

COMUNICACIONES BREVES**HIPOKALEMIA. RIESGO DE GENERACIÓN POR TRATAMIENTOS***HYPOKALEMIA. RISK OF GENERATION FOR TREATMENTS*Horacio A. Repetto⁽¹⁾, Luciana Brenzoni⁽²⁾, Daniel Tatay⁽²⁾

1) Servicio de Pediatría, Hospital Nacional Prof. A. Posadas, Buenos Aires, Argentina

2) Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Argentina

Rev Nefrol Dial Traspl. 2017; 37 (1): 62-6

Existen en Pediatría dos modelos clínicos en los que el tratamiento puede inducir riesgos de gravedad asociados a hipokalemia:

1) Deshidratación por diarrea. La deshidratación por diarrea, sobre todo en niños desnutridos, se corrige habitualmente con una expansión con soluciones isotónicas. Se han detectado casos de paro cardíaco irreversible en pacientes con gastroenteritis (GEA) por rotavirus en los que se documentó hipokalemia antes o después de la expansión del volumen intravascular.

2) Descompensación diabética (DD). La mortalidad aguda en la DD es mayor en niños y las dos causas registradas durante el tratamiento son: a) edema cerebral debido a descenso rápido de la tonicidad y, b) *hipokalemia*.

Creemos que es importante revisar la fisiopatología para evitarlos y prever la complicación. El contenido de K del organismo es de alrededor de 55 mEq/Kg de peso, el 98% se encuentra dentro de las células y la mayor parte en el músculo.

Balance externo

Ingreso: vía oral. Aproximadamente 2-3 mEq/Kg/día con los alimentos. Egreso: de esta cantidad aproximadamente el 90% se excreta por riñón y 10% por materia fecal.

El riñón regula el balance de acuerdo al ingreso, sin embargo, al disminuir la masa nefronal puede aumentar la excreción intestinal hasta descensos importantes del filtrado glomerular. En esta situación aumenta la proporción de excreción a través del colon, al mismo tiempo au-

menta la fracción excretada por riñón. Estos dos mecanismos son señal de la importancia evolutiva del mantenimiento de un contenido estable de K en el organismo.

En relación al tema de este artículo veremos un breve resumen de la adaptación renal desde la fisiología. Con función renal normal, el riñón excreta 10 a 15% de la carga filtrada (excreción fraccional). A medida que disminuye el filtrado glomerular (FG), la fracción excretada aumenta, pudiendo mantenerse el balance, tanto es así que con FG de 15% del normal se excreta hasta el 50% del K filtrado. La regulación de la excreción renal se realiza en el nefrón distal. En el túbulo contorneado proximal y el asa ascendente gruesa de Henle se reabsorbe el 90% del K filtrado. En el nefrón distal se regula la excreción final por efecto de la aldosterona (ALDO). Este mineralocorticoide es secretado por estímulo de la angiotensina II o de la hiperkalemia en la zona glomerulosa (externa) de la corteza suprarrenal. Su receptor en las células del túbulo contorneado distal terminal, del túbulo conector y del conducto colector cortical estimula directamente la actividad de la Na⁺/K⁺ ATPasa, del canal de K⁺ ROMK, y del canal epitelial de Na⁺, y por efecto genómico aumenta la densidad de Na⁺/K⁺ ATPasa y de ROMK en la membrana. La suma de estos efectos lleva a reabsorción de Na⁺ y secreción de K⁺. La reabsorción de Na⁺ deja la luz electronegativa favoreciendo la secreción de K⁺.

Además, existen otros canales de K⁺ (*maxicanales*) no dependientes de la ALDO sino del

Ca⁺⁺, y su apertura es estimulada por el flujo urinario. Conociendo estos mecanismos se puede deducir que la excreción final de K⁺ está regulada por: 1) El flujo distal; 2) La actividad de ALDO; y 3) La llegada de Na⁺ a ese segmento acompañado de aniones pobremente reabsorbibles (CO₃H⁻, SO₄H⁻).

Balance interno

La diferencia de concentración, aproximadamente 130-150 mEq/L en células de distintos tejidos, y 3,5-5 mEq/L en el líquido extracelular (LEC) es mantenida por una enzima que utiliza gran parte de la energía del metabolismo para desfosforilar el ATP: la *Na/K ATPasa*, trasladando 2 mEq de K hacia el líquido intracelular (LIC) cada 3 mEq de Na al LEC. Si bien el movimiento genera una diferencia de potencial negativo en el interior, las actividades de las bombas son lentas y la diferencia se disiparía fácilmente. La función esencial es mantener la diferencia de concentración que favorece la salida de K⁺ por sus canales (**Fig. 1**). Este movimiento es muy veloz y es el responsable de que la diferencia de potencial en el interior de las células excitables en reposo sea -90 mv respecto al LEC. Cuando la diferencia de concentración aumenta por descenso de la kalemia, los canales permiten el pasaje de más mEq de K⁺ y la célula se hiperpolariza (-110), alejándose del potencial de acción; en tanto el pasaje disminuye con el aumento de la kalemia, despolarizando la célula (-60). Un segundo mecanismo del efecto de la hipokalemia es a través de los canales de Ca⁺⁺, cerrándolos y disminuyendo la entrada de Ca⁺⁺ y la [Ca⁺⁺] citosólico, lo que relaja el músculo.

Los factores principales que favorecen la *translocación* de K son:

DEL LIC AL LEC	DEL LEC AL LIC
Acidemia	Alcalemia
Hipertonía LEC	Corrección hipertonía
Insuficiencia Insulina	Insulina
Catecolaminas - α	Catecolaminas - β

En los desequilibrios clínicos estos factores pueden encontrarse asociados, y su corrección puede invertir el flujo interno del K⁺ generando diskalemias, un ejemplo característico es la des-

compensación diabética. Cuando el paciente ingresa se encuentra deplecionado de K⁺ como consecuencia de una pérdida renal favorecida por: 1) la diuresis osmótica de la glucosuria, 2) la excreción de aniones no reabsorbibles de los cetoácidos y 3) el hiperALDO estimulado por la contracción del volumen arterial. Sin embargo, la insuficiencia de insulina (falta de estímulo para la ATPasa Na/K), la hipertonía del LEC condicionada por la alta concentración de glucosa (el K⁺ acompaña el movimiento de H₂O), la acidemia y el aumento de catecolaminas - α transloca el K⁺ al LEC, y la kalemia puede estar en niveles normales o aún elevados. El tratamiento correcto tenderá a corregir estos cuatro factores: aumento del pH, disminución de α - catecolaminas, aporte exógeno de insulina y disminución de la hipertonicidad por descenso de la glucemia, aumentando además la excreción renal por aumento del flujo urinario, pudiendo generarse hipokalemia grave.

Un fenómeno parecido ocurre en la deshidratación producida por diarrea grave, el *balance externo* negativo generado por la pérdida intestinal y por el aumento de la excreción renal durante el período de contracción de volumen que genera hiperALDO puede ser compensado por un *balance interno* con traslado al LEC favorecido por la acidemia (acidosis metabólica) y la secreción de α - catecolaminas. El tratamiento indicado en estos casos es expandir rápidamente el volumen vascular con soluciones isotónicas. A pesar de mejorar la perfusión tisular, tres factores tienden a descender la [K] del LEC: 1) aumento del pH por disminución de producción de ácidos fijos (láctico) y excreción renal de los mismos; 2) supresión de secreción de α - catecolaminas; 3) aumento de eliminación renal por aumento del flujo de orina y salida por los *maxicanales* en el nefrón distal. El efecto colateral grave, observado en epidemias de diarreas agudas, es la arritmia cardíaca por hipo[K] con paro cardiovascular.

El estudio de Brenzoni y Repetto tuvo un diseño observacional, descriptivo y retrospectivo, y los objetivos fueron revisar la experiencia relacionada con tratamiento endovenoso en niños que presentaron deshidratación secundaria a GEA por rotavirus, confirmada por aislamiento viral en muestra de materia fecal; y analizar las alteraciones del medio interno iniciales y luego del tratamiento agudo endove-

noso. Durante el período de estudio se rescató rotavirus en 87 niños, de los cuales 17 requirieron tratamiento con expansión intravenosa aguda, realizada antes de disponer los valores pre-expansión. Con el objetivo de estudiar las modificaciones hidroelectrolíticas registradas en niños con gastroenteritis aguda en la epidemia de rotavirus de 2013-2014, se rescataron los datos revisando las historias clínicas de los pacientes en los que se aisló rotavirus de la Sección Virología.

En 11 pacientes se hicieron determinaciones pre-expansión. La [K] fue 4 mEq/L (r 3,2-7,3) mediana y rango, 8 pacientes tenían determinación de estado ácido-base con un pH 7,14 (r 7,04-7,44) mediana y rango. Nueve pacientes tuvieron determinación pre y post expansión de [K], 7 de los cuales tenían determinación concomitante de pH. En ellos se calculó la diferencia de valores entre el ingreso y post-expansión, la mediana de descenso de kalemia fue -1,3 mEq/L (r -0,2; -2,3) (**Tabla 1**).

Tabla 1. Se comparan los resultados de pH y kalemia antes y después de la expansión de volumen en el grupo de pacientes con ambos valores. El paciente 9 recibió además CO₃HNa

Paciente	pH pre-expansión	pH post-expansión	Δ pH	[K+] pre-expansión (mEq/L)	[K+] post-expansión (mEq/L)	Δ [K+] (mEq/L)
1	7,14	7,21	0,07	7,3	5	-2,3
2	7,04	7,45	0,41	4,1	2,8	-1,3
3	7,06	7,14	0,08	5,4	4,1	-1,3
4	7,11	7,06	-0,05	4,7	3,3	-1,4
5	7,32	SIN EAB	-	5,1	4,9	-0,2
6	7,25	7,20	-0,05	3,2	3,8	+0,6
7	SIN EAB	7,34	-	3,7	3,2	-0,5
8	7,16	7,20	0,04	4	3,4	-0,6
9	7,11	7,54	0,43	3,6	1,6	-2

La kalemia descendió en 8 de los 9 pts., y en 5 de ellos se registraron valores inferiores a 3,5 mEq/L. El pte. que recibió bicarbonato de Na (error grave) mostró un aumento de 0,43 unidades de pH y la kalemia post-expansión fue 1,6 mEq/L, asociada a arritmia cardíaca y requiriendo corrección aguda con ClK intravenoso.

El mecanismo por el que este fenómeno se produce es una alteración concomitante y en el mismo sentido del balance externo e interno (**Fig. 1**).

Antes de tratamiento.

Balance externo: negativo por intestino y riñón por hiperALDO.

Balance interno: traslocación del LIC al LEC por efecto de α – catecolaminas y acidemia. Al

aumentar la [H⁺] en el LEC disminuye la actividad del intercambiador Na⁺/H⁺, disminuye la [Na⁺] intracelular, que es un estímulo para la actividad de la Na⁺/K⁺ ATPasa, e ingresa menos K⁺ aumentando la kalemia (Aronson y Giebisch).

Resultado del tratamiento.

La expansión aumenta el pH por mejorar perfusión tisular y aumentar excreción de ácidos fijos por riñón; suprime secreción de α – catecolaminas y aumenta excreción de potasio por la secreción por los maxicanales al aumentar el flujo urinario (**Fig. 2**).

Figura 1. Balance interno de potasio. Funcionamiento celular en condiciones normales (izquierda). Translocación del espacio intra al extracelular en condiciones de acidemia (derecha). Al aumentar la [H+] (descenso del pH) se reduce el intercambio H+/Na+, disminuye la [Na+] intracelular y por ende la actividad de la ATPasa Na/K. Esta enzima transloca menos K+ al intracelular y aumenta la kalemia.

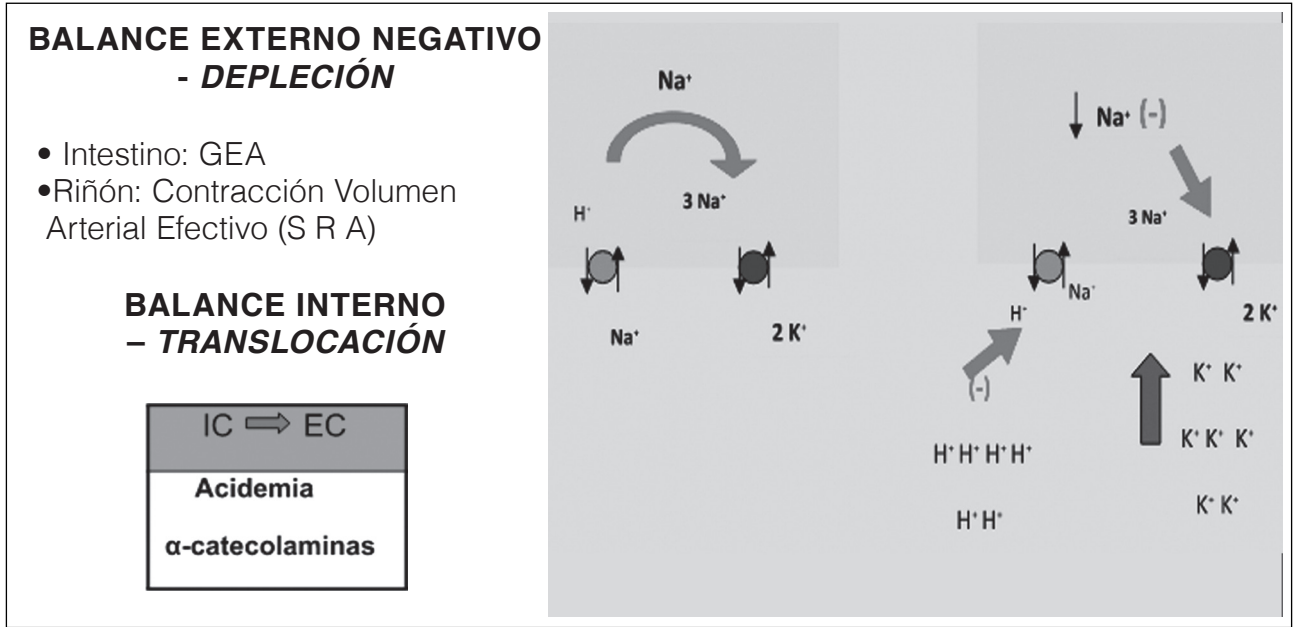
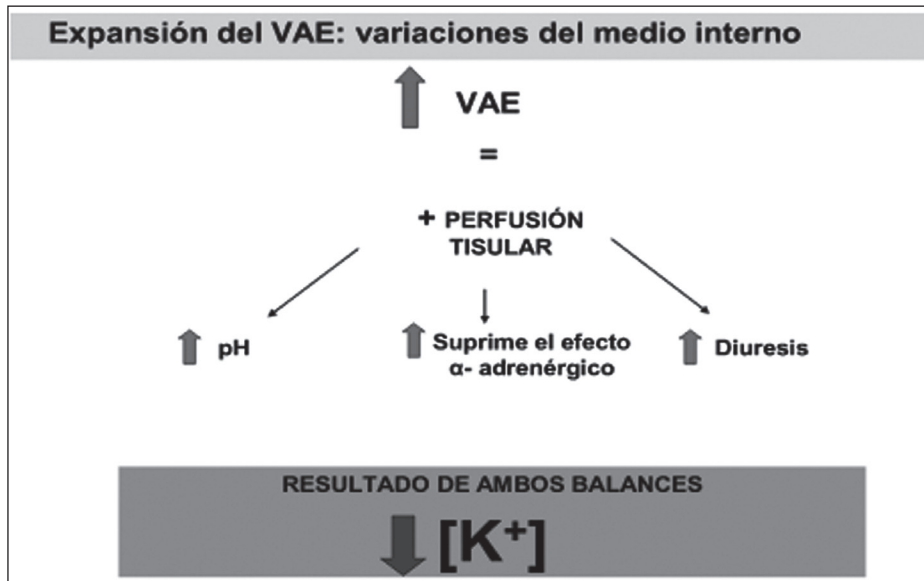


Figura 2



Una alternativa para prevenir esta iatrogenia sería expandir con soluciones que contengan sales de potasio (Ringer-Lactato), el inconveniente es que aportan parte de los cationes como base y pueden estimular más el ascenso del pH. Además, como se mostró, no todos los pacientes tienen hipokalemia inicial.

Creemos que ante una situación de tanto ries-

go es preferible obtener en forma urgente valores de ionograma y pH mientras se inicia la expansión, un laboratorio de emergencia puede informarlo en minutos; y comenzar aporte de potasio si se detectan concentraciones menores de 4,5 mEq/L, sobre todo asociadas a pH ácidos. Por otro lado, proyectamos iniciar un estudio prospectivo a partir de nuevos registros virológicos.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no poseer ningún interés comercial o asociativo que presente un conflicto de intereses con el trabajo presentado.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Aronson PS, Giebisch G. Effects of pH on potassium: new explanations for old observations. *J Am Soc Nephrol.* 2011;22(11):1981-9.
- Brenzoni L, Tatay D, Repetto HA. Alteraciones hidroelectrolíticas y ácido-base en la gastroenteritis aguda asociada a rotavirus. Revisión del efecto deletéreo en el metabolismo del potasio secundario a la expansión de volumen en un grupo de pacientes [presentación]. Congreso Argentino de Pediatría (37°: 29 sept.- 2 oct. 2015: Mendoza).
- Ellison DH, Terker AS, Gamba G. Potassium and Its Discontents: New Insight, New Treatments. *J Am Soc Nephrol.* 2016;27(4):981-9.
- Gumz ML, Rabinowitz L, Wingo CS. An Integrated View of Potassium Homeostasis. *N Engl J Med.* 2015;373(1):60-72.
- Lee Hamm L, Hering-Smith KS, Nakhoul NL. Acid-base and potassium homeostasis. *Semin Nephrol.* 2013;33(3):257-64.
- Palmer BF. Regulation of Potassium Homeostasis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;10(6):1050-60.
- Unwin RJ, Luft FC, Shirley DG. Pathophysiology and management of hypokalemia: a clinical perspective. *Nat Rev Nephrol.* 2011;7(2):75-84.

Recibido en su forma original: 13 de julio de 2016
En su forma corregida: 21 de julio de 2016
Aceptación final: 5 de septiembre de 2016
Dr. Horacio A. Repetto
Servicio de Pediatría, Hospital Nacional Prof. A. Posadas,
Buenos Aires, Argentina
e-mail: harepetto@yahoo.com.ar