

## DOCUMENTO DE CONSENSO

## Recomendaciones para el manejo de la hiperpotasemia en urgencias

Esther Álvarez-Rodríguez<sup>1,2</sup>, Alberto Olaizola Mendibil<sup>1,3</sup>, María de los Ángeles San Martín Díez<sup>1,4</sup>, Ainhoa Burzako Sánchez<sup>1,4</sup>, Alberto Esteban-Fernández<sup>2,5</sup>, Emilio Sánchez Álvarez<sup>6</sup>

La hiperpotasemia es un trastorno electrolítico frecuente en los servicios de urgencias y un manejo adecuado impacta en el pronóstico de los pacientes. Este requiere de la integración de datos clínicos y analíticos sobre el estado de la función renal, la hidratación, el equilibrio ácido-base y la afectación cardiaca. Además, es necesaria una precisa toma de decisiones sobre la corrección de la concentración de potasio en el tiempo indicado para cada caso. Por estos motivos la SEMES (Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias), la SEC (Sociedad Española de Cardiología) y la SEN (Sociedad Española de Nefrología) unen esfuerzos en consensuar definiciones y tratamientos que podrían mejorar el abordaje de estos pacientes en los servicios de urgencias hospitalarios. El calcio intravenoso, la insulina con glucosa y el salbutamol siguen siendo los tratamientos que se emplean en la hiperpotasemia aguda. Los diuréticos de asa y tiazídicos también pueden ayudar en pacientes no depleccionados, y la hemodiálisis puede ser necesaria en hiperpotasemias graves en el contexto de insuficiencia renal. Los efectos secundarios y la baja tolerabilidad de las resinas de intercambio iónico están haciendo que caigan en desuso mientras que los nuevos intercambiadores catiónicos gastrointestinales van ganando su espacio e incluso podrían tener algún valor en el tratamiento agudo. Es fundamental el ajuste del tratamiento evitando retirar fármacos que, a pesar de favorecer la hiperpotasemia, mejoren el pronóstico a largo plazo, por lo que es imperativo buscar alternativas válidas para cada grupo de pacientes, asegurando después un estrecho seguimiento.

**Palabras clave:** Servicio de Urgencias. Hiperpotasemia. Hiperkalemia. Insuficiencia renal. Insuficiencia cardiaca.

### Recommendations for the management of hyperkalemia in the emergency department

Hyperkalemia, a common electrolyte disorder, is seen often in emergency departments. Patient outcomes are impacted by proper management, which requires consideration of both clinical and laboratory findings in relation to kidney function, hydration, the acid-base balance, and heart involvement. Delicate decisions about the timing of potassium level correction must be tailored in each case. For these reasons the Spanish Society of Emergency Medicine (SEMES), the Spanish Society of Cardiology (SEC), and the Spanish Society of Nephrology (SEN) joined forces to come to a consensus on defining the problem and recommending treatments that improve hospital emergency department management of hyperkalemia. Intravenous calcium, insulin and glucose, and salbutamol continue to be used to treat acute hyperkalemia. Either loop or thiazide diuretics can help patients if volume is not depleted, and dialysis may be necessary if there is kidney failure. Ion-exchange resins are falling into disuse because of adverse effects and poor tolerance, whereas novel gastrointestinal cation-exchange resins are gaining ground and may even be of some use in managing acute cases. It is essential to adjust treatment rather than discontinue medications that, even if they favor the development of hyperkalemia, will improve a patient's long-term prognosis. Valid alternative treatment approaches must therefore be sought for each patient group, and close follow-up is imperative.

**Keywords:** Emergency department. Elevated potassium concentration. Hyperkalemia. Renal insufficiency. Heart failure.

### Introducción

La hiperpotasemia es un trastorno iónico relativamente frecuente en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH). Según las series, puede identificarse entre el 3% y el 13% de los pacientes atendidos en SUH<sup>1-3</sup>. Se relaciona sobre todo con enfermedades crónicas como la insuficiencia renal (su frecuencia se estima en el 28% y puede llegar hasta el 50% si la insuficiencia renal es avanzada), la insuficiencia cardiaca (IC), en probable relación con el uso de ciertos fármacos, y en pacientes con diabetes mellitus (DM)<sup>4-6</sup>. En una serie publicada

recientemente que incluyó episodios de hiperpotasemia diagnosticados en un SUH español, el 71% de los pacientes presentaban algún grado de insuficiencia renal, el 35% tenían antecedentes de IC y el 57% eran diabéticos<sup>7</sup>. Resaltar que uno de los escenarios importantes donde se asiste a estos pacientes son los SUH y sus unidades dependientes, y que elaborar consensos multidisciplinarios mejoran la calidad de la asistencia.

Aparte de la importancia de su corrección en la fase aguda por su eventual letalidad, la aparición de hiperpotasemia puede potencialmente restringir el uso de ciertos fármacos, como los inhibidores del sistema reni-

#### Filiación de los autores:

<sup>1</sup>Grupo de trabajo SEMES-Diabetes, Endocrinología y Metabolismo.

<sup>2</sup>Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés, Madrid, España.

<sup>3</sup>Hospital Universitario Cruces, Barakaldo, Bizkaia, España.

<sup>4</sup>Hospital de Basurto, Bilbao, España.

<sup>5</sup>Sociedad Española de Cardiología.

<sup>6</sup>Hospital Universitario de Cabueñes, Asturias, España.

Sociedad Española de Nefrología.

#### Contribución de los autores:

Todos los autores han confirmado su autoría en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

#### Autor para correspondencia:

Esther Álvarez-Rodríguez  
Servicio de Urgencias  
Hospital Universitario Severo Ochoa  
Av. de Orellana, s/n  
28911 Leganés, Madrid, España

#### Correo electrónico:

diabetes@gruposemes.org

#### Información del artículo:

Recibido: 24-5-2021

Aceptado: 6-8-2021

Online: 27-9-2021

#### Editor responsable:

Juan González del Castillo

na-angiotensina-aldosterona (iSRAA), privando al paciente de sus beneficios a medio y largo plazo. De hecho, la mayoría de los pacientes que ya han tenido algún episodio de hiperpotasemia suspenden o están en dosis subóptimas de estos fármacos<sup>8</sup>, lo que se asocia a un mayor riesgo de mortalidad y a la aparición de eventos adversos cardiovasculares mayores (mayor adverse cardiovascular events, MACE)<sup>9</sup>.

La aparición de nuevos fármacos en la prevención de la hiperpotasemia de los pacientes con enfermedades crónicas que la favorecen, o que se benefician de tomar iSRAA, podría resultar beneficioso, ya que ayudaría a mantener y titular estos sin necesidad de su suspensión. Es necesario que el urólogo conozca estas estrategias y que estas sean proactivas en este sentido, incluyendo la prevención del desarrollo de hiperpotasemia, sobre todo en pacientes que ya han presentado algún episodio. La recurrencia de la hiperpotasemia de hecho se ha relacionado con un aumento del riesgo de mortalidad<sup>7</sup>.

Por todas estas razones se hace necesario un plan desde los SUH que clarifique tanto el tratamiento agudo de la hiperpotasemia, como el papel de los nuevos fármacos y la actitud de cara al alta que complete la transición y conciliación del tratamiento.

## Método

Este documento es el fruto del trabajo de un grupo de expertos en representación de tres sociedades científicas implicadas en el manejo de la hiperpotasemia: la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMES), la Sociedad Española de Cardiología (SEC) y la Sociedad Española de Nefrología (SEN). Ha sido redactado con el ánimo de clarificar y establecer una serie de recomendaciones basadas en la evidencia científica disponible y relacionadas con el manejo terapéutico de la hiperpotasemia, con el objetivo de establecer y facilitar pautas para un manejo multidisciplinar integrado. Este consenso plasma la opinión de los autores que han sido elegidos como expertos por cada una de las sociedades científicas implicadas en su redacción, y el texto completo se ha desarrollado tras la discusión y aprobación de todos ellos.

## Fisiopatología de la hiperpotasemia

El potasio (K) es el catión intracelular más importante del organismo. El 98% del K corporal total (alrededor de 3.000 mEq) se encuentra en el interior de las células y solo un 2% se halla en el líquido extracelular. Por tanto, la concentración del K intracelular es de 140 mEq/l y la concentración del K extracelular (que es la que se mide en la práctica clínica) es de 4-5 mEq/l. La diferencia en la distribución de los dos cationes se mantiene mediante la bomba de Na/K-ATPasa de la membrana celular, que bombea el sodio (Na) y el K a la célula en una proporción de 3:2. Esta diferencia de concentración a ambos lados de la membrana celular

es el mayor determinante del potencial de membrana en reposo, que es fundamental para la excitabilidad cardíaca y neuromuscular, así como el mantenimiento de las funciones celulares. Existen evidencias que sugieren que el aumento de la ingesta de K puede disminuir la presión arterial y reducir el riesgo de accidente cerebrovascular<sup>10,11</sup>.

## Regulación de la homeostasis del potasio

La concentración del K plasmático está determinada por la relación entre el K ingerido, su distribución entre el espacio extracelular e intracelular y su eliminación.

### Requerimientos diarios

Los requerimientos mínimos diarios de K son de 1.600 a 2.000 mg (40-50 mEq). Tal aporte se consigue con una dieta variada, que incluya frutas y verduras. No es infrecuente encontrar personas ancianas que viven solas o con limitaciones, con un aporte de K insuficiente para cubrir las necesidades diarias<sup>12</sup>. Por otro lado, ciertas medicaciones crónicas y enfermedades pueden alterar el balance de K.

### Distribución transcelular de potasio

La diferencia de concentración del K entre el espacio extracelular e intracelular es mantenida por la bomba Na/K-ATPasa que cataliza la entrada de 2 moles de K a la célula por cada 3 moles de Na que salen, generando un gradiente electronegativo intracelular. La insulina y la estimulación  $\beta_2$ -adrenérgica son los principales estímulos de la bomba Na/K-ATPasa promoviendo la entrada de K al interior de la célula. Los cambios en el pH y en la osmolaridad plasmática regulan también el movimiento de K transcelular<sup>13</sup>.

La insulina moviliza el K hacia el interior de las células, con lo que altas concentraciones de insulina disminuyen la concentración de K en sangre. Las concentraciones bajas de insulina, como las observadas en la cetoacidosis diabética, impulsan el movimiento del K fuera de las células, lo que conlleva hiperpotasemia, a veces a pesar de una deficiencia corporal total de K. Los agonistas  $\beta$ -adrenérgicos introducen K en las células, mientras que los agonistas  $\alpha$ -adrenérgicos inhiben la entrada de K al interior celular. La acidosis metabólica aguda estimula la salida del K fuera de las células, mientras que la alcalosis metabólica aguda estimula su ingreso. No obstante, los cambios en la concentración sérica de bicarbonato pueden ser más importantes que las modificaciones del pH, dado que la acidosis causada por ácidos minerales (acidosis hiperclorémica sin brecha aniónica) tiene más probabilidades de aumentar la potasemia. En cambio, la acidosis metabólica secundaria a la acumulación de ácidos orgánicos (acidosis con brecha aniónica aumentada) no causa hiperpotasemia. Por lo tanto, la hiperpotasemia que suele asociarse con la cetoacidosis diabética se debe con mayor frecuencia a la deficiencia de insulina más que a la acidosis.

La acidosis y la alcalosis respiratorias afectan a las concentraciones séricas de K en menor medida que la acido-

sis y la alcalosis metabólicas. No obstante, la concentración sérica de K siempre debe interpretarse en el contexto del pH sérico y la concentración de bicarbonato.

### Eliminación del potasio

La principal vía de eliminación del K es la renal. El 80% del K ingerido se excreta por el riñón, un 15% por el tracto gastrointestinal a través de las heces y el 5% restante por el sudor. Las pérdidas extrarrenales de K tienen poca transcendencia, salvo en situaciones especiales como son pacientes con quemaduras extensas o tras ejercicio intenso. En pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) avanzada, las pérdidas de K por el intestino pueden alcanzar el 25% de las pérdidas diarias<sup>14</sup>. El 90% del K filtrado es reabsorbido en el túbulo proximal. Es en las células principales del túbulo contorneado distal y conducto colector donde se regula la excreción final de K en función de las necesidades fisiológicas. Intervienen mecanismos aldosterona dependientes e independientes. Los riñones responden a los cambios agudos o crónicos en la ingesta de K con cambios correspondientes en la excreción. El exceso de K se excreta rápidamente, mientras que la respuesta renal a la depleción de K es más lenta, precisando entre 7-14 días para reducirse la excreción de K a valores mínimos<sup>15</sup>.

### Definición de hiperpotasemia

Se define la hiperpotasemia como una concentración de K sérico mayor de 5,5 mEq/l. Es el trastorno electrolítico más grave, ya que puede producir arritmias ventriculares letales y parada cardíaca. Se clasifica en hiperpotasemia leve (K 5,5-5,9 mEq/l), moderada (K 6,0-6,4 mEq/l) o grave (K de igual o más de 6,5 mEq/l). Una concentración sérica de K superior a 10 mEq/l suele ser letal. La hiperpotasemia está presente en el 10% de los pacientes ingresados. Su incidencia está aumentando sobre todo en la población anciana tratada con fármacos iSRAA. No es infrecuente que algunos de estos fármacos se utilicen de forma simultánea en un mismo paciente, siendo a menudo un trastorno iatrogénico<sup>16</sup>.

### Etiología de la hiperpotasemia

Los mecanismos que producen hiperpotasemia son: excreción renal insuficiente de K, desplazamiento transcelular, aporte excesivo y rápido de K o una pseudohiperpotasemia por errores en la medición<sup>17</sup>. En la práctica clínica, la insuficiencia renal está casi siempre en el trasfondo causal de la hiperpotasemia, seguida del uso de fármacos y la hemólisis<sup>18,19</sup>.

- Pseudohiperpotasemia: muestra hemolizada, leucocitosis o trombocitosis extremas.
- Redistribución transcelular: acidosis metabólica, hiperosmolaridad en hiperglucemia con déficit de insulina o uso de manitol, parálisis periódica familiar, betabloqueantes, digoxina, succinilcolina, relajantes musculares no despolarizantes, somatostatina.

- Destrucción tisular: hemólisis, lisis tumoral, rhabdomiólisis, traumatismos extensos, quemaduras, isquemia intestinal.
- Defecto en la excreción renal: insuficiencia renal aguda o IRC (cuando el filtrado glomerular es menor de 10-15 ml/min); hipoaldosteronismo primario (Addison) o secundario (hiporreninémico asociado a nefritis intersticial, lupus, drepanocitosis, nefropatía diabética); pseudohipoaldosteronismo, por fármacos que bloquean la síntesis o la acción de la aldosterona o que aumentan la reabsorción tubular de K:
  - iSRAA, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA-II), inhibidores directos de la renina.
  - Inhibidor dual de la neprilisina y del receptor de la angiotensina (ARNI): sacubitrilo/valsartán.
  - Antagonistas del receptor de mineralocorticoides (ARM): eplerenona o espironolactona.
  - Diuréticos ahorradores de K: amilorida o triamtereno.
  - Antiinflamatorios no esteroideos.
  - Anticalcineurínicos: ciclosporina y tacrolimus.
  - Algunos antifébriles: cotrimoxazol, pentamidina.
  - Heparina.

### Manifestaciones clínicas de la hiperpotasemia

La hiperpotasemia produce una despolarización de la membrana de los tejidos excitables como corazón, músculo y sistema nervioso<sup>20</sup>. Esto genera manifestaciones clínicas variadas, desde un hallazgo de laboratorio en pacientes asintomáticos, pasando por manifestaciones clínicas inespecíficas como cansancio o malestar, hasta trastornos graves de la conducción cardíaca. La rapidez en el cambio del K extracelular es más importante que el valor absoluto de K, por lo que generalmente las manifestaciones clínicas aparecen cuando el K sérico es mayor de 7 mEq/l en la hiperpotasemia crónica y en valores ligeramente más bajos cuando la hiperpotasemia es aguda<sup>20</sup>.

### Manifestaciones neuromusculares

Son frecuentes los calambres, parestesias y debilidad, que pueden progresar a una parálisis flácida ascendente que comienza en los miembros inferiores y progresa al tronco y brazos (imitando al síndrome de Guillain-Barré). Los reflejos osteotendinosos están abolidos o disminuidos con preservación de los nervios craneales y tono del esfínter. Raramente se afectan los músculos respiratorios. Existe una alteración genética autosómica dominante, la parálisis periódica hiperpotasémica, que cursa con episodios de miopatía desencadenados por liberación de K tras ejercicio intenso o ingesta de pequeñas cantidades de K<sup>20</sup>.

### Manifestaciones cardíacas

La hiperpotasemia despolariza la membrana celular, enlenteciendo la conducción ventricular y disminuyendo la duración del potencial de acción<sup>20</sup>. Así podemos encontrar: bradicardia, asistolia, taquicardia

ventricular, fibrilación ventricular (FV), actividad eléctrica sin pulso y, en pacientes portadores de marcapasos, una alteración en la captura al elevar el umbral de estimulación<sup>21</sup>. Aunque la sensibilidad del electrocardiograma (ECG) para detectar los cambios en las cifras de K es baja<sup>22</sup>, clásicamente se han descrito unas alteraciones secuenciales: con concentraciones de K alrededor de 6,5 mEq/l aparecen ondas T picudas, con cifras en torno a 6,5-7,5 mEq/l se prolonga el intervalo PR y la onda P se aplana o desaparece. El complejo QRS se ensancha con cifras de K en torno a 7-8 mEq/l. Con cifras superiores, el complejo QRS converge con la onda T formando una onda sinuosa seguida de FV y asistolia. Es importante resaltar que esta es una clasificación académica y que los cambios en el ECG pueden verse afectados por el pH del líquido extracelular, la concentración de calcio y sodio y la rapidez en la elevación del potasio, por lo que a cualquier grado de hiperpotasemia pueden aparecer arritmias ventriculares como primera manifestación o presentar un ECG normal<sup>20</sup>.

## Manejo recomendado de la hiperpotasemia en urgencias

La monitorización cardiaca continua es necesaria en pacientes con hiperpotasemia que requieran terapias de acción rápida. El K sérico debe medirse en general en 1 o 2 horas, a las 6 horas y a las 12 horas.

La urgencia del tratamiento de la hiperpotasemia depende de la presencia o ausencia de síntomas, de trastornos electrocardiográficos, de la gravedad de la elevación del K y de la causa de la hiperpotasemia. Se debe determinar si se requiere ante un tratamiento emergente, urgente o ninguno de los dos como se expresa en la Figura 1.

### Emergencia hiperpotasémica

En general, se debe considerar que los siguientes pacientes tienen una emergencia hiperpotasémica y, por lo tanto, deben tratarse con terapias de acción rápida (calcio intravenoso, insulina y glucosa, salbutamol) además de las terapias que eliminan el K (intercambio catiónico gastrointestinal o diuréticos, hemodiálisis):

- Pacientes que presentan signos o síntomas clínicos de hiperpotasemia, sobre todo debilidad o parálisis muscular y alteraciones en el ECG<sup>23</sup>.
- Pacientes con hiperpotasemia grave (K mayor de 6,5 mEq/l), especialmente si hay destrucción tisular o hemorragia gastrointestinal, incluso si no hay signos o síntomas clínicos.
- Algunos pacientes con hiperpotasemia moderada (mayor de 5,5 mEq/l) que tienen insuficiencia renal (a considerar el grado de la misma) y destrucción tisular (rabdomiólisis o lesión por aplastamiento, síndrome de lisis tumoral), absorción continua del K por hemorragia gastrointestinal o una acidosis metabólica o acidosis respiratoria.

### Urgencia hiperpotasémica

Pacientes sin una emergencia hiperpotasémica, pero que deben reducir su K en el plazo entre 6 a 12 horas<sup>24</sup>.

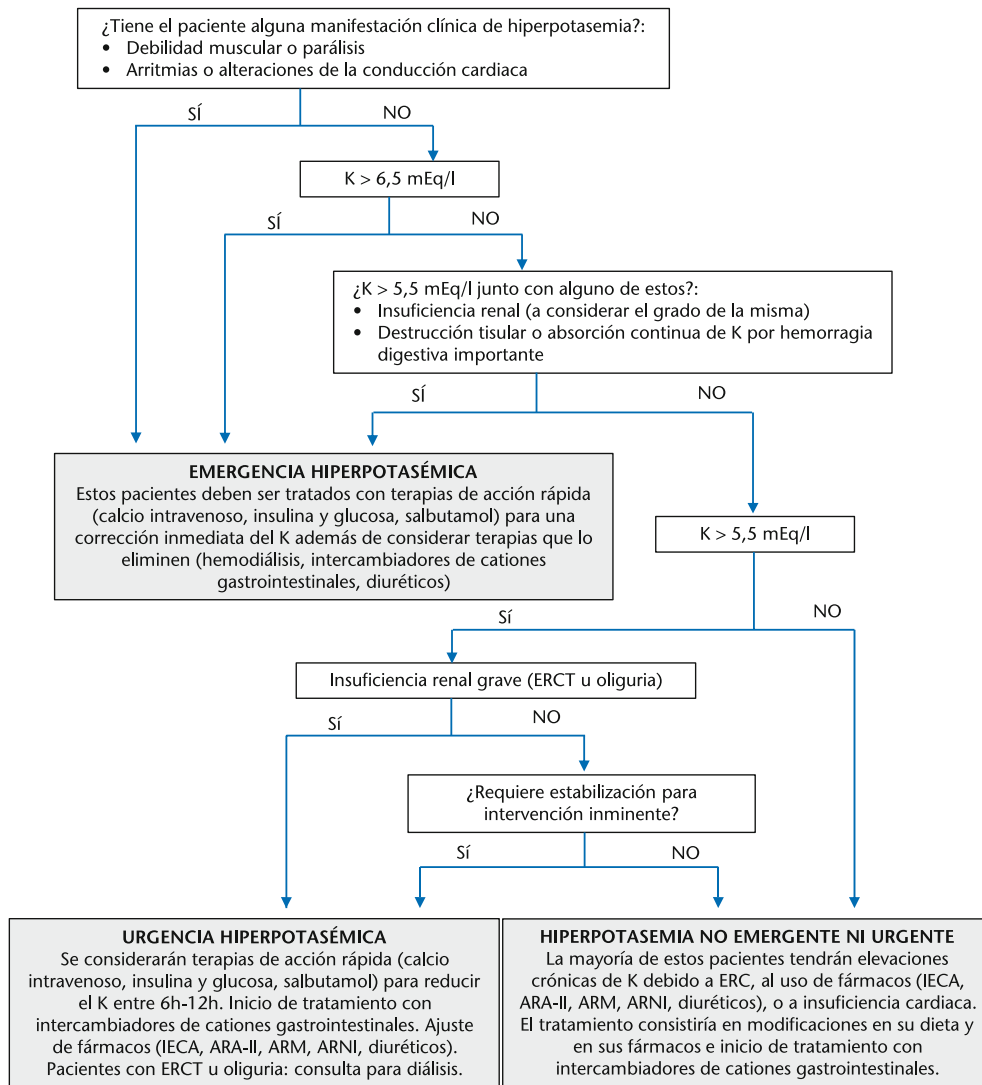
### Hiperpotasemia no emergente ni urgente (tratamiento lento)

Algunos pacientes tienen un K entre 5,5 mEq/l y 6,5 mEq/l, sin manifestaciones clínicas ni alteraciones electrocardiográficas, en un contexto en el que se suele sumar la IRC, la IC y la toma de IECA, ARA-II y ARM. Estos pacientes no requieren una reducción urgente o emergente del K y a menudo pueden tratarse con modificaciones dietéticas, ajuste de diuréticos (si procede) o ajuste de medicamentos que puedan causar hiperpotasemia. En algunos casos, los iSRAA se reducen o se llegan a suspender en aras de reducir las cifras de K. Sin embargo, hay que tener en cuenta que esta práctica privará al paciente de tratamientos que necesita para la buena evolución de su enfermedad de base. Por este motivo, la prescripción durante la estancia en urgencias y al alta de medicamentos que eliminan el K por el intercambio catiónico gastrointestinal se hace fundamental, porque garantiza una reducción rápida y sostenida de las concentraciones de K con una buena tolerancia, evitando la reducción o suspensión de dichos tratamientos crónicos necesarios<sup>24-26</sup>.

## Opciones terapéuticas en la hiperpotasemia

### Antagonizar los efectos sobre la membrana

El calcio antagoniza directamente las acciones en la membrana de la hiperpotasemia<sup>27</sup>, mientras que la hipocalcemia aumenta la cardiotoxicidad de la hiperpotasemia<sup>28</sup>. La despolarización del potencial de membrana en reposo inducida por hiperpotasemia conduce a la inactivación de los canales de Na y disminuye la excitabilidad de la membrana. El efecto de la administración de calcio intravenoso comienza en minutos, pero es de duración relativamente corta (30 a 60 minutos), por lo que el calcio no debe administrarse como monoterapia para la hiperpotasemia, sino que debe combinarse con terapias que impulsen el K extracelular al interior de las células. La administración de calcio se puede repetir cada 30 a 60 minutos si la emergencia hiperpotasémica persiste y el calcio sérico no se eleva. El calcio se puede administrar como gluconato de calcio o cloruro de calcio. El cloruro de calcio contiene tres veces más concentración de calcio elemental en comparación con el gluconato de calcio (13,6 frente a 4,6 mEq en 10 ml de una solución al 10%). Sin embargo, generalmente se prefiere el gluconato de calcio porque el cloruro de calcio puede causar irritación local en el lugar de la inyección. La dosis habitual de gluconato de calcio es de 1.000 mg (10 ml de una solución al 10%) infundidos durante 2 o 3 minutos, con monitorización cardiaca constante. La dosis habitual de cloruro de calcio es de



**Figura 1.** Manejo de hiperpotasemia recomendado en urgencias.

K: potasio; ERCT: Enfermedad renal crónica terminal; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ARA-II: antagonistas de los receptores de angiotensina II; ARM: antagonistas del receptor de mineralocorticoides; ARNI: inhibidor dual de la neprilisina y del receptor de la angiotensina; ERC: enfermedad renal crónica.

500 a 1.000 mg (5 a 10 ml de una solución al 10%), también infundida durante 2 o 3 minutos, con monitorización cardiaca constante. La dosis de cualquier formulación se puede repetir tras 5 minutos si los cambios del ECG persisten o se repiten. Las infusiones de calcio concentrado (particularmente cloruro de calcio) son irritantes para las venas y la extravasación puede causar necrosis tisular. Por esta razón, se prefiere una vena central o profunda para la administración de cloruro de calcio.

El calcio puede potenciar la cardiotoxicidad de los digitálicos, por lo que en pacientes con hiperpotasemia y que estén tomando digoxina debe darse diluido y en 20-30 minutos. Si la hiperpotasemia es secundaria a toxicidad por digital, deben administrarse anticuerpos antidigoxina<sup>29</sup>.

### Introducir potasio en las células

#### Insulina y agonistas $\beta_2$ -adrenérgicos

La administración de insulina reduce la concentración sérica de K al introducirlo dentro de las células, principalmente mediante la mejora de la actividad de la bomba de Na/K-ATPasa en el músculo esquelético<sup>29,30</sup>. La glucosa generalmente se administra con insulina para prevenir el desarrollo de hipoglucemia. Sin embargo, la insulina debe administrarse sola si la glucemia es mayor de 250 mg/dl (13,9 mmol/l)<sup>31</sup>.

El régimen comúnmente utilizado para administrar insulina y glucosa es de 10 unidades de insulina regular en 500 ml de glucosado al 10%, administrada por vía intravenosa durante 60 minutos, pero existen otras concentraciones también válidas<sup>32-35</sup>. Otro régimen consiste

en una inyección en bolo de 10 unidades de insulina regular, seguida inmediatamente por 50 ml de glucosado al 50% (25 g de glucosa). Este régimen puede proporcionar una mayor reducción temprana del K sérico, ya que el efecto reductor del K es mayor a mayores concentraciones de insulina alcanzadas con la terapia en bolo. Sin embargo, la hipoglucemia ocurre en aproximadamente el 20%<sup>36</sup>.

El efecto de la insulina comienza en 10-20 minutos, alcanza su punto máximo entre 30 y 60 minutos y dura de 4 a 6 horas, por lo que la glucemia debe medirse durante 6 horas tras la administración de la insulina<sup>37,38</sup>. En general, la concentración de K sérico desciende entre 0,5 y 1,2 mEq/l<sup>38,39</sup>. De hecho, aunque los pacientes con insuficiencia renal son resistentes al efecto hipoglucemiante de la insulina, no son resistentes al efecto hipopotásémico, porque la bomba Na/K-ATPasa todavía está activada<sup>40,41</sup>.

Los agonistas  $\beta_2$ -adrenérgicos actúan de manera similar a la insulina impulsando el K hacia el interior celular gracias a la bomba de Na/K-ATPasa en el músculo esquelético<sup>20,29,42-44</sup>. El fármaco habitualmente empleado es salbutamol intravenoso 0,5 mg en 100 ml de glucosa al 5% en 15 minutos o bien inhalado en dosis de 10-20 mg en 10 minutos (que es de 4 a 8 veces la dosis utilizada para la broncodilatación). Su inicio de acción es de 6-8 minutos y su efecto dura 3 horas. El efecto máximo se observa dentro de los 30 minutos con infusión intravenosa y a los 90 minutos con nebulización<sup>43</sup>. Como efecto secundario puede producir taquicardia, debiéndose usar con precaución en la cardiopatía isquémica. La adrenalina no está indicada como tratamiento de la hiperpotasemia.

La insulina es igual de eficaz que la administración de agonistas  $\beta_2$ -adrenérgicos y su combinación es mucho más eficaz que cualquiera de los dos tratamientos utilizados de forma aislada, pues tienen un efecto aditivo, reduciendo la concentración sérica de K en aproximadamente 1,2 a 1,5 mEq/l<sup>37,38,44,45</sup>.

### Eliminar el exceso de potasio del organismo

#### Diuréticos, intercambiadores de cationes gastrointestinales y diálisis

La hemodiálisis hay que tenerla siempre en consideración como terapia en pacientes con una emergencia hiperpotasémica, especialmente en pacientes con una insuficiencia renal grave o enfermedad renal crónica (ERC) terminal. El uso de la diálisis no excluye la utilización de las medidas anteriores. Está indicada en pacientes hiperpotasémicos con insuficiencia renal grave<sup>46</sup>. La hemodiálisis es preferible a la diálisis peritoneal, ya que la tasa de eliminación de K es mucho más rápida<sup>47</sup>. La hemodiálisis puede eliminar de 25 a 50 mEq de K por hora, con variabilidad basada en el K sérico inicial.

Los diuréticos de asa y tiazídicos aumentan la pérdida de K en la orina en pacientes con función renal normal o insuficiencia renal leve a moderada. Sin embargo, los pacientes con hiperpotasemia persistente

suelen tener alteración de la secreción renal de K y no hay datos que demuestren una respuesta kaliurética a corto plazo clínicamente importante al tratamiento con diuréticos.

Aunque los datos son limitados, el tratamiento con diuréticos crónicos probablemente sea eficaz a largo plazo al aumentar la excreción de K, particularmente en pacientes con ERC leve a moderada<sup>47</sup>.

Como intercambiadores de cationes gastrointestinales se dispone del patiomer, el ciclosilicato de zirconio y sodio (CZS) y las resinas de intercambio iónico como el poliestireno sulfonato sódico o cálcico.

El patiomer es un polímero orgánico esférico no absorbible, formulado en polvo para suspensión, que se une al K en el colon a cambio de calcio<sup>48,49</sup>. Es eficaz en la reducción mantenida de la concentración de K en pacientes con insuficiencia renal o IC, aunque estén en tratamiento con iSRAA.

En el ensayo de fase II, de etiqueta abierta de búsqueda de dosis (AME-THYST-DN), 306 pacientes diabéticos en tratamiento con IECA o ARA-II con una tasa de filtrado glomerular (TFGe) menor de 60 ml/min e hiperpotasemia leve o moderada fueron asignados aleatoriamente a distintos rangos de dosis de patiomer. A las 52 semanas, las concentraciones séricas de K permanecieron en el rango normal y la interrupción del patiomer dio como resultado un aumento del K sérico en 3 días<sup>49</sup>. No hubo eventos adversos graves relacionados con el tratamiento. Los más comunes incluyeron estreñimiento (6,3% de los pacientes) e hipomagnesemia (8,6%) sobre todo con dosis más altas.

En el ensayo de fase III OPAL-HK se incluyeron 243 pacientes en tratamiento con IECA o ARA-II con una TFGe menor de 60 ml/min e hiperpotasemia leve o moderada y se comparó con placebo<sup>50</sup>. La disminución media del K sérico a las 4 semanas fue de 1,0 mEq/l (mayor disminución a mayor dosis). Aproximadamente el 75% de los pacientes alcanzaron el objetivo de K sérico de 3,8 a 5,0 mEq/l, y la disminución fue más pronunciada durante los primeros 3 días y desapareciendo este efecto al suspender el fármaco.

Además de unirse a los cationes, el patiomer puede unirse a otros fármacos en el tracto gastrointestinal. Se han identificado interacciones con ciprofloxacino, tiroxina y metformina. Estos tres medicamentos deben ser administrados separados al menos 3 horas antes o después del patiomer<sup>51</sup>.

El CZS es eficaz en la hiperpotasemia urgente y también en la corrección lenta<sup>52,53</sup>, y parece ser prometedor en hiperpotasemia emergente. Es un compuesto cristalino inorgánico no absorbible que intercambia iones de Na e hidrógeno por K a lo largo de su tránsito intestinal<sup>54</sup>. La eficacia del CZS en pacientes ambulatorios hiperpotasémicos, la mayoría de ellos en tratamiento además con iSRAA, fue evaluada en dos ensayos aleatorios controlados con placebo de fase III.

En el estudio HARMONIZE realizado con 258 pacientes con hiperpotasemia, la disminución más pronunciada del K sérico con CZS ocurrió durante las primeras 4 horas de terapia<sup>52,55</sup>. Esto sugiere un efecto

agudo sobre la secreción intestinal de K, más que simplemente una reducción de la absorción de K.

La eficacia a largo plazo del CZS se examinó en un ensayo abierto con 751 con hiperpotasemia, TFGe media de 47 ml/min y seguimiento a 12 meses, donde la mayoría estaba recibiendo un IECA o un ARA-II o un ARM<sup>56,57</sup>. Durante la fase de mantenimiento, el 88% tenía un K sérico medio de 5,0 mEq/l o menos, el 87% de los que tomaban un iSRAA no tuvo que modificar este tratamiento, y se pudo iniciar en un 14% de los que no lo tomaban al inicio del estudio.

El CZS también es eficaz para el tratamiento de la hiperpotasemia en pacientes que reciben hemodiálisis. En el estudio DIALYZE, 196 pacientes con hiperpotasemia previa a la diálisis se asignaron aleatoriamente al tratamiento con CZS o placebo durante 8 semanas. Se alcanzaron concentraciones normales de K en un 41% en la rama de CZS frente a un 1% en la rama de placebo<sup>58</sup>.

A la espera de nuevos ensayos en el ámbito de urgencias, el estudio piloto ENERGIZE (fase II, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo), incluyó a pacientes con hiperpotasemia tratados con insulina y glucosa junto con CZS o placebo. Se produjo una reducción significativa del K sérico desde el inicio con CZS en comparación con placebo a las 2 y a las 4 horas. Un número menor de pacientes en el grupo de CZS requirió terapia adicional para reducir el K. Proporciones comparables de pacientes experimentaron eventos adversos en ambos grupos de tratamiento de 0 a 24 horas. Este estudio piloto sugirió que CZS con insulina y glucosa puede proporcionar un beneficio incremental en el tratamiento de emergencia de la hiperpotasemia sobre la insulina y la glucosa solas<sup>25</sup>.

Para la dispensación en España tanto de patiromer como de CZS es necesario visado solicitado por especialistas en nefrología, cardiología y medicina interna, y está limitada a pacientes con ERC avanzada e IC grado III-IV, con hiperpotasemia leve a moderada (5,5-6,4 mEq/l), en tratamiento con iSRAA, en los que se considere imprescindible su continuación y con fracaso o intolerancia a resinas de intercambio iónico.

El poliestireno sulfonato sódico o cálcico era, hasta hace poco, la única resina para la eliminación intestinal de K de la que se disponía. Su tolerancia digestiva y el estreñimiento que producen suelen llevar a una baja adherencia terapéutica. Su uso es limitado en urgencias, ya que el inicio de acción de eliminación intestinal de K es lento para las necesidades emergentes y urgentes. Por otro lado, existen casos comunicados de necrosis intestinal, especialmente cuando se combina con sorbitol<sup>59-61</sup> y, además, no se dispone de estudios específicos en pacientes con IC.

## ¿Y después de la corrección del potasio en urgencias?

En los pacientes que precisen ingreso por la hiperpotasemia o por cualquier otra razón, durante el mismo

se deberán monitorizar las cifras de K y aprovechar su estancia para ajustar su tratamiento crónico. En los pacientes dados de alta desde urgencias se deberá programar un seguimiento específico con control analítico, preferiblemente en 24 horas.

Tanto para el ingreso hospitalario como para el alta al domicilio, los intercambiadores catiónicos gastrointestinales, como el CZS y el patiromer, podrían permitir no suspender ni reducir tratamientos de base que favorecen la hiperpotasemia y así no privar al paciente de sus efectos beneficiosos a medio y largo plazo.

## Particularidades del paciente cardiológico

La hiperpotasemia es frecuente en pacientes cardiopatas, especialmente en aquellos con IC debido a la coexistencia de síndrome cardiorenal, DM y tratamiento con iSRAA. Su presencia se puede asociar a la aparición de arritmias malignas y a un aumento de la mortalidad, especialmente cuando la hiperpotasemia es relevante o aparecen fluctuaciones significativas de las cifras de K<sup>62</sup>. La hiperpotasemia es más frecuente en los episodios de descompensación de IC, debido al uso de altas dosis de diuréticos, la activación del sistema neurohormonal y las alteraciones de la función renal<sup>63</sup>.

En pacientes con IC y fracción de eyección reducida, el tratamiento con iSRAA reduce la mortalidad, los reingresos y mejora la calidad de vida, y se ha demostrado que las dosis altas de estos fármacos tienen un mayor beneficio que las dosis bajas<sup>64</sup>. El uso de iSRAA, especialmente a dosis altas y en pacientes nefrópatas, aumenta el riesgo de hiperpotasemia, y esto es responsable de la suspensión de estos fármacos en el 4% de los casos, lo que asocia una mayor mortalidad<sup>65,66</sup>.

Por todo ello, es fundamental establecer vías de comunicación con las unidades de IC y atención primaria tras un episodio de hiperpotasemia resuelto en urgencias, para así evitar la suspensión o reducción definitiva de estos fármacos, lo que impacta en el pronóstico de estos pacientes.

El manejo del paciente cardiopata en tratamiento con iSRAA se recoge en la Tabla 1<sup>67,68</sup>. Siempre debe individualizarse y, en ocasiones, completarse al alta en la visita precoz ambulatoria. Siempre debe investigarse la coexistencia de enfermedad renal o fallo renal agudo previo, así como episodios previos de hiperpotasemia.

En el informe de alta se realizarán las modificaciones del tratamiento orientadas a resolver el episodio agudo, pero debe garantizarse la continuidad asistencial para evitar nuevos episodios de hiperpotasemia y la reducción o retirada de fármacos con beneficio pronóstico. En el seguimiento se tratará de reintroducir, mantener e incluso titular las dosis de los iSRAA. Debido al alto riesgo de recurrencia, es importante identificar a los pacientes que han presentado un episodio de hiperpotasemia, para realizar un seguimiento analítico periódico y optar por una reintroducción o titulación más lenta, considerando la asociación de quelantes de K. Algunas recomendaciones que facilitarían esta tarea se recogen en la Tabla 2<sup>68</sup>.

**Tabla 1.** Manejo de la hiperpotasemia en pacientes con IC tratados con iSRAA

Cifra de K	Recomendación
Cualquiera	Disminuir aporte de K (alimentos, suplementos, etc.). Evitar ciertos fármacos (AINE). Optimizar diuréticos (mínima dosis que garantice la euvolemia). Vigilar función renal.
4,0-5,0 mEq/L	Mantener iSRAA
5,1-5,5 mEq/L	Iniciar medidas para el manejo de la hiperpotasemia <sup>a</sup> y mantener dosis de iSRAA.
5,5-6 mEq/L	Reducir dosis de iSRAA <sup>b</sup> . Valorar asociar quelantes de K (patiromer o ciclosilicato de zirconio y sodio) <sup>c</sup> .
> 6 mEq/L	Valorar reducir o suspender alguno de los iSRAA y vigilar.

<sup>a</sup>Revisar dieta, suplementos y diuréticos, así como descartar deterioro de la función renal. Se puede valorar la asociación de quelantes de K.

<sup>b</sup>Dentro de los iSRAA, los que más hiperpotasemia producen son los antagonistas de los receptores de aldosterona<sup>69</sup>, por lo que serían los primeros en modificar. Los inhibidores del receptor de la neprilisina y angiotensina II producen menos hiperpotasemia que los IECA<sup>70</sup>.

<sup>c</sup>Debe evitarse el uso de poliestireno de sodio o calcio por la falta de evidencia en IC y los efectos secundarios que produce. En el caso de patiromer se puede iniciar con la dosis de 8,4 g al día, vigilando en el seguimiento el Mg. En el caso del ciclosilicato de zirconio y sodio puede empezarse por la dosis de 5 g al día y vigilar la aparición de edema periférico o hipopotasemia.

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; IC: insuficiencia cardiaca; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; iSRAA: inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona; K: potasio.

### Particularidades del paciente nefrológico

El riñón es el principal órgano regulador de los niveles de K sérico. Es capaz de modificar la eliminación urinaria en función de la carga de K que se absorbe con la dieta con el objetivo de mantener constante el contenido corporal total de K. En condiciones normales, la pérdida de K por la orina se equipara con la ingesta. La eliminación por las heces es pequeña, aunque puede aumentar en situaciones de sobrecarga de K, en especial si se asocia con una disminución de la función renal<sup>71,72</sup>.

La hiperpotasemia es una alteración electrolítica frecuente en la ERC, especialmente en sus estadios más avanzados. Se ha encontrado que alrededor del 10% de los pacientes con filtrados glomerulares por debajo de 60 ml/min tienen algún grado de hiperpotasemia. Este porcentaje que aumenta según desciende la función renal o cuando el paciente utiliza hemodiálisis como tratamiento sustitutivo de la función renal<sup>73</sup>. El porcentaje de pacientes en diálisis peritoneal con hiperpotasemia es significativamente menor<sup>73</sup>.

En general, se puede decir que se produce una situación de hiperpotasemia cuando la ingesta y absorción de K sobrepasa la capacidad de excreción renal. Esta capacidad resulta claramente influenciada por el grado de insuficiencia renal y por la concentración y/o acción de la aldosterona en el túbulo distal<sup>74</sup>. Además, no se debe olvidar el papel que la redistribución del K entre los compartimentos intra y extracelular está claramente influenciado por el equilibrio ácido-base<sup>75</sup>.

**Tabla 2.** Actuaciones recomendadas al alta del paciente atendido en urgencias por un episodio de hiperpotasemia (adaptado de Almenar *et al.*<sup>68</sup>)

Actuaciones	Recomendaciones
Determinar tipo, gravedad, reversibilidad y causa de la hiperpotasemia.	Revisar la historia clínica (incluyendo función renal) y análisis de sangre previos. Revisar dieta, diuréticos, iSRAA y suplementos.
Registrar en la historia clínica las medidas terapéuticas para la corrección de la hiperpotasemia y la repercusión clínica.	Tratamiento en fase aguda y medidas al alta. Síntomas y alteraciones ECG.
Registrar los ajustes farmacológicos en los iSRAA y diuréticos.	Tratamiento previo. Tratamiento al alta.
Registrar en el informe de alta las cifras analíticas al ingreso y al alta.	Función renal (Cr, eFTG, urea). Iones (K, Na, Cl y Mg).
Proporcionar al alta una cita con el médico de atención primaria o la unidad de IC en menos de 1 semana.	Revisión de síntomas. Análisis de sangre con función renal e iones. Revisión de los iSRAA y dosis. Revisar dieta, diuréticos y suplementos.

Cr: creatinina; ECG: electrocardiograma; eFTG: tasa de filtrado glomerular estimado; IC: insuficiencia cardiaca; iSRAA: inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona; K: potasio; Mg: magnesio; Na: sodio.

El organismo, es capaz de inducir mecanismos de adaptación con el objetivo de normalizar la concentración de K. En el riñón se produce un aumento de la secreción tubular de K<sup>76,77</sup>. Por otro lado, también se puede desarrollar un aumento en la excreción intestinal de K<sup>78</sup>. Ambos mecanismos se instauran de manera gradual. No se debe olvidar que, en la situación de insuficiencia renal, se produce un estado de acidosis metabólica que favorece la salida de K del espacio intracelular al extracelular.

### Bases para el manejo de la hiperpotasemia aguda en el paciente renal

El manejo de esta situación se debe basar en la valoración integral del paciente, que debe incluir varios apartados:

#### Situación renal de base

Como ya se ha comentado previamente, el riñón es capaz de mantener la homeostasis del K hasta fases avanzadas de la enfermedad. La hiperpotasemia es más frecuente en caso de función renal alterada<sup>73</sup>.

Conocer la situación renal del paciente ayuda a decidir la forma de actuar para corregir la hiperpotasemia. En caso de una función renal parcialmente preservada, se puede implantar medidas encaminadas a favorecer la eliminación renal de K. Sin embargo, en fases muy avanzadas de deterioro de la función renal, la estrategia debe ser otra y probablemente sea necesario establecer alguna técnica de depuración extrarrenal.

#### Estado de hidratación

En situación de sobrehidratación puede haber cierto grado de dilución de K que puede aumentar al intentar corregir ese exceso de agua. Por otro lado, el uso de



diuréticos de asa favorece la eliminación de K por la orina. Sin embargo, su uso en situación de deshidratación puede tener efectos deletéreos.

### Equilibrio ácido-base

En la enfermedad renal, tanto aguda como crónica, se suele asociar una situación de acidosis metabólica. Las concentraciones de K y bicarbonato deben verse como los dos platos de una balanza; si uno sube, el otro baja y viceversa.

### Repercusión cardiaca de la hiperpotasemia

Cuando la hiperpotasemia se asocia a alteraciones en el ECG se debe actuar con urgencia dada la gravedad de la situación y los posibles efectos mortales que puede tener, aunque también puede existir repercusión cardiaca con ECG normal.

### Medidas generales de actuación ante hiperpotasemia e insuficiencia renal

#### Evitar la salida de K del espacio intracelular al extracelular

En la insuficiencia renal suele haber cierto grado de acidosis metabólica que favorece la salida del K intracelular<sup>79</sup>. La concentración de K sérico debe valorarse siempre de forma conjunta al equilibrio ácido-base. La muestra sanguínea para realizar la gasometría puede ser venosa. Se debe aportar bicarbonato sódico, generalmente 1/6 molar.

Otras situaciones que favorecen la salida de K al espacio extracelular y que se deben valorar son la hiperglucemia y la intoxicación digitalica. En caso de existir, se deberían corregir.

#### Valorar las causas de aumento exógeno de K

Habrà que descartar que el paciente, sobre todo pacientes con ERC en estadios avanzados, esté ingiriendo una dieta muy rica en verduras o frutas o que no haya implementado las medidas para reducir el K de dichos alimentos (por ejemplo, medidas tan sencillas como el remojo antes de cocinarlos y la doble cocción)<sup>80</sup>. También es importante descartar que se estén empleando sustitutos de la sal, ya que estos aportan una considerable cantidad de K, o suplementos nutricionales con aporte de K.

#### Resolver una enfermedad urológica

Una causa que condiciona una pobre respuesta a las medidas universales de tratamiento de la hiperpotasemia es la existencia de una enfermedad urológica que condiciona una obstrucción de la vía urinaria. En caso de plantearse esta situación debería realizarse alguna prueba de imagen para valorarse la vía urinaria y se proceda a su resolución<sup>79</sup>.

#### Valorar fármacos que pueden provocar hiperpotasemia

Algunos fármacos indicados para diferentes enfermedades pueden condicionar una hiperpotasemia, so-

bre todo por aumento de la reabsorción tubular de K<sup>81</sup>. Los fármacos más comúnmente implicados son: iSRAA, ARNI o ARM.

#### Emplear fármacos que aumenten la eliminación renal de K

Los fármacos más eficaces a la hora de aumentar la eliminación renal son los diuréticos del asa (furosemida, torasemida y bumetanida)<sup>82</sup>. La eficacia de estos fármacos disminuye según progresa la insuficiencia renal, pero suelen conseguir alguna disminución en la concentración de K. Es importante valorar el estado de hidratación del paciente, ya que su uso, especialmente en personas hipoperfundidas o deshidratadas, puede condicionar deterioro de la función renal que empeore aún más la situación<sup>83</sup>.

#### Emplear fármacos que aumenten la eliminación de K por vía digestiva

Los enemas de resinas de intercambio catiónico (poliestireno sulfonato cálcico) han demostrado alguna eficacia a la hora de disminuir la concentración de K sérico<sup>84</sup>. Deben evitarse las resinas sódicas con sorbitol por el riesgo de úlceras y necrosis colónica. Dada la eficacia de otras medidas utilizadas en el control de la hiperpotasemia, no es frecuente su uso actualmente, pero quizá en otros entornos sociosanitarios más desfavorecidos que el español puede tener alguna utilidad.

#### Emplear fármacos que disminuyan la absorción intestinal de K

##### a. Agentes clásicos

Durante el último medio siglo, solo estaban disponibles las resinas de intercambio catiónico, por lo que eran los únicos fármacos utilizados. Su utilidad se veía comprometida por la intolerancia gastrointestinal y el estreñimiento pertinaz, que promovía un gran número de abandonos en su toma. Además, se fueron describiendo un importante número de casos de úlceras y necrosis de colon, cuando se administraban junto con sorbitol como laxante, por lo que actualmente solo se usan las resinas de intercambio catiónico (poliestireno sulfonato cálcico)<sup>85</sup>.

##### b. Nuevos agentes

Tanto el patiromer como el CZS son polímeros no absorbibles que intercambian K por calcio y K por Na, respectivamente, en el intestino. Ambos han demostrado unos resultados muy interesantes<sup>86,87</sup> y aunque permiten mantener y titular iSRAA, aún no se ha demostrado su impacto en el pronóstico.

#### Indicación de diálisis

En el caso de que la hiperpotasemia acontezca en pacientes incluidos en programas de diálisis, la forma más eficiente y rápida de corregir la hiperpotasemia es la realización de la técnica.

En el caso de pacientes en hemodiálisis, se conectará al monitor lo antes posible; en general, se resuelven las complicaciones asociadas a la toxicidad de la hiperpotasemia en la primera hora, aunque depende de la concentración de K sérico basal.

En el caso de la diálisis peritoneal, es importante saber que es bastante infrecuente la situación de hiperpotasemia debido a que se trata de una técnica continua y a la importante difusión del K desde los capilares peritoneales a la cavidad peritoneal al utilizar soluciones de diálisis sin K en su composición. En caso necesario, se intensificará la pauta de diálisis peritoneal mediante intercambios frecuentes de corta duración (2 horas).

En caso de hiperpotasemia muy grave con repercusiones importantes en el ECG, es necesaria la canalización de un acceso vascular central y proceder a una sesión de hemodiálisis urgente<sup>88,89</sup>.

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés en relación al presente artículo.

**Financiación:** Los autores declaran la no existencia de financiación en relación al presente artículo.

**Responsabilidades éticas:** Todos los autores han confirmado el mantenimiento de la confidencialidad y respeto de los derechos de los pacientes en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

**Artículo no encargado por el Comité Editorial y con revisión externa por pares.**

## Adenda

Este artículo ha sido avalado científicamente por la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMES), la Sociedad Española de Cardiología (SEC) y la Sociedad Española de Nefrología (SEN).

## Bibliografía

- Aggarwal S, Topaloglu H, Kumar S. Trends in emergency room visits due to hyperkalemia in the United States. *Value Health*. 2015;18:A386.
- Singer AJ, Thode HC Jr, Peacock WF. A retrospective study of emergency department potassium disturbances: severity, treatment, and outcomes. *Clin Exp Emerg Med*. 2017;4:73-9.
- Lemoine L, Le Bastard Q, Masson D, Javaudin F, Batard E, Montassier E. Incidence of hyperkalemia in the emergency department: a 10-year retrospective study. *Intern Emerg Med* 2020;15:727-8. Erratum in: *Intern Emerg Med*. 2019 Nov 9; PMID: 31396921.
- Thomsen RW, Nicolaisen SK, Hasvold P, Garcia R, Pedersen L, Adelborg K, et al. Elevated potassium levels in patients with chronic kidney disease: occurrence, risk factors and clinical outcomes—a Danish population-based cohort study. *Nephrol Dial Transplant*. 2018;33:1610-20.
- Einhorn LM, Zhan M, Hsu VD, Walker LD, Moen MF, Seliger SL, et al. The frequency of hyperkalemia and its significance in chronic kidney disease. *Arch Intern Med*. 2009;169:1156-62.
- Nilsson E, Gasparini A, Årnlöv J, Xu H, Henriksson KM, Coresh J, et al. Incidence and determinants of hyperkalemia and hypokalemia in a large healthcare system. *Int J Cardiol*. 2017;245:277-84.
- Gorritz JL, D'Marco L, Pastor-González A, Molina P, González-Rico M, Puchades MJ, et al. Long-term mortality and trajectory of potassium measurements following an episode of acute severe hyperkalemia. *Nephrol Dial Transplant*. 2022;37:522-30.
- Epstein M, Reaven N, Funk SE, McGaughey KJ, Oestreich N, Knispel J. Evaluation of the Treatment Gap Between Clinical Guidelines and the Utilization of Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors. *Am J Manag Care*. 2015;21(supl 11):S212-S220.
- Luo J, Brunelli SM, Jensen DE, Yang A. Association between Serum Potassium and Outcomes in Patients with Reduced Kidney Function. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016;11:90-100.
- Ascherio A, Rimm EB, Hernán MA, Giovannucci EL, Kawachi I, Stampfer MJ, et al. Intake of potassium, magnesium, calcium, and fiber and risk of stroke among US men. *Circulation*. 1998;98:1198-204.
- McCabe RD, Young DB. Potassium inhibits cultured vascular smooth muscle proliferation. *Am J Hypertens*. 1994;7:346-50.
- Cohn J, Kowey P, Whelton P. New guidelines for potassium replacement in clinical practice: a contemporary review by the National Council on Potassium in Clinical Practice. *Arch Intern Med*. 2000;160:2429-36.
- 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.
- Ahmed J, Weisberg LS. Hyperkalemia in dialysis patients. *Semin Dial*. 2001;14:348-56.
- Gumz ML, Rabinowitz L. An Integral View of Potassium Homeostasis. *N Engl J Med*. 2015;373:60-72.
- Sequera P, Alcázar R, Albalade M. Trastornos del potasio. Hipopotasemia. Hiperpotasemia. *Nefrología al día [revista electrónica]* actualización 04-05-2021 (Consultado 14 Julio 2021). Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-trastornos-del-potasio-hipopotasemia-hiperpotasemia-383>
- Medford-Davis L, Zubaid R. Derangements of potassium. *Emerg Med Clin N Am*. 2014;32:329-47.
- Alfonzo AV, Isles C, Geddes C. Potassium disorders-clinical spectrum and emergency management. *Resuscitation*. 2006;70:10-25.
- Pepin J, Shields S. Advances in diagnosis and management of hypokalemic and hiperkalemic emergencies. *Emerg Med Pract*. 2012;14:1-17.
- Asensio MJ, Herrero de Lucas E. Alteraciones del potasio. *Medicine*. 2015;11:4739-47.
- Ortega-Carnicier J, Benezet J, Benezet-Mazuecos J. Hiperkalemia causing loss of atrial capture and extremely wide QRS complex during DDD pacing. *Resuscitation*. 2004;62:119-20.
- Montague BT, Oullette JR, Buller GK. Retrospective review of the frequency of ECG changes in hyperkalemia. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3:324-30.
- Littmann L, Gibbs MA. Electrocardiographic manifestations of severe hyperkalemia. *J Electrocardiol*. 2018;51:814-7.
- Lindner G, Burdmann EA, Clase CM, Hemmelgarn BR, Herzog CA, Małyszko J, et al. Acute hyperkalemia in the emergency department: a summary from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes conference. *Eur J Emerg Med*. 2020;27:329-37.
- Peacock WF, Rafique Z, Vishnevskiy K, Michelson E, Vishneva E, Zvereva T, et al. Emergency Potassium Normalization Treatment Including Sodium Zirconium Cyclosilicate: A Phase II, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study (ENERGIZE). *Acad Emerg Med*. 2020;27:475-86.
- Elliot M, Ronklesy P, Clase C, Ahmed SB, Hemmelgarn BR. Management of patients with acute hyperkalemia. *CMAJ*. 2010;182:1631-5.
- Winkler AW, Hoff HE, Smith PK. Factors affecting the toxicity of potassium. *Am J Physiol*. 1939;127:430-6.
- Braun HA, Van Horne R, Bettinger JC, Bellet S. The influence of hypocalcemia induced by sodium ethylenediamine tetraacetate on the toxicity of potassium; an experimental study. *J Lab Clin Med*. 1955;46:544-8.
- Mount DB. Disorders of potassium balance. En: *Brenner and Rector's The Kidney*, 10th Ed. Philadelphia: WB Saunders & Company; 2015. p. 559.
- Ferrannini E, Taddei S, Santoro D, Natali A, Boni C, Del Chiaro D, et al. Independent stimulation of glucose metabolism and Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> exchange by insulin in the human forearm. *Am J Physiol*. 1988;255:E953.
- Pergola PE, DeFronzo R. Clinical disorders of hyperkalemia. En: *The kidney: Physiology and Pathophysiology*. Seldin DW, Giebisch G (Eds). Lippincott Williams & Wilkins; 2000. P.1647.
- Moussavi K, Fitter S, Gabrielson SW, Koyfman A, Long B. Management of Hyperkalemia With Insulin and Glucose: Pearls for the Emergency Clinician. *J Emerg Med*. 2019;57:36-42.
- Allon M. Hyperkalemia in endstage renal disease: mechanisms and management. *J Am Soc Nephrol*. 1995;6:1134-42.
- Goldfarb S, Strunk B, Singer I, Goldberg M. Paradoxical glucose-induced hyperkalemia. Combined aldosterone-insulin deficiency. *Am J Med*. 1975;59:744-50.
- Magnus Nzerue C, Jackson E. Intractable life-threatening hyperkalemia in a diabetic patient. *Dial de Nephrol Transplant*. 2000;15:113-4.
- Harel Z, Kamel KS. Optimal Dose and Method of Administration of Intravenous Insulin in the Management of Emergency Hyperkalemia: A Systematic Review. *PLoS One*. 2016;11:e0154963.
- Allon M, Copkney C. Albuterol and insulin for treatment of hyperkalemia in hemodialysis patients. *Kidney Int*. 1990;38:869-72.
- Lens XM, Montoliu J, Cases A, Campistol JM, Revert L. Treatment of hyperkalemia in renal failure: salbutamol v. insulin. *Nephrol Dial Transplant*. 1989;4:228-32.
- De Wolf A, Frenette L, Kang Y, Tang C. Insulin decreases the serum potassium concentration during the anhepatic stage of liver transplantation. *Anesthesiology*. 1993;78:677-82.
- Alvestrand A, Wahren J, Smith D, DeFronzo RA. Insulin-mediated po-

- tassium uptake is normal in uremic and healthy subjects. *Am J Physiol.* 1984;246:E174-80.
- 41 Goetze IA, Bonilla S, Marusic ET, Alvo M. Enhanced insulin sensitivity in extrarenal potassium handling in uremic rats. *Kidney Int.* 1991;39:39-43.
  - 42 Clausen T, Everts ME. Regulation of the Na,K-pump in skeletal muscle. *Kidney Int.* 1989;35:1-13.
  - 43 Liou HH, Chiang SS, Wu SC, Huang TP, Campese VM, Smogorzewski M, et al. Hypokalemic effects of intravenous infusion or nebulization of salbutamol in patients with chronic renal failure: comparative study. *Am J Kidney Dis.* 1994;23:266-71.
  - 44 Gosmanov AR, Wong JA, Thomason DB. Duality of G protein-coupled mechanisms for beta-adrenergic activation of NKCC activity in skeletal muscle. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2002;283:C1025-32.
  - 45 Ahee P, Crowe AV. The management of hyperkalemia in the emergency department. *J Accid Emerg Med.* 2000;17:188-91.
  - 46 De Nicola L, Bellizzi V, Minutolo R, Cioffi M, Giannattasio P, Terracciano V, et al. Effect of Dialysate Sodium Concentration on Interdialytic Increase of Potassium. *J Am Soc Nephrol.* 2000;11:2337-43.
  - 47 Nolph KD, Popovich RP, Ghods AJ, Twardowski Z. Determinants of low clearances of small solutes during peritoneal dialysis. *Kidney Int.* 1978;13:117-23.
  - 48 Bushinsky DA, Spiegel DM, Gross C, Benton WW, Fogli J, Hill KM, et al. Effect of Patiromer on Urinary Ion Excretion in Healthy Adults. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016;11:1769-76.
  - 49 Bakris GL, Pitt B, Weir MR, Freeman MW, Mayo MR, Garza D, et al. Effect of Patiromer on Serum Potassium Level in Patients With Hyperkalemia and Diabetic Kidney Disease: The AMETHYST-DN Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2015;314:151-61.
  - 50 Weir MR, Bakris GL, Bushinsky DA, Mayo MR, Garza D, Stavis Y, et al. Patiromer in Patients with Kidney Disease and Hyperkalemia Receiving RAAS Inhibitors. *N Engl J Med.* 2015;372:211-21.
  - 51 Lesko LJ, Offman E, Brew CT, Garza D, Benton W, Mayo MR, et al. Evaluation of the Potential for Drug Interactions With Patiromer in Healthy Volunteers. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2017;22:434-46.
  - 52 Kosiborod M, Rasmussen HS, Lavin P, Qunibi WY, Spinowitz B, Packham D, et al. Effect of Sodium Zirconium Cyclosilicate on Potassium Lowering for 28 Days Among Outpatients With Hyperkalemia: The HARMONIZE Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2014;312:2223-33.
  - 53 Peacock WF, Rafique Z, Clark CL, Singer AJ, Turner S, Miller J, et al. Real World Evidence for Treatment of Hyperkalemia in the Emergency Department (REVEAL-ED): A Multicenter, Prospective, Observational Study. *J Emerg Med.* 2018;55:741-50.
  - 54 Ingelfinger JR. A New Era for the Treatment of Hyperkalemia?. *N Engl J Med.* 2015;372:275-7.
  - 55 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.
  - 56 Spinowitz BS, Fishbane S, Pergola PE, Roger SD, Lerma EV, 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.
  - 57 Anker SD, Kosiborod M, Zannad F, Piña IL, McCullough PA, Filippatos G, et al. Maintenance of serum potassium with sodium zirconium cyclosilicate (ZS-9) in heart failure patients: results from a phase 3 randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur J Heart Fail.* 2015;17:1050-6.
  - 58 Fishbane S, Ford M, Fukagawa M, McCafferty K, Rastogi A, Spinowitz B, et al. A Phase 3b, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Sodium Zirconium Cyclosilicate for Reducing the Incidence of Predialysis Hyperkalemia. *J Am Soc Nephrol.* 2019;30:1723-33.
  - 59 Hagan AE, Farrington CA, Wall GC, Belz MM. odium polystyrene sulfonate for the treatment of acute hyperkalemia: a retrospective study. *Clin Nephrol.* 2016;85:38-43.
  - 60 Sterns RH, Rojas M, Bernstein P, Chennupati S. Ion-exchange resins for the treatment of hyperkalemia: are they safe and effective?. *J Am Soc Nephrol.* 2010;21:733-5.
  - 61 Rashid A, Hamilton SR. Necrosis of the gastrointestinal tract in uremic patients as a result of sodium polystyrene sulfonate (Kayexalate) in sorbitol: an underrecognized condition. *Am J Surg Pathol.* 1997;21:60-9.
  - 62 Núñez J, Bayés-Genís A, Zannad F, Rossignol P, Núñez E, Bodí V, et al. Long-Term Potassium Monitoring and Dynamics in Heart Failure and Risk of Mortality. *Circulation.* 2018;137:1320-30.
  - 63 Beusekamp JC, Tromp J, Cleland JGF, Givertz MM, Metra M, O'Connor CM, et al. Hyperkalemia and Treatment With RAAS Inhibitors During Acute Heart Failure Hospitalizations and Their Association With Mortality. *JACC Heart Fail.* 2019;7:970-9.
  - 64 Packer M, Poole-Wilson PA, Armstrong PW, Cleland JG, Horowitz JD, Massie BM, et al. Comparative effects of low and high doses of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, lisinopril, on morbidity and mortality in chronic heart failure. ATLAS Study Group. *Circulation.* 1999;100:2312-8.
  - 65 Crespo-Leiro MG, Barge-Caballero E, Segovia-Cubero J, González-Costelo J, López-Fernández S, García-Pinilla JM, et al. Hyperkalemia in heart failure patients in Spain and its impact on guidelines and recommendations: ESC-EORP-HFA Heart Failure Long-Term Registry. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2020;73:313-23.
  - 66 Vicent L, Esteban-Fernández A, Gómez-Bueno M, Gómez-Bueno M, De-Juan J, Díez-Villanueva P, et al. Sacubitril/Valsartan in Daily Clinical Practice: Data From a Prospective Registry. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2019;73:118-24.
  - 67 Rosano GMC, Tamargo J, Kjeldsen KP, Lainscak M, Agewall S, Anker SD, et al. Expert consensus document on the management of hyperkalemia in patients with cardiovascular disease treated with renin angiotensin aldosterone system inhibitors: coordinated by the Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2018;4:180-8.
  - 68 Almenar L, González Franco A. Consenso sobre el manejo de la hiperpotasemia en pacientes con insuficiencia cardiaca: recomendaciones de la SEC-SEMI. *Rev Clin Esp.* 2021. (En prensa) <https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.11.009>
  - 69 Juurlink DN, Mamdani MM, Lee DS, Kopp A, Austin PC, Laupacis A, et al. Rates of hyperkalemia after publication of the Randomized Aldactone Evaluation Study. *N Engl J Med.* 2004;351:543-51.
  - 70 McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med.* 2014;37:993-1004.
  - 71 De Sequera P, Rodríguez Puyol D. Alteraciones del metabolismo del potasio. En: Arias Rodríguez M, editor. *Hernando. Nefrología clínica*, 4ª edición. Madrid: Médica Panamericana; 2015. pp. 101-12.
  - 72 Palmer BF, Clegg DJ. Physiology and pathophysiology of potassium homeostasis. *Adv Physiol Educ.* 2016;40:480-90.
  - 73 Belmar L, Galabía ER, Bada J, Bentanachs M, Fernández G, Piñera C, et al. Epidemiología de la hiperpotasemia en la enfermedad renal crónica. *Nefrología.* 2019;39:277-86.
  - 74 DeFronzo RA. Hyperkalemia and hyporeninemic hypoaldosteronism. *Kidney Int.* 1980;17:118-34.
  - 75 Lee Hamm L, Hering-Smith KS, Nakhoul NL. Acid-base and potassium homeostasis. *Semin Nephrol.* 2013;33:257-64.
  - 76 Giebisch GH, Wang WH. Potassium transport update. *J Nephrol.* 2010;23(supl 16):S97-104.
  - 77 Gennari FJ, Segal AS. Hyperkalemia: An adaptive response in chronic renal insufficiency. *Kidney Int.* 2002;62:1-9.
  - 78 Mount DB, Zandi-Nejad K. Disorders of potassium balance. En: *Brenner and Rector's The Kidney*, 9th Ed. Elsevier 2007. pp. 640-72.
  - 79 Torregrosa JV. Abordaje de la hiperpotasemia persistente en pacientes con enfermedad renal crónica. *Monogr Nefrol.* 2019;1:42-9.
  - 80 Martínez-Pineda M, Yague-Ruiz C, Caverni-Muñoz A, Vercet-Tormo A. Reducción del contenido de potasio de las judías verdes y las acelgas mediante el proceso culinario. Herramientas para la enfermedad renal crónica. *Nefrología.* 2016;36:427-32.
  - 81 Perazella MA. Drug-induced hyperkalemia: old culprits and new offenders. *Am J Med.* 2000;109:307-14.
  - 82 Oh SO, Youb S. Loop diuretics in clinical practice. *Electrolyte Blood Pres.* 2015;13:17-21.
  - 83 McKie PM, Schirger JA, Benike SL, Harstad LK, Chen HH. The effects of furosemide dose reduction on glomerular filtration rate in stable systolic heart failure. *JACC Heart Fail.* 2014;2:675-77.
  - 84 Gruy-Kapral C, Emmett M, Santa Ana CA, Porter JL, Fordtran JS, Fine KD. Effect of single dose resin-cathartic therapy on serum potassium concentration in patients with end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol.* 1998;9:1924-30.
  - 85 Harel Z, Harel S, Shah PS, Wald R, Perl J, Bell CM. Gastrointestinal adverse events with sodium polystyrene sulfonate (Kayexalate) use: a systematic review. *Am J Med.* 2013;126:264.e9-24.
  - 86 Kloner RA, Gross C, Yuan J, Conrad A, Pergola PE. Effect of patiromer in hyperkalemic patients taking and not taking RAAS inhibitors. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2018;23:524-31.
  - 87 Georgianos PI, Agarwal R. Revisiting RAAS blockade in CKD with newer potassium-binding drugs. *Kidney Int.* 2018;93:325-33.
  - 88 Long B, Waix JR, Koyfman A. Controversies in Management of Hyperkalemia. *J Emerg Med.* 2018;55:192-205.
  - 89 Sacchetti A, Stuccio N, Panebianco P, Torres M. ED hemodialysis for treatment of renal failure emergencies. *Am J Emerg Med.* 1999;17:305-7.