyen de manera intracelular el potasio como insulina intravenosa o los agonistas beta 2. El bicarbonato de sodio intravenoso también puede administrarse con eficacia cuestionable según la causa. Por último, se indican medicamentos que remueven el potasio corporal, como los diuréticos de asa o medicamentos que actúan en el aparato gastrointestinal (**Cuadro 7**).

Para el tratamiento de la hipercalemia crónica se ha propuesto:

- a. Eliminar las causas corregibles, por ejemplo, eliminar dietas ricas en potasio o suplementos ricos en potasio.
- b. Evaluar los medicamentos que inducen hipercalemia, por ejemplo, los inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona y los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, suspender

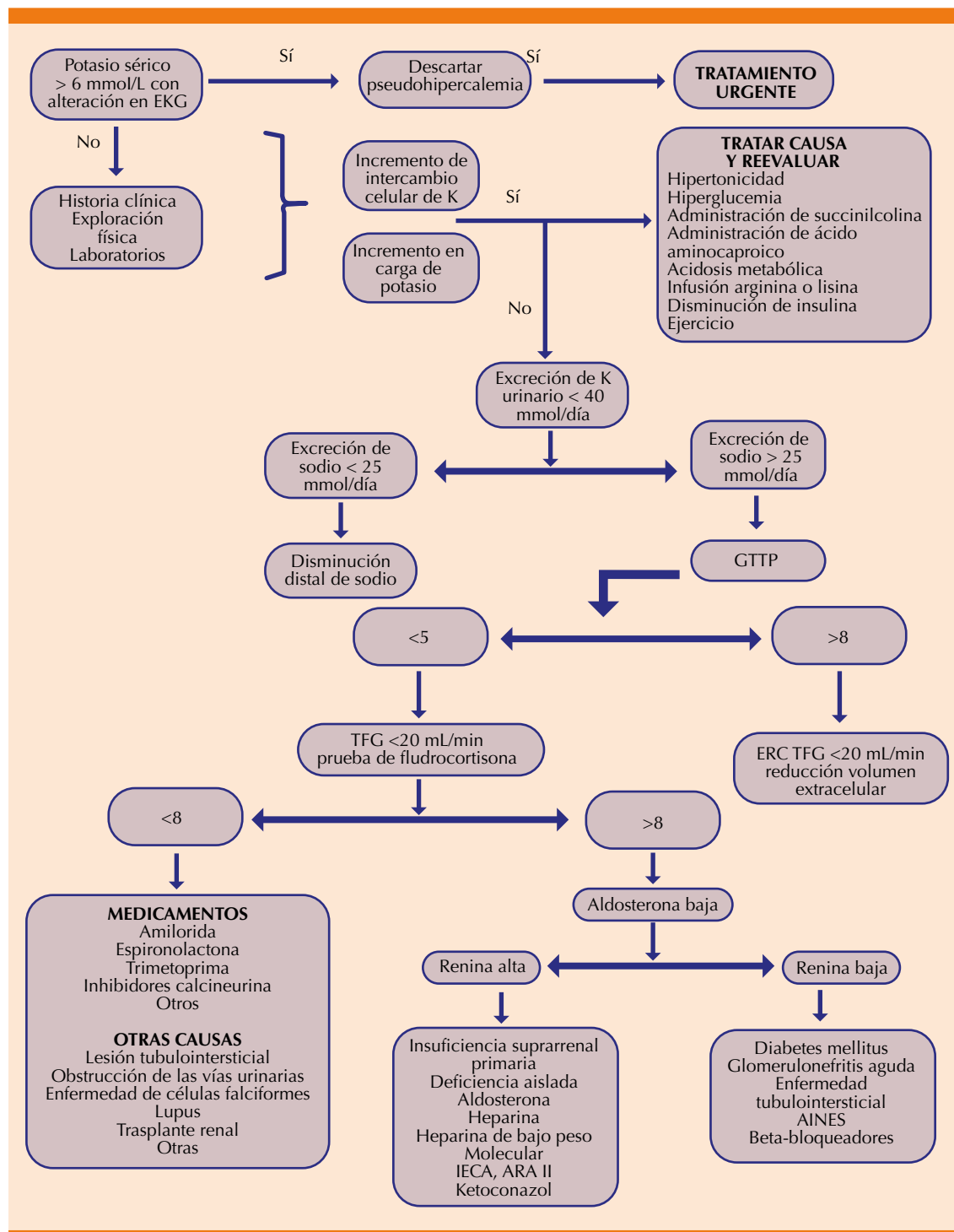


Figura 6. Algoritmo diagnóstico de hipercalemia.
Adaptada de la referencia 82.

Cuadro 6. Recomendación para el manejo del potasio en la enfermedad renal crónica

Asociación	Guía o estudio	Año de publicación	Recomendaciones	Observaciones
NFK ^{53,54}	K/DOQI Clinical Practice Guidelines on Hypertension and anti-hypertensive agents in Chronic Kidney Disease	2004	En hipertensión arterial. Estadios 1 y 2 con enfermedad renal crónica > 4 g de potasio/día. Estadios 3 y 4 con enfermedad renal crónica 2 a 4 g de potasio/día	Basado en sugerencia DASH (ingesta de potasio por día). No hay recomendación de la concentración de potasio en suero en etapa prediálisis ni en diálisis
CARI ⁵⁵	Nutrition and Growth in Kidney Disease: CARI Guidelines	2007	Restricción de potasio en la dieta si el potasio sérico es mayor de 5.5 mmol/L	Etapas prediálisis
UK Renal Association ⁵⁶	Renal Association Clinical Practice Guideline on haemodialysis	2011	Sin recomendación prediálisis	Potasio sérico pre-hemodiálisis de 4 a 6 mmol/L
ERA EDTA ⁵⁷	EBPG Guideline on nutrition	2007	Sin recomendación prediálisis	Restricción de potasio a 2-3 g/día si el K prediálisis > 6 mmol/L
K DIGO ⁵⁸	Clinical Practice Guideline for the evaluation and management of Chronic Kidney Disease	2012	Sin recomendación prediálisis	Sin recomendación en diálisis

Cuadro 7. Medicación para el tratamiento de la hipercalcemia

Medicación	Dosis	Vía de administración	Inicio de acción	Duración del efecto	Mecanismo de acción
Cloruro de calcio 10% o gluconato de calcio 10%	10 mL cloruro de calcio, 30 mL gluconato de calcio	Intravenosa	1 a 3 minutos	30 a 60 minutos	Estabiliza el potencial de membrana
Insulina	10 unidades de insulina regular	Intravenosa	30 minutos	4 a 6 horas	Redistribución
Agonistas beta 2	10 a 20 mg aerosol, 0.5 mg en 100 cc sol gluc 5%	Nebulizado intravenoso	30 minutos	2 a 4 horas	Redistribución
Bicarbonato de sodio	50-100 mEq	Intravenosa (agudo), oral (crónico)	5-10 minutos	2 horas	Redistribución
Diuréticos	40-80 mg furosemida	Intravenosa	Variable	Variable	Excreción

los mismos y privar los beneficios cardiovasculares y renales en esta población es tema de discusión.

- c. Corrección de la acidosis metabólica.
- d. Administración de diuréticos de asa.

- e. Administración de resinas de intercambio iónico. Entre ellas tenemos la suspensión de sulfonato de poliestireno sódico, patiromer (Veltassa®) y el ciclosilicato de circonio sódico (ZS-9). **Cuadro 8**

Cuadro 8. Tipos de resinas para el tratamiento de la hipercalcemia

Medicación	Dosis	Vía de administración	Inicio de acción	Mecanismo de acción	Adversos
Sulfonato de poliestireno sódico ⁶²⁻⁶⁵	15 a 60 g/día vía oral de 1 a 4 veces por día, 30 a 50 g/día rectal 4 veces por día	Suspensión oral. Enema rectal	1 a 2 h	Resina de intercambio no específica de sodio	Gastrointestinal: estreñimiento, diarrea, náusea, vómito, gastritis. Electrolítica: hipomagnesemia, hipocalcemia, hipocalcemia, alcalosis sistémica <i>Evento adverso grave:</i> necrosis colónica
Patiomer ⁶⁶⁻⁶⁹	8.4-25 g/día	Suspensión oral	7 horas	Resina de intercambio catiónico calcio-potasio	Gastrointestinal: estreñimiento, diarrea, náusea, vómito, flatulencias Electrolítica: hipocalcemia, hipercalcemia, hipomagnesemia <i>Evento adverso grave:</i> ninguno
Ciclosilicato de circonio sódico ⁷⁰⁻⁷⁴	5-10 g una vez al día	Suspensión oral. Tabletas	1 hora	Agente selectivo impide absorción de potasio	Gastrointestinal: estreñimiento, diarrea, náusea, vómito. Electrolítica: hipocalcemia <i>Evento adverso grave:</i> ninguno Pendiente la aprobación de la FDA

Tratamiento en terapia dialítica

A diferencia de la enfermedad renal crónica en etapa prediálisis, donde la homeostasia del potasio está preservada manteniendo en rango normal la concentración sérica de potasio cuando el filtrado glomerular es mayor a 30 mL/min, en los estadios 4 y 5 de la enfermedad renal crónica, los pacientes pueden o no tolerar la misma, encontrando pocas alteraciones electrocardiográficas; cada mmol/L de potasio prediálisis incrementa la mortalidad y el riesgo de arritmia hasta en 40%.³⁶

Debido a que en el estadio 5 en terapia dialítica la mayoría de los pacientes pierde la función renal residual, las adaptaciones fisiológicas para eliminar el potasio son limitadas, incluido el incremento en la secreción colónica.³⁵ Por ello, la hemodiálisis y la diálisis peritoneal son los tratamientos a optimizar requeridos.

Al igual que en la enfermedad renal crónica etapa prediálisis, es necesario considerar las causas de hipercalcemia en pacientes con terapia dialítica: incremento en la ingesta de potasio en la dieta, remoción insuficiente con la terapia dialítica; liberación de potasio celular: acidosis metabólica, traumatismo, hemólisis, rabdomiólisis; ayuno prolongado, éste provoca la supresión de insulina endógena; secreción intestinal insuficiente, por ejemplo, estreñimiento; medicamentos que alteran la excreción de potasio.

Terapia dialítica

Básicamente la hemodiálisis es el tratamiento de elección ante una urgencia por hipercalcemia, aunque la diálisis peritoneal también resulta efectiva. Durante un tratamiento de 3 a 5 horas en hemodiálisis, se remueven 40 a 120 mmol de potasio, el transporte difusivo es el principal responsable con 80% de remoción de potasio extracelular.^{75,76}

La cantidad de potasio en hemodiálisis depende del área de superficie del dializador, duración del tratamiento, prescripción de bicarbonato, concentración de potasio en el dializado, grado de flujo sanguíneo y de diálisis.⁷⁷

En pacientes ancianos, con antecedentes de arritmias cardíacas, hipertensión arterial, enfermedad arterial coronaria y tratamiento con digital, es recomendable no utilizar bajas concentraciones de potasio; se sugiere, incluso, el perfil de potasio como estrategia de tratamiento⁷⁸ porque se ha descrito que la disminución abrupta en la concentración sérica de potasio se asocia con hipertensión arterial de rebote y arritmias.^{79, 80}

La introducción de las terapias sustitutivas de la función renal en muchos pacientes suele ser irregular, por lo que las intervenciones farmacológicas antes descritas son auxiliares importantes en esta etapa, administradas de manera temporal a fin de: a) antagonizar los efectos de la hipercalemia en la membrana celular; b) redistribución de potasio intracelular; c) eliminación de potasio corporal (**Cuadro 9**).

Recomendación dietética

Las guías actuales sugieren una ingesta de potasio en la dieta de 4700 mg en sujetos con función renal normal.⁸¹ La recomendación para sujetos con enfermedad renal crónica es la ingesta de potasio menor a 1500 mg/día, controlando la ingesta de fósforo, agua, sodio y carbohidratos. Los alimentos como las carnes, pescados y algunas leguminosas contienen hasta tres veces más potasio que otros alimentos,⁸² por lo que todos los pacientes con enfermedad renal crónica con o sin terapia dialítica ameritarán valoración por un nutriólogo.

Los alimentos ricos en potasio se mencionan en el **Cuadro 10**.^{9,83,84}

CONCLUSIONES

La hipercalemia es una anormalidad electrolítica que ocurre de manera frecuente en pacientes con enfermedad renal crónica con elevada morbilidad y mortalidad por la existencia de arritmias. Los diversos tipos de tratamiento prescritos hasta

Cuadro 9. Medicamentos para el tratamiento de la hipercalemia en terapia dialítica (continúa en la siguiente página)

Medicación	Dosis	Vía de administración	Inicio de acción	Duración del efecto	Mecanismo de acción	Dismutación de potasio sérico	Eficacia
Gluconato de calcio 10%, 1 g	1 g de gluconato de calcio infundido para 3 minutos	Intravenosa	1 a 3 minutos	30 a 60 minutos	Estabiliza el potencial de membrana	-	Recomendado como medida temporal
Albuterol	Nebulización 10-20 mg en 4 mL, NaCl 0.9% intravenoso 0.5 mg para 15 min	Nebulización intravenosa	< 90 min < 30 min	2 a 4 h	Redistribución intracelular	0.5-1.5 mmol/L	Recomendado con otros tratamientos
Insulina	10 unidades de insulina regular en 500 cc sol gluc 10% para 60 min	Intravenosa	< 30 minutos	4 a 6 horas	Redistribución intracelular	0.5-1.2 mmol/L	Recomendado como medida temporal

Cuadro 9. Medicamentos para el tratamiento de la hipercalcemia en terapia dialítica (continuación)

Medicación	Dosis	Vía de administración	Inicio de acción	Duración del efecto	Mecanismo de acción	Dismutación de potasio sérico	Eficacia
Bicarbonato de sodio	150 mEq en 1 L sol glucosa 5%	Intravenoso (agudo) Oral (crónico)	4-6 h	Duración de la infusión	Redistribución intracelular	-	No recomendado como tratamiento inicial
Sulfato de poliestireno sódico	15 a 60 g/día vía oral de 1 a 4 veces por día 30 a 50 g/día rectal 4 veces por día	Suspensión oral. Enema rectal	2 h 1-2 h	4 h	Excreción de potasio	0.65 mmol/L por cada gramo	No recomendado como terapia inicial

Cuadro 10. Alimentos ricos en potasio

Frutas	Verduras	Otros alimentos
Chabacano	Calabaza	Salvado
Aguacate	Alcachofa	Chocolate
Plátano	Tiras de bambú	Granola
Melón	Frijol	Leche de todos los tipos
Dátil	Calabaza moscada	Melaza
Frutas secas	Frijoles refritos	Suplementos nutricionales
Higo seco	Remolacha	Nueces y semillas
Jugo de toronja	Frijol negro	Mantequilla de maní
Melón de pulpa verde	Brócoli	Sustitutos de sal
Kiwi	Col de Bruselas	Yogur
Mango	Col china	Tabaco de mascar
Melocotón	Zanahoria	Alfalfa
Naranja	Legumbres secas	Hierba diente de león
Jugo de naranja	Calabacín	Hierba cola de caballo
Papaya	Colirrábano	Ortiga
Granada	Lentejas	
Jugo de granada	Setas blancas	
Ciruela pasa	Pastinaca	
Jugo de ciruela pasa	Patata blanca	
Uvas	Calabaza	
	Rutabagas	
	Tomates	
	Espinaca cocida	
	Jugos de vegetales	

el momento han estado disponibles desde hace varios años y continúan mostrando eficacia en el tratamiento de la hipercalcemia aguda y disminuyendo también la recurrencia de la hipercalcemia crónica; algunos tratamientos requerirán suspenderse a fin de evitar la aparición de hipercalcemia, contrarrestando de manera obvia los efectos

benéficos ya descritos en los pacientes con enfermedad renal crónica (IECAS, inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona).

El arsenal terapéutico continúa siendo limitado, en el mercado hay nuevos medicamentos que han demostrado disminuir la concentración sé-

rica de potasio, permitiendo mantener, incluso, medicamentos como IECAS e inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona; incluso se han prescrito en otras comorbilidades con buen pronóstico, particularmente en sujetos con insuficiencia cardíaca y enfermedad renal crónica.

Hasta el momento, no hay estudios clínicos que sugieran la concentración ideal de potasio o la ingesta de potasio en pacientes con enfermedad renal crónica; en la práctica clínica, el objetivo principal es disminuir la ingesta de potasio en los pacientes con enfermedad renal crónica que tienen tasa de filtrado glomerular menor a 30 mL/min; porque los pacientes con tasa de filtrado glomerular mayor a 40 mL/min tienen poco riesgo de padecer hipercalemia aun con la administración de inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona o IECAS.

Por último, en los pacientes con terapia dialítica, la hipercalemia contribuye a morbilidad y mortalidad elevadas de manera significativa; la ingesta excesiva de potasio en la dieta y la terapia dialítica inadecuada son las principales causas de hipercalemia en esta población.

Debido a que la terapia de reemplazo renal es el tratamiento definitivo, algunos pacientes se verán beneficiados del tratamiento médico temporalmente para disminuir la concentración aguda o crónica de potasio sérico y con ello mejorar el pronóstico.

REFERENCIAS

1. Levey AS, Atkins R, Coresh J, Cohen EP, et al. Chronic kidney disease as a global public health problem: approaches and initiatives - a position statement from kidney Disease Improving Global Outcomes. *Kidney Int* 2007;72:247-59.
2. Gansevoort RT, Correa-Rotter R, Hemmelgarn BR, Jafar TH, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention. *Lancet* 2013;382:339-352.
3. Lowrie EG, Lew NL. Death risk in hemodialysis patients: the predictive value of commonly measured variables and an evaluation of death rate differences between facilities. *Am J Kidney Dis* 1990;15:458-482.
4. Hayes J, et al. Association of hypo- and hyperkalemia with disease progression and mortality In males with chronic kidney disease: the role of race. *Nephron Clin Pract* 2012 ;120 :c8-c16.
5. Einhorn LM. et al. The frequency of hyperkalemia and its significance in chronic kidney disease. *Arch Intern Med* 2009;169:1156-1162.
6. Fleet JL, et al. Validity of the International Classification of Diseases 10th revision code for hyperkalemia in elderly patients at presentation to an emergency department and at hospital admission. *BMJ* 2012.
7. Drawz PE, Babineau DC, Rahman M. Metabolic complications in elderly adults with chronic kidney disease. *J Am Geriatr Soc* 2012;60:310-315.
8. Sarafidis PA, et al. Prevalence and factors associated with hyperkalemia in predialysis patients followed in a low-clearance clinic. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012;7:1234-1241.
9. Palmer BF. Managing hyperkalemia caused by inhibitors of the renin-angiotensin aldosterone system. *N Engl J Med* 2004;351:585-592.
10. Makani H, Bangalore S, Desouza KA, et al. Efficacy and safety of dual blockade of the renin-angiotensin system: meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2013;346:f360.
11. Susantitaphong P, et al. Efficacy and safety of combined vs. single renin-angiotensin-aldosterone system blockade in chronic kidney disease: a meta-analysis. *Am J Hypertens* 2013;26:424-441.
12. Moranne O, Froissart M, Rossert J, et al. Nephro-Test Study Group: Timing of onset of CKD-related metabolic complications. *J Am Soc Nephrol* 2009;20(1):164-171.
13. Saran R, Bragg-Gresham JL, Rayner HC, et al. Nonadherence in hemodialysis: associations with mortality, hospitalization, and practice patterns in the DOPPS. *Kidney Int* 2003;64(1):254-262.
14. Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, et al The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy. The Collaborative Study Group. *N Engl J Med* 1993;329:1456-1462.
15. Maschio G, et al. Effect of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor benazepril on the progression of chronic renal insufficiency. The Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibition in Progressive Renal Insufficiency Study Group. *N Engl J Med* 1996;334:939-945.
16. Mann JF, Gerstein HC, Pogue J, et al. Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and the impact of ramipril: the HOPE randomized trial. *Ann Intern Med* 2001;134:629-636.
17. Weinberg JM. et al. Risk of hyperkalemia in nondiabetic patients with chronic kidney disease receiving antihypertensive therapy. *Arch Intern Med* 2009;169:1587-1594.
18. Lino Y, et al. Renoprotective effect of losartan in comparison to amlodipine in patients with Chronic kidney disease and



- hypertension—a report of the Japanese Losartan Therapy Intended for the Global Renal Protection in Hypertensive Patients (JLIGHT) study. *Hypertens Res* 2004;27:21-30.
19. Miao Y, et al. Increased serum potassium affects renal outcomes: a post hoc analysis of the Reduction of End-points in NIDDM with the Angiotensin II Antagonist Losartan (RENAAL) trial. *Diabetologia* 2011;54:44-50.
 20. Fried LF, et al. Combined angiotensin inhibition for the treatment of diabetic nephropathy. *N Engl J Med* 2013;369:1892-1903.
 21. Hou FF, et al. Efficacy and safety of benazepril for advanced chronic renal insufficiency. *N Engl J Med* 2006;354:131-140.
 22. Allon M. Treatment and prevention of hyperkalemia in end stage renal disease *Kidney Int* 1993;43:1197-209.
 23. Barret KE. (Ed). *Ganong Fisiología medica*. 23ª ed. México: McGraw Hill, 2010.
 24. Clausen T, Everts ME. Regulation of the Na, K-pump in skeletal muscle. *Kidney Int* 1989;35(1):1-13.
 25. Ahmed J, Weisberg LS. Hyperkalemia in dialysis patients. *Semin Dial* 2001;14(5):348-356.
 26. Mount DB, Zandi-Nejad K. Disorders of potassium balance. In: Brenner BM, ed. *Brenner and Rector's the kidney*. 9th ed. Philadelphia: Saunders, 2012;640-677.
 27. Giebisch G. Renal potassium transport: mechanisms and regulation. *Am J Physiol* 1998;274:F817-F833.
 28. Liu Z, Wang HR, Huang CL. Regulation of ROMK channel and K homeostasis by kidney-specific WK1 kinase. *J Biol Chem* 2009;284:12198-12206.
 29. Huang C, Miller TR. Regulation of renal ion transport by the calcium-sensing receptor: an update. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2007;16:437-443.
 30. Biner HL, Arpin Bot MP, Loffing J, et al. Human cortical distal nephron: distribution of electrolyte and water transport pathways. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:836-847.
 31. Palmer BF. Regulation of potassium homeostasis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015;10:1050-1060.
 32. Zacchia M, Abategiovanni ML, Stratigis S, et al. Potassium: From physiology to clinical implications. *Kidney Dis* 2016;2:72-79.
 33. Bourgoignie JJ, Kaplan M, Pincus J, Gavellas G, Rabinovitch A. Renal handling of potassium in dogs with chronic renal insufficiency. *Kidney Int* 1981;20:482-490.
 34. Iseki K, Uehara H, Nishime K, et al. Impact of the initial levels of laboratory variables on survival in chronic dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1996;28(4):541-548.
 35. Sandle GI, Gaiger E, Tapster S, et al. Evidence for large intestinal control of potassium homeostasis in uraemic patients undergoing long-term dialysis. *Clin Sci (Lond)* 1987;73(3):247-252.
 36. Buemi M, Aloisi E, Coppolino G, et al. The effect of two different protocols of potassium haemodiafiltration on QT dispersion. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20(6):1148-1154.
 37. Margassery S, Bastani B. Life-threatening hyperkalemia and acidosis secondary to trimethoprim-sulfamethoxazole treatment. *J Nephrol* 2001;14:410-414.
 38. Weir MR, Rolfe M. Potassium homeostasis and renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5:531-548.
 39. Sica DA, Gehr TW, Yancy C. Hyperkalemia, congestive heart failure, and aldosterone receptor antagonism. *Congest Heart Fail* 2003;9:224-229.
 40. Schambelan M, Sebastian A, Biglieri E. Prevalence, pathogenesis, and functional significance of aldosterone deficiency in hyperkalemic patients with chronic renal insufficiency. *Kidney Int* 1980;17:89-101.
 41. Batlle DC, Arruda JA, Kurtzman N. Hyperkalemic distal renal tubular acidosis associated with obstructive uropathy. *N Engl J Med* 1981;304:373-380.
 42. Bogdanovic R, Stajic N, Putnik J, et al. Transient type 1 pseudo-hypoaldosteronism: report on an eight-patient series and literature review. *Pediatr Nephrol* 2009;24:2167-2175.
 43. Wilson FH, Disse-Nicodeme S, Choate KA, et al. Human hypertension caused by mutations in WNK kinases. *Science* 2001;293:1107-1112.
 44. Klemm SA, Gordon RD, Tunny TJ, et al. The syndrome of Hypertension and hyperkalemia with normal GFR (Gordon's syndrome): is there increased proximal sodium reabsorption? *Clin Invest Med* 1991;14:551-558.
 45. Speiser PW, White PC. Congenital adrenal hyperplasia. *N Engl J Med* 2003;349:776-788.
 46. Poggio R, Grancelli HO, Miriuka SG. Understanding the risk of hyperkalaemia in heart failure: role of aldosterone antagonism. *Postgrad Med J* 2010; 86:136-142.
 47. Rodríguez SJ, Vallo A, Ariceta G, et al. Renal tubular handling of potassium in children with insulin-dependent diabetes mellitus. *Pediatr Nephrol* 1996;10:1-6.
 48. Perazella MA. Drug-induced hyperkalemia: old culprits and new offenders. *Am J Med* 2000;109:307-314.
 49. Jurkat-Rott K, Holzherr B, Fauler M, et al. Sodium channelopathies of skeletal muscle result from gain or loss of función. *Pflügers Arch* 2010;460:239-248.
 50. Owens H, Siparsky G, Bajaj L, et al. Correction of factitious hyperkalemia in hemolyzed specimens. *Am J Emerg Med* 2005;23:872-875.
 51. Lehnhardt A, Kemper JA. Pathogenesis, diagnosis and management of hyperkalemia. *Pediatr Nephrol* 2011;26:377-384.
 52. Sanofi Aventis US. 2014. Avapro® package insert. <http://products.sanofi.us/Avapro/Avapro.pdf>
 53. K/DOQI. Clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2004;43(Suppl1): S1-290.
 54. K/DOQI. National Kidney Foundation Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 2000;35(Suppl2):S1-140.

55. Voss D, Hodson E, Crompton C. Nutrition and growth in kidney disease: CARL guidelines. *Aust Fam Physician* 2007;36:253-4.
56. Mactier R, Hoenich N, Breen C. Renal Association Clinical Practice Guideline on haemodialysis. *Nephron Clin Pract* 2011;118(Suppl1):c241-86.
57. Fouque D, Vennegoor M, Ter WP, et al. EBPG guideline on nutrition. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22(Suppl2):II45-87.
58. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2013;(suppl 3):1-163.
59. Aslam S, Friedman EA, Ifudu O. Electrocardiography is unreliable in detecting potentially lethal hyperkalaemia in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:1639-1642.
60. Raebel M. Hyperkalemia associated with use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers. *Cardiovasc Ther* 2012;30:e156-66.
61. Henneman A, Guirguis E, Grace Y, Patel D, Shah B. Emerging therapies for the management of chronic hyperkalemia in the ambulatory care setting. *Am J Health-Syst Pharm* 2016;73:33-44.
62. Sterns RH, Rojas M, Bernstein P, et al. Ion-exchange resins for the treatment of hyperkalemia Are they safe and effective? *J Am Soc Nephrol* 2010;21:733-735.
63. Food and Drug Administration. Safety: Kayexelate (sodium polystyrene sulfonate powder). February 17, 2011. Available at: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/ucm186845.htm>. Accessed June 10, 2017
64. Bashour TT, Cheng TP. Evidence for specialized atrioventricular conduction in hyperkalemia. *J Electrocardiol* 1975;8:65-68.
65. Kessler C, Ng J, Valdez K, et al. The use of sodium polystyrene sulfonate in the inpatient management of hyperkalemia. *J Hosp Med* 2011;6:136-140.
66. Bakris GL, Pitt B, Weir M, et al. Effect of patiomer on serum potassium level in patients with hyperkalemia and diabetic kidney disease: the AMETHYST-DN randomized clinical trial. *JAMA* 2015;314:151-161.
67. Weir MR, Bakris GL, Bushinsky DA, et al. Patiomer in patients with kidney disease and hyperkalemia receiving RAAS inhibitors. *N Engl J Med* 2010;372:211-221.
68. Pitt B, Anker SD, Bushinsky DA, et al. Evaluation of the efficacy and safety of RLY5016, a polymeric potassium binder, in a double-blind, placebo-controlled study in patients with chronic heart failure (the PEARL-HF trial). *Eur Heart J* 2011;32:820-228.
69. Stavros F, Yang A, León A, et al. Characterization of structure and function of ZS-9, a K⁺ selective ion trap. *PLoS One* 2014;9:e114686.
70. Yang A, Lean A, Nuttal M, et al. *In vitro* exchange capacity and selectivity of ZS-9, a novel, selective cation trap for the treatment of hyperkalemia. *Am J Kidney Dis* 2014;63:A115 (abstract).
71. Ash S, Singh B, Lavin P, et al. A phase 2 study on the treatment of hyperkalemia in patients with chronic kidney disease suggests that the selective potassium trap, ZS-9, is safe and efficient. *Kidney Int* 2015;88:404-411.
72. Kosiborod M, Rasmussen HS, Lavin P, et al. Effect of sodium zirconium cyclosilicate on potassium lowering for 28 days among outpatients with hyperkalemia: the HARMONIZE randomized clinical trial. *JAMA* 2014;312:2223-2233.
73. Packham D, Rasmussen H, Lavin P, et al. Sodium zirconium cyclosilicate in hyperkalemia. *N Engl J Med* 2015;372:222-231.
74. Chaitman M, Dixit D, Bridgeman MB. Potassium-binding agents for the clinical management of hyperkalemia. *P and T Journal* 2016;41:1:43-50.
75. Blumberg A, Roser HW, Zehnder C, Culler-Brand J. Plasma potassium in patients with terminal renal failure during and after haemodialysis; relationship with dialytic potassium removal and total body potassium. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12(8):1629-1634.
76. De Nicola L, Bellizzi V, Minutolo R, et al. Effect of dialysate sodium concentration on intradialytic increase of potassium. *J Am Soc Nephrol* 2000;11(12):2337-2343.
77. Sanghavi S, Whiting S, Uribarri J. Potassium balance in dialysis patients. *Semin Dial* 2013;26(5):597-603.
78. Dolson GM, Ellis KJ, Bernardo MV, Prakash R, Adroque H. J. (1995) Acute decreases in serum potassium augment blood pressure. *Am J Kidney Dis* 26(2):321-326.
79. Muñoz RI, Montenegro J, Salcedo A, et al. Effect of acetate-free biofiltration with a potassium-profiled dialysate on the control of cardiac arrhythmias in patients at risk: a pilot study. *Hemodial Int* 2008;12(1):108-113.
80. Zandi-Nejad DBMK. Disorders of potassium balance. *Brenner and Rector's the Kidney*. Philadelphia: Saunders, 2011;640-688.
81. Sanghavi S, Whiting S, Uribarri J. Potassium balance in dialysis patients. *Semin Dial* 2013;26(5):597-603.
82. Sherman RA, Mehta O. Phosphorus and potassium content of enhanced meat and poultry products: implications for patients who receive dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4(8):1370-1373.
83. Perazella MA. Drug-induced hyperkalemia: old culprits and new offenders. *Am J Med* 2000;109:307-314.
84. National Kidney Foundation. Potassium and your CKD diet. Accessed June 10, 2017. Recuperado de: <https://www.kidney.org/ato>