

Alteraciones del equilibrio del Potasio: Hipopotasemia

Francisco Tejada Cifuentes^a

^a Doctor en Farmacia.
Especialista en Análisis
Clínicos. Farmacéutico de
Atención Primaria.

Correspondencia:
Francisco Tejada Cifuentes.
Gerencia de Atención
Primaria,
C/ Dionisio Guardiola nº 17,
02001-Albacete.
Telf.: 967510825, correo elect.:
ftejada@sescam.jccm.es

Recibido el 30 de noviembre
de 2007.

Aceptado para su publicación
el 21 de diciembre de 2007.

Aceptado para su
publicación el 15 de octubre
de 2007.

RESUMEN

La hipopotasemia es una condición en la que aparecen niveles de potasio séricos inferiores a los valores normales. El potasio, catión imprescindible, facilita la conducción nerviosa y la contracción del músculo liso y esquelético, incluido el corazón. También facilita el funcionamiento de la membrana celular y de diversos sistemas enzimáticos. El balance homeostático de potasio debe mantenerse en un nivel correcto para el mantenimiento de la vida. La concentración normal de potasio en suero es de 3.5-5.0 mEq/l, por lo que se considera hipopotasemia cuando tenemos valores de potasio por debajo de 3.5 mEq/l.

La hipopotasemia se puede producir por dos causas principales: depleción del contenido total de potasio del organismo, o por una entrada excesiva de potasio dentro de las células, especialmente las musculares.

Palabras clave. Hipopotasemia, Guía de Práctica Clínica

ABSTRACT

Changes in potassium: Hypokalaemia.

Hypokalaemia is a condition in which the level of potassium in the blood is below normal. Potassium, an essential electrolyte, aids in the conduction of nerve impulses and the contraction of skeletal and smooth muscles, including the heart muscle. It also facilitates cell membrane function and proper enzyme activity. Levels must be kept in a proper (homeostatic) balance for the maintenance of health. The normal concentration of potassium in the serum is in the range of 3.5-5.0 mEq/l. Hypokalaemia occurs when serum levels of potassium ions fall below 3.5 mEq/l.

Hypokalaemia can result from two general conditions: either from an overall depletion in the body's potassium or from excessive uptake of potassium by muscle from surrounding fluids.

Key Words. Hypokalaemia, Practice Guideline.

INTRODUCCIÓN

El contenido total medio de K⁺ corporal es de 3500 mEq, siendo el catión más abundante del fluido intracelular. Tiene un papel crítico en una gran variedad de funciones celulares, por lo que el mantenimiento del balance del potasio entre el espacio intracelular y extracelular es de vital importancia para la homeostasis del organismo vivo. Las funciones del potasio en la célula no pueden ser reemplazadas por otros cationes sin producir alteraciones de las funciones celulares, considerándose por tanto a este catión imprescindible para la vida. Las células de todos los organismos vivos tienen una alta permeabilidad para el potasio, hecho que se ha demostrado por la rápida captación celular de este catión después de una sobrecarga del mismo.

Las reservas corporales de potasio pueden variar en función del peso, la edad, el sexo y la masa muscular, pero siempre es necesaria la existencia de un equilibrio

entre las pérdidas y ganancias de potasio para garantizar una adecuada transmisión nerviosa, contracción muscular, contractilidad cardiaca, tonicidad intracelular, secreción de aldosterona, función renal, metabolismo de hidratos de carbono y síntesis proteica.

Una concentración celular elevada de potasio es esencial para el mantenimiento de diversas funciones celulares como: crecimiento, síntesis de proteínas y ADN, funcionamiento de muchos sistemas enzimáticos, control del volumen celular y mantenimiento del equilibrio ácido-base (Giebisch, 1996). La excitabilidad neuronal y muscular dependen del potencial de membrana en reposo, el cual depende en gran medida de las diferencias de concentración de potasio entre el espacio intra y extracelular.

La concentración intracelular media de potasio en los tejidos se aproxima a los 150 mEq/L, aunque varía según los diferentes tejidos. La distribución del potasio entre los líquidos intracelulares y extracelulares está ampliamente determinada por la bomba de la membrana celular ATPasa (Na^+/K^+) (adenosín trifosfatasa activada por sodio y potasio), la cual activamente introduce potasio en la célula y lo intercambia por sodio (Sterns, 1987).

La principal ruta de absorción del potasio en el organismo es la intestinal, la cual no va a estar sometida a ningún control específico. El 98% del total del potasio del organismo se encuentra en el espacio intracelular, y dentro de este potasio intracelular la mayor parte se encuentra en las células musculares (75%), aunque también existen cantidades importantes en células hepáticas y eritrocitos (5% del total). La concentración del líquido extracelular, de 4-5 mEq/L, indica que sólo el 1-2% (65-70 mEq) del total del potasio corporal reside fuera de la célula.

Los mecanismos que controlan los niveles de K^+ extracelulares deben ser mucho más sensibles que aquellos responsables del control del K^+ intracelular, debido a que variaciones en las concentraciones de potasio en los compartimientos intra y extracelulares van asociados a cambios muy diferentes de las concentraciones de potasio en ambos compartimientos. La pérdida o ganancia de una cantidad de potasio equivalente al 1% del total corporal desde el espacio extracelular va acompañado de un cambio muy significativo en las concentraciones extracelulares de este catión, pudiendo bajar a la mitad o duplicarse su concentración plasmática. Este tipo de cambio en la concentración extracelular de potasio altera las diferencias de gradiente entre el espacio intra y extracelular, afectando drásticamente los mecanismos de despolarización tanto de células excitables, como no excitables. Sin embargo, un cambio de la misma magnitud a nivel intracelular únicamente tiene como resultado un leve cambio de la concentración intracelular, de forma que la diferencia entre la concentración intracelular y extracelular no es afectada.

Tres mecanismos son los responsables de mantener la concentración extracelular de K^+ dentro de un estrecho margen:

a) La permeabilidad para el potasio es alta en todas las células del organismo, de forma que este catión es captado fácilmente a nivel celular y únicamente una pequeña fracción del potasio ingerido queda en el espacio extracelular. Además, cuando existen pérdidas de potasio extracelular estas pueden ser fácilmente restablecidas mediante transferencia del potasio del compartimiento intracelular al extracelular. Los mecanismos implicados en la salida y entrada de potasio a nivel celular en un corto periodo de tiempo dependen del gradiente de K^+ transmembrana, de la actividad de la ATPasa (Na^+/K^+) y de la permeabilidad de la membrana al potasio, al igual que depende también del pH, concentraciones de HCO_3^- extracelular, osmolaridad y diferentes hormonas. La alcalosis metabólica, aldosterona, agonistas beta-adrenérgicos y la insulina estimulan el paso de potasio a los tejidos, especialmente músculo e hígado (De Fronzo, 1987). Por su parte, la acidosis, hipopotasemia, hiperosmolaridad y los agonistas alfa-adrenérgicos reducen la entrada de potasio a las células.

A más largo plazo se producen cambios en la densidad de bombas ATPasa (Na^+/K^+), y entre los factores responsables de esta acción se encuentra el efecto estimulador de las hormonas tiroideas y el ejercicio, deficiencia en potasio y el fallo renal crónico (Fisher, 1976). El daño celular intenso la mayoría de las veces conduce a importantes movimientos de K^+ hacia el fluido extracelular (Rosa, 1992).

b) El epitelio del colon tiene capacidad para secretar potasio (Hayslett, 1987), la cual va a estar estimulada cuando la capacidad renal de eliminación de potasio este disminuida. El transporte de potasio en el colon también responde a algunos de los estímulos que modulan el transporte de potasio a través del epitelio renal.

c) Los mecanismos renales, la mayoría de los cuales residen en los túbulos distales y tubos colectores, juegan un papel clave, y son los últimos responsables de responder de modo adecuado a cambios en la entrada de potasio en el organismo. Estas respuestas son llevadas a cabo mediante estimulación de la reabsorción o secreción de K^+ por los túbulos, los cuales mantienen en equilibrio el balance de potasio. Mientras la salida o entrada de potasio en las células ocurre rápidamente (minutos), la respuesta renal a cambios en el balance externo de K^+ sucede mucho más lentamente, y serán necesarias varias horas para que el riñón restaure el equilibrio alterado de potasio (Rosa, 1992).

ETIOLOGÍA DE LA HIPOPOTASEMIA

La distribución de potasio entre el compartimiento in-

FÁRMACOS	MECANISMO
Aminoglucósidos: gentamicina, tobramicina, netilmicina, amikamicina	Toxicidad tubular renal
$\beta 2$ agonistas	Facilitan captación intracelular de potasio
Insulina	Facilitan captación intracelular de potasio
Diuréticos NO ahorra-K: tiazidas, furosemida, torasemida	Pérdida renal de K+
Laxantes / purgantes, uso crónico	Pérdida renal y GI de K+
Mineralcorticoides (regaliz)	Pérdida renal de K+
Nifedipino	Pérdida renal de K+
Penicilinas no potásicas	Aniones no reabsorbibles en túbulo distal
Rifampicina	Pérdida renal de K+

Otros: alfa-bloqueantes, Anfotericinas-B, bario, bicarbonato, cafeína, fluconazol, foscarnet, GM-CSF, itraconazol, levodopa, litio, magnesio bajo, mianserina, ritodrina, teofilina, ticlopidina, intoxicación por verapamilo, vit B12

Tabla 1. Fármacos relacionados con la aparición de hipopotasemia y mecanismo de acción implicado

tracelular y extracelular es el mayor determinante de la concentración de potasio en plasma. Aunque varía entre los diferentes tejidos, la concentración intracelular media es de 150 mEq/L, mientras que la del líquido extracelular es de 4-5 mEq/L. La diferencia de potencial eléctrico que se observa en la célula es función de la relación entre la concentración de potasio intracelular y extracelular. Los trastornos de la homeostasis del potasio alteran esta relación debido al cambio de potasio extracelular proporcionalmente mayor que el intracelular. Por lo tanto, la hipopotasemia incrementa la relación, hiperpolarizando por ello la membrana celular, mientras que la hiperpotasemia tiene el efecto opuesto. Estos cambios del potencial de membrana son la base de muchas de las manifestaciones clínicas características de los trastornos del metabolismo del potasio a nivel cardíaco y muscular. Pero además de estas consecuencias generales, la hipopotasemia se ha asociado a numerosas alteraciones concretas.

La hipopotasemia se define como la disminución del potasio plasmático por debajo de 3.5 mEq/l. Puede ser el reflejo de una pérdida absoluta de K⁺ o de la redistribución de éste por su paso al interior de las células.

Dentro de las condiciones que producen hipopotasemia por falta de aporte se encuentran: anorexia nerviosa, perfusión de líquidos sin potasio a pacientes en ayunas y alcoholismo.

Cuando la hipopotasemia no se encuentra producida por una disminución de la ingesta, se divide en dos grandes grupos, según este acompañada o no de depleción de potasio (Cohn, 2000; Cinza, 2006):

- 1) Hipopotasemia sin depleción de potasio:
 - Entrada de potasio a la célula aumentada: altas dosis de insulina, elevación drástica de las catecolaminas endógenas en casos de estrés extremo, acción de fármacos, parálisis periódica hipocalémica, alcalosis, hipotermia, intoxicación por bario, linfoma de Burkitt y parálisis por titotoxicosis.
 - Estados de anabolismo: tratamiento con vitamina B12 y ácido fólico de la anemia megaloblástica y trata-

miento con factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos.

- Pseudohipocalemia: leucocitosis grave, secundaria a leucemia mieloide aguda.

2) Hipopotasemia con depleción de potasio.

- Pérdidas extrarrenal de potasio: digestivas (diarrea y abuso de laxantes, fistulas gastrointestinales bajas o vómitos) o cutáneas (sudoración excesiva o quemaduras graves).

- Pérdidas renales:

- Con acidosis metabólica: acidosis tubular renal tipos I y II, cetoacidosis diabética.

- Con alcalosis metabólica: aumento de mineralocorticoides (hiperaldosteronismo primario o síndrome de Conn, hiperplasia suprarrenal, síndrome de Cushing, hipertensión renovascular, HTA maligna, vasculitis, tumor productor de renina), aumento aparente de mineralocorticoides (síndrome de Liddle, síndrome adrenogenital por déficit de 11 beta-hidroxilasa, alteración del transporte Na-Cl, síndrome de Bartter, síndrome de Gittelman).

- Con equilibrio ácido-base variable: poliuria postnecrosis tubular aguda y postobstructiva, hipomagnesemia, leucemia mielomonocítica.

En la tabla I aparecen los fármacos más comúnmente asociados con la aparición de hipopotasemia y el mecanismo relacionado (Iglesias, 2002).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

No suelen existir manifestaciones por encima de 3 mEq/l, aunque hay situaciones especialmente sensibles a la hipopotasemia como la toma de digitálicos, patología cardíaca o neuromuscular previa, hipocalcemia e hipomagnesemia, y la disminución rápida de la concentración plasmática de potasio (Cohn, 2000). Las manifestaciones pueden ser:

- a) Neuromusculares: debilidad, astenia, parálisis con hiporreflexia e incluso parada respiratoria por afectación de los músculos respiratorios, rhabdomiolisis con fracaso renal agudo (hipopotasemia grave) y atrofia muscular (hipopotasemia crónica).

b) Cardíacas: alteraciones ECG tales como aplanamiento e inversión de las ondas T, onda U prominente, descensos del ST, prolongación del QT y PR. Todo ello predispone a latidos ectópicos aurículo-ventriculares y se potencia la toxicidad digitalica, pudiendo producirse arritmias mortales.

c) Renales: por alteración de la función tubular, produciendo una disminución de la capacidad de concentrar la orina con poliuria y polidipsia secundaria.

d) SNC: letargia, irritabilidad, síntomas psicóticos, favorece la entrada en encefalopatía hepática (en hipopotasemia grave crónica).

e) Metabólicas: alcalosis metabólica, intolerancia a los hidratos de carbono.

CONSECUENCIAS DE LA HIPOPOTASEMIA

A nivel metabólico, la deficiencia en potasio va a provocar un retraso en el crecimiento (Kornberg, 1946), incapacidad para la síntesis de proteínas tisulares (Cannon, 1952) y alteraciones en la síntesis proteica de los ribosomas, debido a la pérdida de un factor ribosómico implicado en la elongación del polipéptido (Alexis, 1971). Este retraso en el crecimiento ha sido relacionado con la disminución de los niveles de hormona de crecimiento y somatomedina C en animales deficientes en potasio (Flyvberg, 1988).

A nivel renal, la hipopotasemia ha sido implicada en la producción de lesiones en el riñón, con dilatación tubular, aumento de la concentración plasmática de urea y atrofia glomerular (Fourman, 1956). Esta nefropatía debida a la depleción de potasio va a estar asociada con la aparición de pielonefritis, y con episodios más o menos intensos de poliuria, polidipsia y proteinuria (Schwartz, 1967). La causa última de esta nefropatía es el aumento de los niveles intrarrenales de amonio, el cual activará la vía alternativa del complemento (Tolins, 1987).

La deficiencia en potasio va a estar asociada con un proceso de crecimiento generalizado del riñón, siendo en los tubos colectores de la médula renal donde este efecto es más pronunciado (Toback, 1976). Además, se produce hiperplasia de tipo adenomatosa de las células epiteliales tubulares, aumento de la glucólisis aerobia y disminución de la capacidad de las mitocondrias para producir energía, todo lo cual es revertido por la administración de potasio en la dieta (Toback, 1979).

A nivel hormonal la deficiencia en potasio se ha asociado con un déficit de secreción de insulina (Tannen, 1991), a la vez que también reduce la secreción de GH e insulin-like growth factor I (Flyvbjerg, 1991).

En los últimos años se ha encontrado que la hipopotasemia produce en ratones macho alimentados con

una dieta deficiente en potasio un marcado descenso de los niveles de testosterona plasmática, asociado a un descenso de la actividad ODC renal (Sánchez-Capelo, 1993). Este efecto de la hipopotasemia se debe a una alteración en la liberación pulsátil de GnRH por el hipotálamo (Sánchez-Capelo, 1996).

En ratones hembra la hipopotasemia inducida por una dieta deficiente en potasio provoca una drástica disminución de los niveles de progesterona plasmática y ovárica, asociado a un descenso de los niveles de ODC ovárica durante la fase proestro, sin afectar de manera importante a los niveles de estradiol. Este efecto está mediado por una disminución de los niveles de LH y FSH, producidos por una disminución de la secreción pulsátil de GnRH (Tejada, 1998). Esta alteración en la liberación de GnRH hipotalámica producida por la hipopotasemia está producida a nivel neuroendocrino por una potenciación del efecto inhibitorio de las neuronas opioides y gabaérgicas (Tejada, 2002).

TRATAMIENTO

El tratamiento tiene dos objetivos: la reposición de K^+ y la corrección de la pérdida de K^+ , si existiera (Pereira, 2000; Burgess, 1999):

a) Hipopotasemia leve (K^+ : 3-3'5mEq/l): suplementar la dieta con alimentos ricos en potasio como naranja, plátano, tomate, kiwi, etc.

b) Hipopotasemia moderada (K^+ : 2'5-3mEq/l): aporte oral de potasio, siendo recomendable su administración con la comida por riesgo de ulcus gastroduodenal:

- Ascorbato potásico: de 2 a 8 comprimidos / día repartidos en 2-3 tomas.
- Ascorbato-aspartato potásico: de 2 a 4 comprimidos / día en 2-3 tomas.
- Glucoheptonato de potasio: de 20 a 50 ml / día.
- Cloruro de potasio: de 5 a 8 comprimidos / día en 2-3 tomas. Produce irritación gástrica y úlceras intestinales.

c) Hipopotasemia grave ($K^+ < 2'5$ mEq/l) o intolerancia oral. La administración intravenosa de ClK se emplea en los servicios de urgencias, para situaciones graves (afectación neuromuscular, afectación cardiaca, etc.), alteraciones gastrointestinales o problemas que dificulten la deglución. Consideraciones importantes:

- Por cada mEq/l que baja de "3", se produce un déficit total de 200-400 mEq.
- La reposición de potasio no debe superar los 100-150 mEq / día.
- La concentración de potasio en los sueros no debe superar los 30 mEq por cada 500 cc de suero.
- El ritmo de infusión no debe superar a 20 mEq / hora.

BIBLIOGRAFÍA

- Cohn JN, Kowey PR, Whelton PK, Prisant LM. Arch Intern Med. 2000;160:2429-36.
- Burgess E, Lewanczuk R, Bolli P, Chockalingam A, Cutler H, Taylor G et al. CMAJ. 1999; 160(9):S35-S45.
- Cinza S, Nieto E. Guías Clínicas Fisterra 2006. Disponible en: <http://www.fisterra.com/guias2/hipopotasemia.asp>.
- Giebisch G, Malnic G, Berliner RW. En: Brenner BM ed. The Kidney. Philadelphia: W. B. Saunders; 1996. p. 371-407.
- Sterns RH, Spital A. Sem Nephrol. 1987; 7:206-22.
- De Fronzo RA. En: Giebisch G ed. Current Topics in Membrane and Transport. Orlando FL: Academic Press; 1987. p. 299.
- Fisher KA, Binder HJ, Hayslett JP. Am J Physiol. 1976; 231:987.
- Rosa RM, Williams ME, Epstein FH. En: Seldin DW, Giebisch G ed. The Kidney. New York: Raven Press; 1992. p. 2165.
- Hayslett JP, Binder HJ, Kashgarian M. En: Giebisch G ed. Current Topics in Membrane and Transport. Orlando FL: Academic Press; 1987. p. 457.
- Kornberg A, Endicott, KM Am J Physiol. 1946; 145:291-8.
- Cannon PR, Frazier LF, Hughes RH. Metabolism. 1952; 1: 49-57.
- Alexis SD, Vilaire G, Young VR. J Nutr. 1971; 101:273-86.
- Flyvberg A, Dorup I, Everts ME, Δrskov H. Pediatric Research. 1988; 24:524.
- Fourman P, McCance RA, Parker RA. J Exp Path. 1956; 37:40-43.
- Schwartz WB, Relman AS. New Eng J Med. 1967; 276:383-89.
- Tolins JP, Hostetter MK, Hostetter TH. J Clin Invest. 1987; 79:1447-58.
- Toback FG, Ordoñez NG, Bortz SL, Spargo BH. Lab Invest. 1976; 34:115-24.
- Toback FG, Aithal HN, Ordoñez NG, Spargo BH. Lab Invest. 1979; 41:265-7.
- Tannen RL. En: Brenner BH, Rector FC ed. The kidney. Philadelphia: Saunders; 1991. p. 805-39.
- Iglesias A, Martínez MJ, Illaro A, Santos A, Ibarra O, García M y cols. Farmacia Hospitalaria. 2002; 26(6):335-9.
- Pereira N, Sentenac JG. Alteraciones del equilibrio del potasio. En: Jiménez J ed. Manual de Protocolos y Actuación en Urgencias para Residentes. Madrid: Complejo Hospitalario de Toledo; 2000. p. 227-36.
- Sánchez-Capelo A, Cremades A, Tejada F, Fuentes T, Peñafiel R. FEBS Lett. 1993; 333:32-4.
- Sánchez-Capelo A, Castells MT, Cremades A, Peñafiel R. Endocrinology. 1996; 137:3738-43.
- Tejada F, Cremades A, Avilés M, Castells MT, Peñafiel R. American Journal of Physiology. 1988; 275:E1037-E1045.
- Tejada F, Peñafiel R, Pinilla L, Cremades A. Life Sci. 2002; 71(13):1511-21.