

## Hiperpotasemias medicamentosas: mecanismos de acción, monitorización y recomendaciones.

La hiperpotasemia está definida por una concentración plasmática de iones potasio ( $K^+$ ) superior a 5 mmol/l. Puede originarse por un aumento del contenido total de  $K^+$  -por excesivo aporte o por excreción disminuida (insuficiencia renal o suprarrenal o por la acción de fármacos)- o por un desplazamiento del  $K^+$  desde el medio intracelular al extracelular (redistribución tisular por acidosis metabólica, destrucción celular ligada a un traumatismo, hemólisis por tratamiento con ribavirina, rabdomiólisis o síndrome de lisis tumoral ligada a citotóxicos). La diabetes también puede producir situaciones de hiperpotasemia.

Su consecuencia principal es la aparición de trastornos del ritmo cardiaco (ventricular, especialmente parada cardiaca), y anomalías de las funciones musculares (debilidad muscular, parálisis). ([Interacciones médicamenteuses](#); [La revue Prescrire](#)).

### POTASIO ( $K^+$ )

La mayor cantidad de  $K^+$  del organismo se encuentra en el compartimento intracelular (150-160 mEq/L). Aproximadamente sólo un 2% está en los fluidos extracelulares (4-5 mEq/L).

A nivel celular, el  $K^+$  actúa en la regulación del equilibrio ácido-base, en la isotonicidad y en las características eléctricas de su membrana, participando en la contracción muscular y en la transmisión del impulso nervioso.

La principal vía de eliminación del  $K^+$  es renal, con una pequeña eliminación residual por heces.

Los medicamentos son una causa de hiperpotasemia importante, sobre todo si incrementan los valores séricos de  $K^+$  en pacientes con problemas renales o se combinan dos o más fármacos que alteran dichos niveles.

## Mecanismos de acción de los principales fármacos con riesgo de producir hiperpotasemia

Disminución del transporte celular de $K^+$	
Beta bloqueantes (propranolol, sotalol, nadolol, labetalol, carvedilol, oxprenolol)	Reducen el efecto de la bomba de $Na^+/K^+$ -ATPasa, interfieren en la entrada de $K^+$ en la célula. Este efecto sólo se observa en los no selectivos $\beta_2$ . Secundariamente, reducen la liberación de renina por bloqueo del sistema nervioso simpático.
Digitálicos (digoxina, sobre todo en casos de sobredosis)	Inhiben la actividad de la bomba de $Na^+/K^+$ -ATPasa; producen acúmulo de $K^+$ en el medio extracelular.
Manitol (administración iv.)	Causan un estado de hiperosmolaridad y facilitan el paso de agua y $K^+$ al espacio extracelular de forma simultánea.
Litio	Disminución de la excreción renal distal de $K^+$ (en raras ocasiones).
Aminoácidos catiónicos en administración intravenosa. Naturales (arginina, lisina) y sintéticos (ácido épsilon amino caproico)	La entrada de estos compuestos a la célula implica la salida de $K^+$ por co-transporte.
Bloqueantes musculares despolarizantes. (suxametonio)	Provocan una despolarización de la membrana, que origina la salida de $K^+$ fuera de la célula.
Disminución de la excreción renal activa de $K^+$ por descenso de los niveles de aldosterona	
Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)	Bloqueo en la síntesis de angiotensina II que provoca descenso en la secreción de aldosterona.
Antagonistas de los receptores de angiotensina (ARA II)	Unión competitiva al receptor de angiotensina II, lo que ocasiona un descenso en la síntesis de aldosterona.
Inhibidores de la renina (aliskirén)	Inhiben la conversión de angiotensinógeno en angiotensina I y, por ello, se inhibe la formación de aldosterona.
Inmunosupresores inhibidores de calcineurina (ciclosporina, tacrolimus, inmunoglobulina antilinfocitos, belatacep)	Reducen la síntesis de aldosterona y la actividad de la bomba de $Na^+/K^+$ -ATPasa.
Heparinas	Reducción en el número y en la afinidad de los receptores de angiotensina II.
Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)	Reducen la liberación de renina mediada por prostaglandinas, que causa una inhibición en la síntesis de aldosterona. Reducen también el flujo renal y la tasa de filtrado glomerular.
Fármacos que disminuyen la excreción renal pasiva de $K^+$ por resistencia tubular a aldosterona	
Diuréticos ahorradores de $K^+$ (espironolactona)	Bloquean, entre otros, los receptores mineralocorticoides renales, que impiden la acción de la aldosterona en ellos.
Antagonistas de aldosterona (eplerenona)	
Progestágenos (drospirenona)	
Otros diuréticos ahorradores de $K^+$ (amilorida, triamtereno)	Inhiben la actividad de los canales de sodio en la membrana epitelial del túbulo contorneado distal y colector; bloquean la reabsorción de $K^+$ .
Antibióticos (trimetoprim)	
Antiparasitarios (pentamidina)	
<b>Otros agentes que aportan <math>K^+</math></b> : sales de $K^+$ , como excipiente en ciertos medicamentos (formas efervescentes o sales potásicas - penicilina G-), sales de mesa con KCl para hipertensos (bajas en sodio), derivados sanguíneos almacenados a bajas temperaturas (aumenta la concentración extracelular de $K^+$ ).	

### En una situación de hiperpotasemia medicamentosa, se RECOMIENDA:

- Antes de iniciar un tratamiento con un fármaco hiperpotasémico, es preciso evaluar otras causas de hiperpotasemia presentes, y medir el K<sup>+</sup> sérico en caso de que proceda.
- Cuando existe una asociación de medicamentos que aumenten los niveles de K<sup>+</sup>, es importante vigilar sus niveles séricos, sobre todo si existen factores de riesgo presentes, así como una vigilancia de la función renal.
- Monitorizar frecuentemente los niveles séricos de K<sup>+</sup> y la función renal en los pacientes especialmente susceptibles de poder sufrir hiperpotasemia: ancianos, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, diabéticos.

### Monitorización y recomendaciones específicas en hiperpotasemias medicamentosas.

En general, se requiere monitorizar al inicio del tratamiento y en los cambios de dosis. Posteriormente de forma periódica, sobre todo en pacientes con edad avanzada, problemas renales o hepáticos y/o diabetes. No se recomienda asociar con otros medicamentos que incrementen los niveles de K<sup>+</sup>.

Además de las anteriores, algunos fármacos presentan recomendaciones específicas:

**Espironolactona:** monitorización adicional a la semana, cada mes durante los 3 primeros meses, cada trimestre durante un año y posteriormente cada seis meses. Es crítica en el caso de pacientes de edad avanzada, con la función renal y/o hepática alterada, diabéticos y pacientes con insuficiencia cardíaca clases III y IV de la NYHA.

Está contraindicado su uso concomitante con eplerenona, en pacientes con alteraciones severas de la función renal (estadio ≥4-5) y en pacientes con hiperpotasemias preexistentes. En 2011, la AEMPS emitió una [nota de seguridad](#) donde hacía hincapié en las recomendaciones de uso de este fármaco:

- Evitar el uso conjunto con otros diuréticos ahorradores de K<sup>+</sup> (amilorida y triamtereno) y la administración de suplementos de K<sup>+</sup> en pacientes con niveles séricos de K<sup>+</sup> >3,5 mmol/L.
- No asociarlo con otros tratamientos que también causen hiperpotasemia. Si ha de hacerse, monitorizar.
- El uso conjunto de espironolactona con fármacos que actúan en el SRAA (IECAs, ARA II, Aliskiren) no debe considerarse de elección. Si ha de usarse, monitorizar y administrar las dosis más bajas posibles. Evitar en pacientes con alteraciones renales
- La triple combinación de IECA, ARA II y espironolactona no debe utilizarse ya que amplifica mucho el riesgo.
- Interrumpir transitoria o definitivamente el tratamiento ante niveles séricos de K<sup>+</sup> >5 mmol/L o de creatinina >4 mg/dL.

**Eplerenona:** monitorización adicional a la semana y al mes. Ajustar dosis en función de los resultados de K<sup>+</sup> sérico:

K <sup>+</sup> sérico (mmol/L)	Acción	Ajuste de dosis
< 5,0	Aumentar	25 mg en días alternos a 25 mg/día 25 mg/día a 50 mg/día
5,0 – 5,4	Mantener	Ningún ajuste de dosis
5,5 – 5,9	Disminuir	50 mg/día a 25 mg/día 25 mg/día a 25 mg en días alternos 25 mg en días alternos a suspender
≥ 6,0	Suspender	N/A

Las contraindicaciones recogidas en [ficha técnica](#) son:

- No iniciar tratamiento en pacientes con niveles de K<sup>+</sup> sérico > 5,0 mmol/L, con insuficiencia renal grave (CrCl<30 ml/min) o con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh Clase C).
- No usar de forma concomitante con diuréticos ahorradores de K<sup>+</sup>, con otros antagonistas de aldosterona, ni con suplementos de K<sup>+</sup>.
- Combinación de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y un antagonista de los receptores de angiotensina (ARA II) junto con eplerenona.

Se recomienda precaución en el uso de fármacos activos sobre el Sistema Renina Angiotensina Aldosterona –SRAA- (IECA, ARA II) conjuntamente con eplerenona. [No se recomienda](#) su combinación habitual con IECA o ARAII. Si es imprescindible usarlos, hacerlo con monitorización de la función renal y niveles de K<sup>+</sup> séricos.

**IECA y ARA II:** control de la función renal y electrolitos 1-2 semanas después de cada incremento de la dosis, a los 3 meses y posteriormente cada 6 meses:

Parámetro	Incrementos aceptables	Aumentos que sugieren retirada
Creatinina	<50% ó <2,26 mg/dl (226 micromol/l)	Aumento 100% ó >4 mg/dl (310 micromol/l)
K <sup>+</sup>	<5,5 mEq/l	>5,5 mEq/l

Adaptado de Guía [SIGN 2016](#) y [NICE 2010](#).

Especial precaución merece la asociación de los fármacos que actúan sobre el SRAA (IECA, ARA II, Aliskiren: notas informativa de la AEMPS: [MUH \(FV\) 03/2012](#) y [MUH \(FV\) 6/2014](#)):

- Multiplica el riesgo de hiperpotasemia severa y no es más eficaz que la monoterapia.
- No se recomienda, salvo casos en que se considere imprescindible (pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida que no toleran un antagonista de aldosterona), y realizando un control exhaustivo de la función renal, la presión arterial y los niveles séricos de K<sup>+</sup>.
- Contraindicada en insuficiencia renal.

Está contraindicado añadir a esta asociación un inhibidor de aldosterona (espironolactona o eplerenona) ya que se incrementa todavía más el riesgo de hiperpotasemia.

**AINE:** Valorar si es necesario su uso en el caso de tener que administrarlos junto con alguno de los fármacos que también pueden causar hiperpotasemia. Asegurarse de que los pacientes están bien hidratados.

**Diuréticos ahorradores de K<sup>+</sup> (amilorida y triamtereno):** Precaución en pacientes gravemente enfermos, con riesgo de desarrollar acidosis metabólica o respiratoria (p.ej., en pacientes con enfermedad cardiopulmonar o con diabetes descompensada).

**Trimetoprim:** En pacientes con riesgo de hiperpotasemia e hiponatremia se recomienda una monitorización cuidadosa del K<sup>+</sup> y sodio sérico. En estos casos valorar la utilización de otro antimicrobiano si fuera posible.

**Bloqueantes musculares despolarizantes (Suxametonio = Succinilcolina):** Contraindicada en tratamiento concomitante con digitálicos. La insuficiencia renal sólo es contraindicación para dosis altas o repetidas, o cuando hay también hiperpotasemia y neuropatía.

**Otros agentes que aportan K<sup>+</sup> (sales de mesa para hipertensos, excipientes):** Las sales para hipertensos, ricas en KCl, sólo deben usarse combinadas con estos productos si las concentraciones séricas de K<sup>+</sup> son <3.5 mmol/L.

## Conclusiones

- Evitar asociar medicamentos que incrementen los niveles de K<sup>+</sup> en poblaciones especiales: ancianos, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, diabéticos.
- Realizar un seguimiento estrecho de la monitorización de los niveles séricos de K<sup>+</sup> y la función renal en los pacientes con riesgo al inicio, ante un cambio de dosis y posteriormente de forma periódica.
- Tener en cuenta las precauciones y contraindicaciones de uso de principios activos con riesgo de hiperpotasemia.

**Comentario elaborado por:** Juan Sebastián Gil Alonso, Rosa Miranda Hidalgo y M<sup>a</sup> Isabel Jiménez Serranía