

Gradu Amaierako Lana / Trabajo Fin de Grado  
Medikuntzako Gradua / Grado en Medicina

# Hiperpotasemia en pacientes con Enfermedad Renal Crónica Avanzada (ERCA)

Egilea /Autor:  
**Claudio Carasa Helguera**  
Zuzendaria / Director/a:  
**Rosa Inés Muñoz Gonzalez**

© 2023, Claudio Carasa Helguera

## **AGRADECIMIENTOS**

Quiero agradecer a la profesora de la Universidad del País Vasco y Nefróloga del Hospital Universitario de Basurto que ha contribuido en la realización de este trabajo: la Dra Rosa Inés Muñoz González por su docencia, por sus ideas, por su colaboración y asesoramiento aportado.

## ÍNDICE

<b>1. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1. ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1.1. Definición.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1.2. Diagnóstico.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1.3. Clasificación.....</b>	<b>2</b>
<b>1.1.4. Epidemiología.....</b>	<b>2</b>
<b>1.2. HIPERPOTASEMIA EN ERC AVANZADA.....</b>	<b>3</b>
<b>1.2.1. Definición.....</b>	<b>3</b>
<b>1.2.2. Epidemiología.....</b>	<b>4</b>
<b>1.2.3. Factores Predisponentes.....</b>	<b>4</b>
1.2.3.1. Un aumento de la salida del Potasio Intracelular.....	4
1.2.3.2. Aumento total del potasio.....	4
1.2.3.3. Disminución de la eliminación Renal de potasio.....	4
<b>1.3.4. Tratamiento IECA/ARA2 e Hiperpotasemia.....</b>	<b>5</b>
<b>1.3.5. Quelantes de K+.....</b>	<b>6</b>
1.3.5.1. El poliestireno sulfonato cálcico (ResinCalcio).....	6
1.3.5.2. Patiromero calcico de sorbitex (Veltassa).....	7
1.3.5.3. Ciclosilicato de sodio y zirconio (Lokelma).....	7
<b>2. HIPÓTESIS.....</b>	<b>7</b>
<b>3. OBJETIVOS.....</b>	<b>8</b>
<b>4. MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>	<b>8</b>
<b>5. RESULTADOS.....</b>	<b>9</b>

<b>5.1. EDAD Y SEXO.....</b>	<b>10</b>
<b>5.2. ETIOLOGÍA.....</b>	<b>10</b>
<b>5.3. FILTRADO GLOMERULAR (FG).....</b>	<b>10</b>
<b>5.4. TRATAMIENTO CONSERVADOR.....</b>	<b>10</b>
<b>5.5. POTASIO SÉRICO.....</b>	<b>10</b>
<b>5.6. BICARBONATO.....</b>	<b>12</b>
<b>5.7. TRATAMIENTOS.....</b>	<b>13</b>
<b>5.8. RELACION DE LOS NIVELES DE K<sup>+</sup> CON LAS VARIABLES ANALIZADAS.....</b>	<b>15</b>
<b>6. DISCUSIÓN.....</b>	<b>20</b>
<b>7. CONCLUSIONES.....</b>	<b>27</b>
<b>8. BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>27</b>

## ABREVIACIONES

ERC: Enfermedad Renal Crónica

KDOQI: Kidney Disease Outcomes Quality Initiatives

TFG: Tasa de Filtrado Glomerular

KDIGO: Kidney Disease: Improving Global Outcomes

ERCA: Enfermedad Renal Crónica Avanzada, estadio 4 y 5 no diálisis

ISRAA: Inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona

K<sup>+</sup>: Potasio sérico

5 ND: Estadio 5 no diálisis

RESINCALCIO: Poliestireno sulfonato cálcico

VELTASSA: Patirómero cálcico de sorbitex

LOKELMA: Ciclosilicato de sodio y zirconio

CEI: Comité de Ética de Investigación

DM: Diabetes Mellitus

NTIC: Nefropatía Tubulointersticial Crónica

GN: Glomerulonefritis

FG: Filtrado glomerular

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** Uno de los problemas clínicos de la ERC son los trastornos hidroelectrolíticos, entre los que la hiperpotasemia ( $K^+ > 5,5$  mEq/l) constituye uno de los más graves e importantes. La prevalencia exacta de hiperpotasemia en pacientes con ERCA (Enfermedad Renal Crónica Avanzada, estadio 4 y 5 no diálisis) se desconoce. Actualmente su incidencia está aumentando debido a la prescripción de fármacos como los ISRAA que la favorecen al mismo tiempo que han surgido nuevos medicamentos que nos permiten un mejor control del  $K^+$ .

**OBJETIVOS:** Los objetivos del estudio son conocer la prevalencia de hiperpotasemia, el porcentaje de pacientes en tratamiento con ISRAA y con quelantes de potasio así como sus factores clínicos asociados.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** realizamos un estudio observacional descriptivo retrospectivo de los 267 pacientes con ERCA de la consulta de nefrología del Hospital Universitario de Basurto y analizamos los datos con el programa estadístico SPSS.

**RESULTADOS:** Como resultados obtuvimos que la prevalencia de hiperpotasemia ( $K^+ > 5,5$ ) fue de 12 pacientes (4,48%). En tratamiento con IECAS/ARA2 se encontraban 79 pacientes (29,58%). Y los pacientes con diuréticos tiazídicos presentaban menores niveles de potasemia.

**CONCLUSIONES:** Tras el análisis de los datos se concluye que la prevalencia de hiperpotasemia fue relativamente baja en comparación con otros estudios analizados y un diurético alternativo y eficaz para el tratamiento de la ERC como de la hiperpotasemia podrían ser las Tiazidas.

# **1. INTRODUCCIÓN**

## **1.1. ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA**

### **1.1.1. Definición**

La enfermedad renal crónica (ERC) es un término genérico que define un conjunto de enfermedades heterogéneas que afectan la estructura y función renal. Según la Kidney Disease Outcome Quality Initiative (KDOQI) se define a la ERC como la disminución de la tasa de filtrado glomerular (TFG) inferior a 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> y/o lesión renal con implicaciones sobre la salud durante al menos 3 meses, siendo el daño renal evidenciable de forma directa a partir de alteraciones histológicas en la biopsia renal (enfermedades glomerulares, vasculares, túbulo-intersticiales) o indirectamente por la presencia de albuminuria, alteraciones en el sedimento urinario, alteraciones hidroelectrolíticas o de otro tipo secundarias a patología tubular o a través de técnicas de imagen tal y como afirman J.Bover et al (1).

En la ERC el riñón progresivamente va perdiendo la función de excretar desechos nitrogenados, concentrar la orina y mantener la homeostasis del medio interno. El hecho de que sean requeridos como mínimo 3 meses en la definición de ERC implica que las alteraciones deben ser persistentes, y conlleva que son potencialmente progresivas, irreversibles y en consecuencia, con riesgo de evolucionar a insuficiencia renal terminal (2).

### **1.1.2. Diagnóstico**

Para valorar la función renal podemos utilizar los niveles de creatinina o bien calcular la Tasa de Filtrado Glomerular a partir de los niveles de creatinina.

Los niveles de creatinina plasmática son fáciles de obtener en un análisis rutinario. Sin embargo cuenta con varios inconvenientes: depende de la masa muscular, edad y sexo; Tiene secreción tubular; Y se eleva tardíamente.

Mientras que el aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas resulta ser la prueba más valiosa pero a la vez engorrosa e incómoda para el paciente.

Evitando las molestias de recolección de orina de 24 horas en la práctica clínica habitual solemos calcular la Tasa de Filtrado Glomerular (TFG) mediante diferentes fórmulas, siendo la más recomendada según las guías KDIGO 2012 la CKD-EPI .

### **1.1.3. Clasificación**

Las guías actuales *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO 2012)*, utilizando el filtrado glomerular estimado (FGe) calculado mediante la ecuación CKD-EPI han clasificado la ERC en 5 estadios: (estadios G1, G2, G3a, G3b, G4 y G5 correspondientes a FGe  $\geq 90$ , 60-89, 45-59, 30-44, 15-29 y  $< 15 \text{ ml/min/1,73m}^2$ , respectivamente). Por tanto, definimos la Enfermedad Renal Crónica Avanzada cuando el filtrado glomerular está por debajo de 30 ml/min (estadios 4 y 5).

Cuando el filtrado glomerular cae por debajo de 30 ml/min, los pacientes pasan, de la consulta de nefrología general a la consulta de Enfermedad Renal Crónica Avanzada (ERCA), donde se decide el tratamiento posterior: diálisis, trasplante o tratamiento conservador.

### **1.1.4. Epidemiología**

La enfermedad renal crónica (ERC) se ha convertido en uno de los problemas principales de salud pública en las últimas décadas. Su trascendencia epidemiológica se explica por dos asuntos principalmente según la *Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) 2012*:

El primero, es la necesidad de tratamientos sustitutivos en etapas finales de la enfermedad como la diálisis y el trasplante renal, que suponen un alto gasto sanitario; El segundo, que la Enfermedad Renal Crónica desde sus fases iniciales supone en sí mismo un factor de riesgo cardiovascular e incrementa la morbimortalidad (3).

En cuanto a su prevalencia en nuestro país, un informe de la Sociedad Española de Nefrología (4) señala que el estudio EPIRCE halló en 2010 que la ERC afecta aproximadamente al 10% de la población adulta española y a más del 20% de los mayores de 60 años. Este mismo estudio (4) señala que recientemente en 2018, el estudio ENRICA-Renal ha situado la prevalencia de la ERC en el 15,1%.

## 1.2 HIPERPOTASEMIA EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA AVANZADA (ERCA)

### 1.2.1. Definición

Uno de los problemas clínicos de la ERC son los trastornos hidroelectrolíticos, entre los que la hiperpotasemia constituye uno de los más importantes (5). La hiperpotasemia se define por una concentración sérica de potasio por encima de 5,5 mEq/l. Según de Sequera et al (5) es la más grave de las alteraciones electrolíticas, pudiendo provocar la muerte por arritmias cardíacas en cuestión de minutos. Hoppe LK et al (6) demostraron en un metaanálisis que la hiperpotasemia aumentaba el riesgo (x 1,4) de mortalidad cardiovascular en la gente mayor.

El equilibrio electrolítico del potasio está regulando principalmente por el riñón. En base al potasio absorbido a través de la dieta, el riñón es capaz de modificar su eliminación urinaria con el objetivo de mantener sus niveles constantes (7). La principal vía de eliminación del potasio ( $K^+$ ) es por vía renal, por tanto los enfermos crónicos renales comienzan a tener elevado el  $K^+$  en fases avanzadas de la enfermedad.

También enfermedades como la nefropatía diabética, uropatía obstructiva o nefropatías intersticiales pueden desarrollar hiperpotasemia con reducciones menores del filtrado glomerular según de Sequera P. et al (5).

Shlipak MG (8) estima que hasta la mitad de los pacientes con IC congestiva tienen insuficiencia renal y son por tanto candidatos a tratamientos con Inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona (iSRAA) lo que favorece aún más la presencia de hiperpotasemia según diferentes autores (8,9,10). Por tanto, el uso de IECAS/ARA2, el aumento de pacientes de edad avanzada, la prevalencia de diabetes e hipoaldosteronismo...lleva a un aumento de la incidencia de hiperpotasemia en la práctica clínica actual.

Respecto a la definición de hiperpotasemia existe actualmente discrepancia y diversidad sobre el punto de corte de  $K^+$  elegido para definirla . En nuestro entorno el valor más empleado para definirla es  $K^+ > 5,5$  meq/L.

### 1.2.2. Epidemiología

La prevalencia exacta de hiperpotasemia en pacientes con Enfermedad Renal Crónica Avanzada se desconoce. Son escasos los estudios de cohortes importantes que han publicado datos sobre la prevalencia hasta la fecha. Los estudios publicados a día de hoy no han llegado a un consenso mutuo pero tomando como ejemplo el estudio epidemiológico reciente de 2019 sobre hiperpotasemia en ERC de Belmar Vega et al (11) del Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla obtuvo que la prevalencia de hiperpotasemia ( $K^+ > 5,5$  meq/L) en pacientes con ERC en los estadios 4 y 5 ND (no diálisis) de la ERC fueron del 9,3% y 17,3 % respectivamente.

Un estudio entre 2010-2014 en EEUU realizado por Betts KA et al (12) y citado por Puchades MJ et al (13) obtuvo que la prevalencia de hiperpotasemia en los pacientes en estadio 4 fué del 22,13% y del 25,97% en estadio 5 ND.

En España, la prevalencia de hiperpotasemia ( $> 5,5$  mEq/l) en el estudio PECERA (2017) fué del 14% en estadio 4 y del 17% en ERC en estadio 5 no en diálisis (14). Y el estudio NEFRONA (2017) sitúa la prevalencia en el 11,6% en estadios 4 y 5 no diálisis (15).

### 1.2.3. Factores predisponentes

Entre los factores que pueden provocar Hiperpotasemia podemos diferenciarlos según el mecanismo de producción. La Hiperpotasemia puede ser debida bien a:

2.2.3.1. Un aumento de la salida del Potasio Intracelular. Las causas más frecuentes son:

- Acidosis metabólica
- Hiperglucemia (déficit de insulina).
- Toma de  $\beta$ -bloqueantes : disminuyen la captación intracelular de potasio.
- Hipoaldosteronismo: como por ejemplo el propio de la senectud.
- El potasio es liberado del músculo tras un intenso ejercicio físico (10).

1.2.3.2. Aumento total del potasio:

-Aumento endógeno de potasio, tras un daño tisular (rabdomiólisis, hemólisis, traumatismos, hemorragias, lisis tumoral...) (10).

-También este aumento puede ser de origen exógeno en dietas con frutas y verduras en exceso (10).

1.2.3.3. Disminución de la eliminación de potasio a través del riñón. Puede ser debido a:

-Enfermedad Renal Crónica

-Obstrucción o infección urinaria.

-Fármacos inhibidores del sistema renina -angiotensina- aldosterona (iSRAA): IECA/ARA2 y los diuréticos ahorradores de  $K^+$

#### **1.2.4. Tratamiento con IECA/ARA2 e hiperpotasemia**

La relación de los iSRAA y la hiperpotasemia requiere una mención especial. Los IECAs y ARA2 son fármacos nefroprotectores y cardioprotectores. Diversos estudios (1, 10, 16) señalan que estos medicamentos han demostrado ser eficaces en el enlentecimiento de la progresión de la ERC mediante un doble mecanismo: bloqueo de la proteinuria y reducción de la hipertensión arterial. Además, se indican frecuentemente en la insuficiencia cardiaca, patología muy prevalente entre los pacientes con ERC. Pero tienen como efecto secundario la hiperpotasemia, sobre todo en fases avanzadas de la ERC.

Según señala Lisi F et al (17) ello ha conllevado, a que, en muchas ocasiones se tenga que reducir la dosis o se tengan que suspender, privando a estos pacientes de la nefroprotección y la cardioprotección deseada. Este escenario se ha modificado recientemente con la introducción de los nuevos medicamentos que reducen el potasio. Por tanto es interesante comprobar el número de pacientes que continúan con estos medicamentos en estas fases de la ERC.

La ERC avanzada supone una situación de mayor riesgo de hiperpotasemia y según apunta Almenar L et al (18) se han tendido a infrautilizar los iSRAA o incluso a retirar su uso en la práctica clínica habitual de estos pacientes. Aunque sigue siendo un tema controvertido, la tendencia en las nuevas guías está cambiando.

Según Esteban-Fernández et al “alcanzar la dosis máxima recomendada de iSRAA disminuye la mortalidad y los ingresos hospitalarios frente a no hacerlo”(19). Esto hace que resulte importante buscar estrategias que nos permitan pautar iSRAA a altas dosis al mismo tiempo que evitamos desajustes hidroelectrolíticos. Las recomendaciones de las guías actuales sobre el abordaje van dirigidas a maximizar el uso de iSRAA y aplicar otras medidas para controlar el potasio como el tratamiento con nuevos fármacos que reducen su absorción intestinal cuando los niveles de  $K^+$  superen los 5 meq/L (10).

<b>K sérico (mEq/l)</b>	<b>Agentes que disminuyen la absorción intestinal</b>
> 5-≤ 5,5	Podrían iniciarse
> 5,5-≤ 6	Deberían iniciarse
> 6-≤ 6,5	Se debería aumentar la dosis
> 6,5	Aumentar dosis + disminución/suspensión iSRAA

**Tabla 1: Recomendaciones para el abordaje de la hiperpotasemia persistente en el tratamiento con inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (iSRAA) (10)**

### **1.2.5. Quelantes de potasio ( $K^+$ )**

Como hemos visto anteriormente el tratamiento antihipertensivo en la ERC supone un desafío terapéutico, ya que para estos pacientes existe indicación de iSRAA, pero al mismo tiempo son aquellos que muestran mayores prevalencias de hiperpotasemia. Cabe resaltar que, las nuevas guías sugieren que aquellos pacientes que están recibiendo fármacos que pueden ocasionar hiperpotasemia como los iSRAA, es aconsejable no suspenderlos y tratar el exceso de potasio con nuevos quelantes que reducen su absorción intestinal (10).

Hablaremos principalmente de tres medicamentos para reducir las cifras de potasio en sangre:

1.2.5.1 El poliestireno sulfonato calcico (ResinCalcio) que se lleva empleando muchos años: elimina el potasio intercambiándolo por otro catión en el tubo digestivo. Sin

embargo, según apunta García-Maset R et al el resincalcio presenta inconvenientes como una eficacia limitada y un inicio de acción retardado de varias horas, además de intolerancia por síntomas gastrointestinales, especialmente estreñimiento (16).

Recientemente, se han desarrollado dos nuevos quelantes del potasio (el patiromer y el ciclosilicato de zirconio y sodio), que resultan ser mejor tolerados y cuentan con mayor eficacia. El empleo de estos nuevos fármacos además de ser mejor tolerados que el resincalcio, permiten mantener los iSRAA y los beneficios cardiorrenales aportados por estos según apunta García-Maset R et al (16).

1.2.5.2. Patiromero calcico de sorbitex (Veltassa): Polímero orgánico no absorbible, que contiene un complejo sorbitol de calcio que-lante de potasio al intercambiarlo por calcio. Ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de hiperpotasemia a largo plazo (10).

1.2.5.3. Ciclosilicato de sodio y zirconio (Lokelma): Polímero inorgánico no absorbible, quelante de potasio que lo intercambia por sodio (10).

Por este aumento de la hiperpotasemia, por su gravedad y porque existen pocos trabajos en nuestro entorno que estudien la hiperpotasemia en pacientes con ERC avanzada, queremos realizar un estudio que nos permita conocer su prevalencia en los pacientes con ERC avanzada (ERCA) del servicio de nefrología del Hospital Universitario de Basurto , y los factores clínicos asociados.

## **2. HIPÓTESIS**

La hiperpotasemia es frecuente en los pacientes con ERC, sobre todo cuanto más avanzada está la enfermedad. Queremos conocer la prevalencia de hiperpotasemia en pacientes con ERCA (ERC estadio 4 y estadio 5 no diálisis), conocer su posible asociación con diferentes factores clínicos, analíticos y con la toma de determinados medicamentos.

### 3. OBJETIVOS

El objetivo principal de este estudio es conocer la prevalencia de hiperpotasemia ( $K^+ > 5.5$  meq/l) en los pacientes con Enfermedad Renal Crónica Avanzada de la consulta de nefrología del Hospital de Basurto.

Y los objetivos secundarios son: Analizar qué factores demográficos, clínicos y analíticos están asociados a hiperpotasemia; Conocer el porcentaje de paciente que reciben tratamiento con iSRAA en pacientes fases avanzadas de la enfermedad (ERCA: ERC estadio 4 y estadio 5 no diálisis); Y conocer el porcentaje de pacientes que recibe tratamiento para reducir la hiperpotasemia.

### 4. MATERIAL Y MÉTODOS

Realizamos un estudio observacional descriptivo retrospectivo realizando un corte transversal en el mes de octubre de 2022 de la totalidad de los pacientes adultos con ERC avanzada en seguimiento en la consulta de Nefrología ERCA del Hospital Universitario Basurto.

La población de estudio pertenece a la base de datos de la consulta de pacientes de Enfermedad Renal Crónica Avanzada del Servicio de Nefrología del Hospital de Basurto y consta de 267 pacientes en su totalidad. Estos pacientes pasan de la consulta de nefrología general a la consulta de ERCA cuando su FG cae por debajo de 30 ml/min.

**Los criterios de inclusión** son todos los pacientes controlados en la consulta de ERCA de Nefrología y que están en la Base de Datos específica. A esta consulta son derivados los pacientes con ERC cuando tienen un FG inferior a 30 ml/min y permanecen en ella hasta que entran en diálisis, se trasplantan o fallecen. Y los criterios de **exclusión** son los pacientes con FG mayor de 30 ml/min, los pacientes que hayan entrado en diálisis, trasplantado o fallecido.

La recogida de variables a estudio se efectuó en la analítica más próxima al corte del estudio que fué en octubre de 2022. Y son la Fecha Analítica, el Filtrado Glomerular; niveles séricos de Potasio, Creatinina y Bicarbonato; Tratamiento con Quelantes de Potasio especificando el tipo y dosis: El poliestireno sulfonato cálcico (ResinCalcio),

Patiromero cálcico de sorbitex (Veltassa) y Ciclosilicato de sodio y zirconio (Lokelma); El tratamiento con Medicamentos Inhibidores del Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (iSRAA) y el tipo: IECAs, ARA II y Espironolactona; Tratamiento con Diuréticos de asa, diuréticos tiazídicos y bicarbonato sódico.

En cuanto a los aspectos éticos el trabajo recibió la aprobación por parte del Comité Ético de Investigación (CEI) de la OSI Bilbao Basurto el día 16 de noviembre de 2022. Se llevó a cabo la pseudonimización de la base de datos de la consulta ERCA.

Para el análisis estadístico de los datos recogidos se utilizó el programa SPSS. El análisis descriptivo se ha realizado calculando la media, la desviación estandar y el rango de las diferentes variables continuas; En cuanto las variables categóricas se calcularon sus frecuencias y porcentajes.

Para comparar los valores de potasio sérico según los distintos tratamientos al tratarse de una variable cuantitativa y al tratarse de una distribución normal se utilizó la T student. Para estudiar la correlación entre variables cuantitativas en nuestro estudio empleamos la correlación de Pearson o la prueba Rho de Spearman para pruebas no paramétricas.

A continuación, para examinar la asociación de niveles altos de potasio con variables potenciales se llevó a cabo un análisis univariante mediante la Chi-cuadrado de Pearson para variables categóricas. En un primer momento dicotomizamos potasio  $K^+ > 5,5$  meq/L y  $K^+ \leq 5,5$  meq/L. Al tratarse de un grupo reducido (12 pacientes con  $K^+ > 5,5$  meq/L) decidimos dicotomizar también para potasio  $K^+ \geq 5,1$  meq/L y  $K^+ < 5,1$  meq/L las diferentes variables categóricas.

En nuestro análisis estadístico el valor p de significación estadística lo situamos en  $p < 0,05$ .

## 5. RESULTADOS

La población de estudio final constaba de **267 pacientes**, en su inicio contábamos con 271 de los cuales dos fueron excluidos por fallecimiento y otros dos por no disponer del valor de potasio sérico en la fecha de su última analítica.

### **5.1. EDAD Y SEXO**

La media de edad de la población era de 75,4  $\pm$  13,48 años y un rango de 30,8 a 95,7 años con 155 hombres (57,8%) y 113 mujeres (42,2%).

### **5.2. ETIOLOGÍA**

La población a estudio es clasificada según la etiología de ERC (enfermedad renal crónica) en 8 grupos. Un total de 98 pacientes (36,7%) de etiología nefroangioesclerótica; 78 pacientes (29,2%) de etiología diabetes mellitus (DM). Fueron 16 (5,9%) y 15 (5,6%) los pacientes con etiología Nefropatía tubulo intersticial crónica (NTIC) y glomerulonefritis (GN) respectivamente; 55 pacientes (20,5%) tenían otra causa.

### **5.3. FILTRADO GLOMERULAR (FG)**

En cuanto a la función renal y basándonos en la clasificación mundial de la KDIGO clasificando por estadios de ERC nuestra población encontramos en estadio 4 (FG >15) a 158 pacientes (59,1%) y en estadio 5 no diálisis (FG  $\leq$ 15) a 109 pacientes (40,8%). También mencionar que 23 pacientes (8,6%) presentaban un FG  $\leq$ 10.

### **5.4. TRATAMIENTO CONSERVADOR**

79 pacientes (29,5%) se encuentran en tratamiento conservador de su insuficiencia renal crónica.

### **5.5. POTASIO SÉRICO**

Respecto a los valores de potasio en la población la media de niveles séricos de k fue de 4,63 meq/L (Desviación estándar= 0,481). La muestra sigue una distribución normal, tiene forma de campana, es simétrica (coinciden media, mediana y moda) y es mesocúrtica.

**Gráfico**

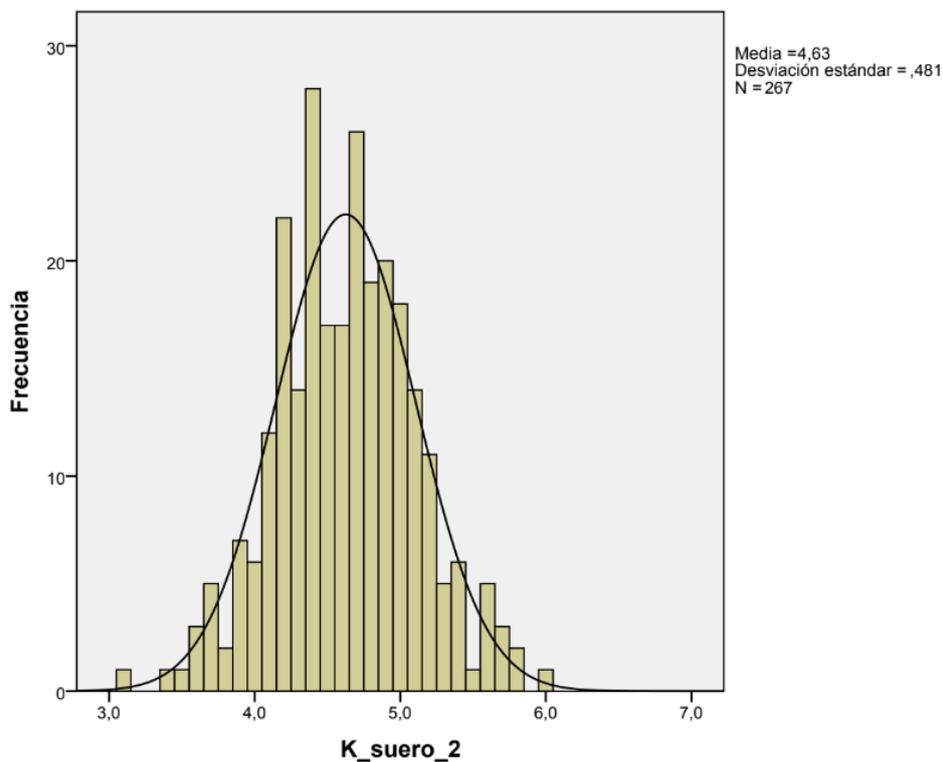


Figura 2: Histograma potasemia de la base de pacientes ERCA H.U.Basurto obtenido a través del programa SPSS. Vemos que la media de potasio de nuestra muestra es de 4,63 meq/L y presenta una desviación estándar de 0,481. Presenta la morfología de una distribución normal.

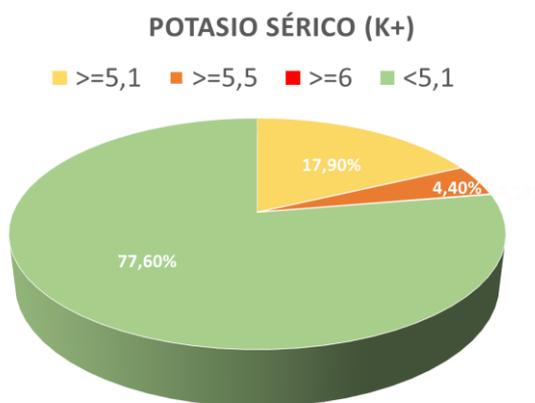


Figura 3: Niveles de prevalencia de potasio sérico de la base de pacientes ERCA H.U.Basurto por rangos

La prevalencia de potasio por encima del rango de normalidad del laboratorio de nuestro hospital ( $K^+ \geq 5,1$  meq/L) fué de 48 pacientes (17,98%) y la prevalencia de hiperpotasemia ( $K^+ > 5,5$  meq/L) de 12 pacientes (4,48%). Tan solo 1 paciente (0,3%) contaba con niveles de  $K^+ > 6$  meq/L.

Por estadíos de la ERC, la prevalencia de hiperpotasemia en los pacientes en Estadio 4 ( $Fg > 15$ ) de ERC fué de 5 pacientes (3,16%) mientras que prevalencia en Estadio 5 no diálisis ( $Fg < 15$ ) fué de 7 pacientes (6,42%).

En el análisis del potasio por sexos obtuvimos que en los 155 hombres: 22 (14,19%) presentaban niveles  $K^+ \geq 5,1$  meq/L y 10 (6,45%) presentaban niveles  $K^+ > 5,5$  meq/L. En cambio en las 113 mujeres de nuestro estudio: 12 (10,65%) presentaban niveles de  $K^+ \geq 5,1$  meq/L y tan solo 2 (1,77%) presentaban niveles de  $K^+ > 5,5$  meq/L.

## 5.6. BICARBONATO

Respecto a la bicarbonatemia, la media fué de 24,21 mmol/L. El tamaño muestral para la variable bicarbonato sérico fué de 256 pacientes puesto que hubo 11 pacientes que no presentaban valores de bicarbonato sérico en su última analítica.

Por rangos el 15 pacientes (5,86%) presentaba cifras por debajo de 20 mmol/L; 72 pacientes (28,12%) valores inferiores a 23 mmol/L; 128 pacientes (50%) entre 23-26 mmol/L y 56 pacientes (21,87%) bicarbonato  $> 26$  mmol/L.

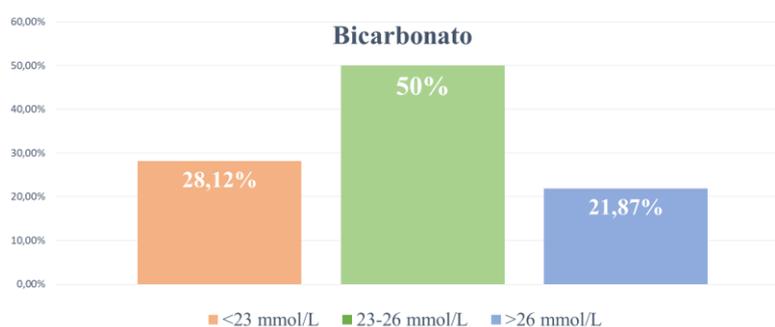
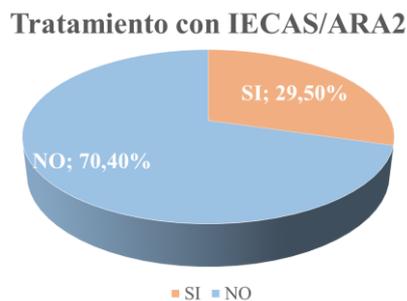


Figura 4: Niveles de bicarbonato sérico de la base de pacientes ERCA H.U. Basurto divididos por rangos

## 5.7. TRATAMIENTOS

Respecto al tratamiento con IECAS/ARA2: 79 pacientes (29,58%) SI se encontraban bajo tratamiento con mientras que 188 pacientes (70,4%) NO estaban tratados con IECAS/ARA2.



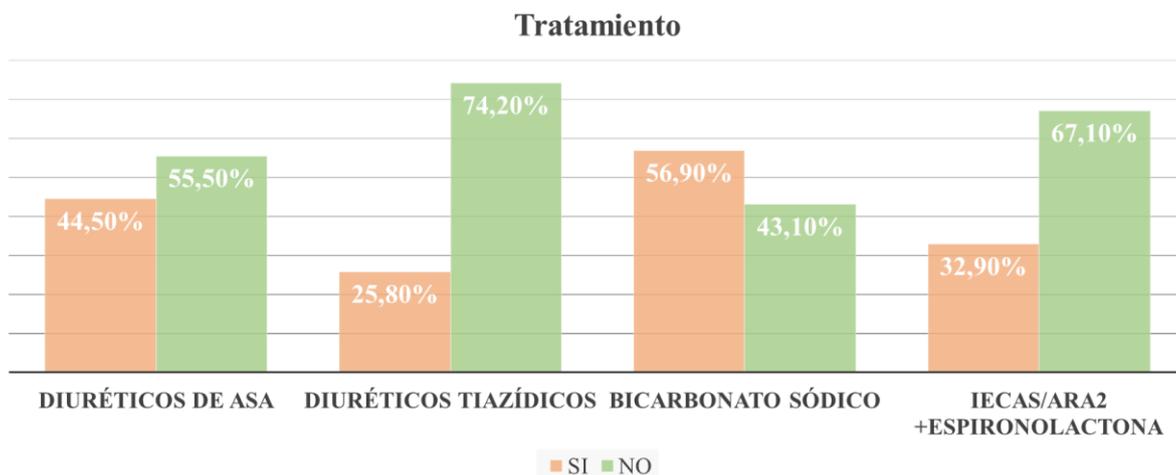
**Figura 5: Prevalencia de pacientes de la base ERCA H.U.Basurto tratados con IECA/ARA2**

En tratamiento con el total de iSRAA (IECA/ARA2 + Espironolactona): 88 pacientes (32,9%) SI estaban en tratamiento y 179 pacientes (67%) NO.

En tratamiento con Diuréticos de Asa: 119 pacientes (44,5%) SI estaban en tratamiento y 148 (55,4%) NO.

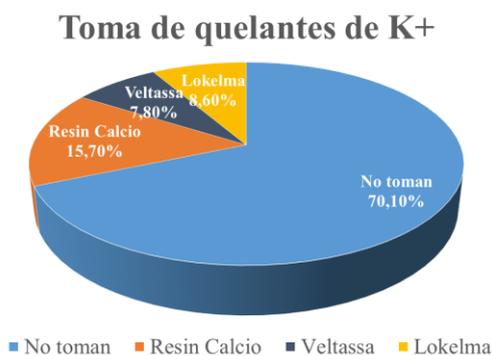
Tratamiento con Diuréticos tiazídicos: 69 pacientes (25,8%) SI estaban tratados y 198 (74,1%) NO.

Tratamiento con Bicarbonato sódico: 152 pacientes (56,9%) SI estaban tratados y 115 pacientes (43,0%) NO.



**Figura 6: Prevalencia de pacientes ERCA H.U.Basurto que se encuentran bajo diferentes tratamientos (diuréticos de asa; diuréticos tiazídicos; bicarbonato sódico; IECAS/ARA2 + espironolactona)**

Tratamiento con Quelantes de potasio: 80 pacientes (29,9%) tomaban algún tipo de quelante de potasio. Por subtipos de quelantes: 42 pacientes (15,7%) tomaban Resin Calcio, de los cuales 2 lo hacían de forma conjunta con Veltassa; 21 pacientes (7,8%) tomaban Veltassa, de los cuales 2 lo hacían de forma conjunta con Resin Calcio y otros 2 con Lokelma y finalmente 23 pacientes (8,6%) tomaban Lokelma. En cambio son 187 pacientes (70,1%) los que no tomaban ningún quelante de potasio.



**Figura 7: Prevalencia de pacientes ERCA H.U.Basurto en tratamiento con los diferentes tipos de quelantes de potasio (resin calcio, veltassa, lokelma)**

## 5.8. RELACIÓN DE LOS NIVELES DE K<sup>+</sup> CON LAS VARIABLES ANALIZADAS

Comparamos mediante el análisis T Student la relación entre la media de potasio sérico y las variables tratamiento: IECA/ARA2, IECA/ARA2+Espironolactona, Tiazidas, Diurético de ASA, y Bicarbonato Sódico, en función si están o no bajo ese determinado tratamiento [Tabla 8]. Mencionar que la relación Tiazidas-Potasio sérico resultó ser significativa (**p=0,001**). Los pacientes que tomaban diuréticos tiazídicos presentaban significativamente menores niveles de potasemia. También resultó significativa (**p=0,001**) la relación Bicarbonato sódico-Potasio sérico, en este caso los pacientes tratados con Bicarbonato presentaban significativamente mayores niveles de potasemia respecto a los pacientes no tratados con bicarbonato. El resto de asociaciones estudiadas entre el Potasio sérico y IECAS/ARA2, IECAS/ARA2+Espironolactona, y los Diuréticos de Asa no resultaron ser significativas ( $p>0,05$ ).

Tto		Media K <sup>+</sup> (meq/L)	Desv Std	valor P
<b>IECA/ARA2</b>	SI	4,67	+ -0,43	0,279
	NO	4,60	+ -0,49	0,279
<b>IECA/ARA2 + Espironolactona</b>	SI	4,67	+ -0,43	0,261
	NO	4,60	+ -0,50	0,261
<b>Tiazidas</b>	SI	<b>4,45</b>	+ -0,52	<b>0,001*</b>
	NO	<b>4,68</b>	+ -0,45	<b>0,001*</b>
<b>Diurético ASA</b>	SI	4,59	+ -0,50	0,279
	NO	4,65	+ -0,45	0,279
<b>Bicarbonato</b>	SI	<b>4,72</b>	+ -0,45	<b>0,001*</b>
	NO	<b>4,60</b>	+ -0,50	<b>0,001*</b>

**Tabla 8: Relación de los niveles de potasio con las diferentes variables analizadas. En la tabla se describe la media de potasio, las desviación estándar y el valor de significación estadística sobre cada una de las variables (IECA/ARA2, IECA/ARA2 + Espironolactona, Tiazidas, diuréticos de asa y bicarbonato).**

Mediante el test de correlación de Pearson realizamos un estudio de la correlación existente del potasio sérico (K<sup>+</sup>) con el Filtrado Glomerular (FG), la Edad y la Bicarbonatemia respectivamente como apreciamos en la [Tabla 9].

El estudio de correlación de Pearson mostró significación estadística (**p<0,05**) en la relación entre la potasemia y la bicarbonatemia. Resultó de una correlación negativa débil de  $r = -0,173$  lo que sugiere que cuando la bicarbonatemia aumenta disminuye la potasemia y viceversa. La correlación estudiada entre el potasio sérico y el filtrado

glomerular no mostró significación estadística, así como tampoco lo hizo la correlación entre el potasio sérico y la edad.

<b>Resultados Correlación de Pearson</b>		
Variables	Coefficiente (r)	valor p
K <sup>+</sup> y FG	0,039	0,523
K <sup>+</sup> y Edad	-0,044	0,471
K <sup>+</sup> y Bicarbonatemia	<b>-0,173 (correlación débil negativa)</b>	<b>0,005*</b>

**Tabla 9: Estudio de Correlación de Pearson entre el potasio y cada una de las variables interés: el filtrado glomerular, la edad y la bicarbonatemia. El estudio muestra significación en la correlación negativa débil entre el K<sup>+</sup> y la Bicarbonatemia.**

Para analizar los niveles de potasio sérico según diferentes variables cualitativas: estadio 4 o estadio 5 de ERC, FG superior o inferior a 10 ml/min/m<sup>2</sup>, etiología Diabética (DM) o no diabética (No DM), y Tratamiento Conservador o no conservador empleamos el test paramétrico de la T de Student. Con este test obtuvimos los resultados mostrados en la [Tabla 10], de los cuales resultó ser significativa (**p=0,033**) la relación de potasemia (K<sup>+</sup>) con el tratamiento conservador de ERC. La población en tratamiento conservador presentaba una media de potasemia ligeramente inferior (4,52 meq/L) respecto a la población que no lo estaba (4,66 meq/L). El resto de comparaciones no resultaron ser significativas (p>0,05).

Variables		media de K <sup>+</sup> (meq/L)	desv standard	valor p
K <sup>+</sup>	FG>15 (e 4)	4,64	0,48	0,473
	FG<15 (e 5)	4,60	0,47	0,473
K <sup>+</sup>	FG>10	4,63	+0,47	0,655
	FG<10	4,58	+0,56	0,655
K <sup>+</sup>	DM	4,63	+0,46	0,777
	No DM	4,62	+0,48	0,777
K <sup>+</sup>	Tto Consv	4,52	+0,47	<b>0,033*</b>
	No Tto Consv	4,66	+0,47	<b>0,033*</b>

**Tabla 10:** La tabla muestra los resultados obtenidos en el análisis comparativo a través de la T de Student de la media de potasio sérico (K<sup>+</sup>) según diferentes variables presentes en los pacientes: si se encuentran en estadio 4 o estadio 5 de la ERC, si el filtrado glomerular es superior o inferior a 10 ml/min/m<sup>2</sup>, si son pacientes de etiología diabética o no diabética de su ERC y finalmente si se encuentran en tratamiento conservador y no conservador.

Para estudiar la asociación de potasio dicotomizado con diferentes variables cualitativas se llevó a cabo un análisis univariante mediante la Chi-cuadrado de Pearson al tratarse de dos variables categóricas. Dicotomizamos la variable K<sup>+</sup> inicialmente en K<sup>+</sup>>5,5 meq/L. Al tratarse de un grupo reducido (12 pacientes con K<sup>+</sup>>5,5 meq/L) decidimos dicotomizar también para potasio K<sup>+</sup>≥5,1 meq/L y estudiar su relación con diferentes tratamientos: iSRAA (IECA/ARA2 + Espironolactona), diuréticos tiazídicos, diuréticos de asa y bicarbonato sódico (ver tabla 11). Mediante este análisis obtuvimos que los pacientes que estaban bajo tratamiento con diuréticos tiazídicos presentaban significativamente (**p=0,049**) menor porcentaje de potasemia

por encima del rango de normalidad  $K^+ \geq 5,1$  meq/L (10,1%) respecto a los no tratados con diuréticos tiazídicos (20,7%). También encontramos asociación significativa ( $p=0,005$ ) entre el tratamiento con Bicarbonato sódico y el potasio. El grupo de pacientes en tratamiento con bicarbonato sódico presentaban mayor porcentaje de potasio por encima del rango de normalidad ( $K^+ \geq 5,1$  meq/L). El resto de asociaciones estudiadas no resultaron significativas.

Variable	Tto	N pacientes con $K^+ < 5,1$ meq/L	N pacientes con $K^+ \geq 5,1$ meq/L	N Total	valor p
iSRAA	NO	155 (82,4%)	33 (17,6%)	188 (100%)	0,781
	SI	64 (81%)	15 (19%)	79 (100%)	0,781
Tiazidas	NO	157 (79,3%)	41 (20,7%)	198 (100%)	<b>0,049*</b>
	SI	62 (89,9%)	7 (10,1%)	69 (100%)	<b>0,049*</b>
Diurético ASA	NO	124 (83,8%)	24 (16,2%)	148 (100%)	0,403
	SI	95 (79,8%)	24 (20,2%)	119 (100%)	0,403
Bicarbonato sódico	NO	103 (89,6%)	12 (10,4%)	115 (100%)	<b>0,005*</b>
	SI	116 (76,3%)	36 (23,7%)	152 (100%)	<b>0,005*</b>

Tabla 11: Análisis de asociación entre variables categóricas a través de la prueba Chi cuadrado de Pearson. Se analiza la relación entre las variables categóricas  $K^+ < 5,1$  meq/L y  $K^+ \geq 5,1$  con las diferentes variables de tratamientos (iSRAA, Tiazidas, Diuréticos Asa y Bicarbonato Sódico) en función de si están o no bajo los respectivos tratamientos.

## 6. DISCUSIÓN

La hiperpotasemia es un trastorno electrolítico a la orden del día en los pacientes con ERC avanzada. Actualmente la incidencia está viéndose aumentada sobre todo en la población anciana que es tratada de forma crónica con fármacos que favorecen la hiperpotasemia tales como (IECA, ARA2, diuréticos ahorradores de  $K^+$ ) y también por una combinación de diferentes factores como el propio hipoaldosteronismo hiporreninémico característico de la senectud, la insuficiencia cardiaca y la diabetes mellitus entre otros. Al mismo tiempo han surgido nuevos medicamentos que nos permiten un mejor control del  $K^+$ . Estudiamos el potasio sérico en los actuales pacientes con ERCA del Hospital Universitario de Basurto.

En nuestro estudio transversal de los pacientes en consulta de ERCA del HU Basurto, contamos con 267 pacientes. Con una media de 74,4 años se trata de una población con edad avanzada salvo alguna excepción como la de un paciente de 30 años. Existe una proporción superior de varones (57,8%) respecto al de mujeres (42,2%). Esto concuerda con informes previos como el estudio de prevalencia de ERC en España de Goristidi M. et al (21) que apunta que la ERC es más frecuente en el sexo masculino y en pacientes de mayor edad.

La etiología de ERCA más prevalente de nuestro estudio resultó ser la nefroangioesclerótica (36,7%) pacientes con daños renales crónicos asociados a HTA. Resulta interesante saber que un buen control de la tensión arterial en estos pacientes podría haber evitado o retrasado el deterioro en su función renal destacando la importancia una vez más de mantener el tratamiento IECAS/ARA2 en los pacientes con ERC. La segunda etiología más frecuente de los pacientes en ERCA fué la diabética (29,2%). Una diabetes mal controlada a lo largo de los años termina afectando a la microvasculatura renal y evolucionando hacia una ERC. En estos pacientes resulta primordial el control glucémico así como nuevamente el control de la tensión arterial mediante los IECA/ARA2.

En nuestro estudio encontramos que la kaliemia media de nuestra población era 4,63 meq/L con una desviación estándar de 0,481 meq/L. Un 68% de nuestros pacientes presentaban valores de  $K^+$  entre 4,15 y 5,11 meq/L.

El análisis demuestra que 48 pacientes (17,98%) se encontraban por encima del rango de normalidad del laboratorio de nuestro hospital ( $K^+ \geq 5,1$  meq/L). La prevalencia de hiperpotasemia ( $K^+ > 5,5$  meq/L) fué de 12 pacientes lo que supone ser menos del <5% (4,48%). Por estadios de la ERC, la prevalencia de hiperpotasemia en los pacientes en **Estadio 4** ( $Fg > 15$ ) de ERC fué de 5 pacientes (3,16%) mientras que prevalencia en **Estadio 5 ND** ( $Fg < 15$ ) fué de 7 pacientes (6,42%).

Los datos de prevalencia de hiperpotasemia en la ERC de nuestro estudio difieren de la prevalencia obtenida en otros estudios revisados (ver tabla 12) donde las prevalencias de hiperpotasemia varían desde el 42% hasta el 6,35%. La máxima de las prevalencias la describe el estudio de 2011 de Hayes J. et al (22) situándose en el 42%, siguiendo con un 28% de prevalencia en el estudio de 2018 de Thomsen RW. et al (23), 17% en el 2009 Moranne O. et al (24), 13,3% en el 2017 Fitch K. et al (25) hasta un 6,35% de prevalencia obtenida en el estudio estadounidense de 2018 de Betts et al (12).

También encontramos diferentes datos de prevalencia de hiperpotasemia en la ERC en otros estudios nacionales como el estudio sobre la epidemiología de la hiperpotasemia en la ERC de 2019 de Belmar Vega L. et al (11) que obtuvieron una prevalencia de hiperpotasemia ( $K^+ > 5,5$  meq/L) del 9,6% respecto a nuestro 4,48%. También del estudio MERENA de Martínez Castela A. et al (26) que sitúan la prevalencia ( $K^+ > 5,4$  meq/L) en el 14,3%.

El estudio comparativo de nuestros datos de hiperpotasemia por estadios de ERC difiere con los estudios revisados. El estudio del servicio de Nefrología del HU Marques de Valdecilla de Belmar Vega L. et al (11) describe una prevalencia de hiperpotasemia del 9,3% en Estadio 4 y del 17,3% en Estadio 5 ND respecto a nuestro 3,16% y 6,42% respectivamente.

A nivel internacional nuestros datos difieren del estudio de prevalencia de hiperpotasemia en EEUU por Betts et al (12) que presentaron Hiperpotasemia en el 25,97% en los pacientes en Estadio 5 ND y en el 22,13% de Estadio 4. Sin embargo, en este caso existe un factor confusor y es que definen la hiperpotasemia como niveles séricos de  $K^+$  por encima de 5,0 meq/L y en nuestro caso definimos la hiperpotasemia como niveles superiores a 5,5 meq/L. Otro estudio danés de 2018 de Thomsen RW. et

al (26) sitúa la prevalencia de hiperpotasemia en el 31% en los pacientes en Estadio 4 de ERC y en el 42% en los pacientes en Estadio 5 ND.

Autor/es	N total	Definición hiperK <sup>+</sup>	%HiperK <sup>+</sup> en estadio 4	%HiperK <sup>+</sup> en estadio 5 ND	Prevalencia hiperK <sup>+</sup> (%)
Fitch K. et al (25)	222.643	k>5,0 meq/L	24%	3,4%	13,3%
Betts et al (12)	2.270.635	k> 5,0 mEq/L	22,13%	25,97%	6,35 %
Thomsen RW. et al (23)	157.766	k>5,0 meq/L	31%	42%	28%
Martínez Castelao A. et al (26)	1.129	k>5,4 meq/L	17,1%	NS	14,3%
Górriz JL. et al (14)	995	k> 5,5 meq/L	14%	17%	NS
Belmar Vega L. et al (11)	2.629	k>5,5 meq/L	9,3%	17,3%	9,6%
<b>Estudio HUBasurto</b>	267	k>5,5 meq/L	3,16%	6,42%	4,4%

Tabla 12: La tabla muestra la prevalencia de hiperpotasemia por estadios 4 y 5 de la ERC (%HiperK<sup>+</sup> en estadio 4 y 5 ND no diálisis) y la prevalencia de hiperpotasemia en la ERC de los diferentes estudios revisados (prevalencia hiperK<sup>+</sup>). La (N) hace referencia al número de pacientes de cada estudio. Empleamos NS para datos desconocidos. Y la tabla también especifica el valor a partir del cual se define la hiperpotasemia en cada estudio (Definición hiperK<sup>+</sup>).

Podemos decir que nuestra población con ERCA estudiada cuenta con una prevalencia inferior de hiperpotasemia a la descrita hasta ahora en la literatura médica. Si bien es difícil la comparación porque los datos pueden fluctuar debido a diferencias en tamaños de muestra entre estudios, a diferencias en cuanto a las características de la población, el punto de corte elegido para definir la hiperpotasemia y comorbilidades sobreañadidas en los pacientes como la diabetes, el tratamiento con inhibidores del sistema renina angiotensina e insuficiencia cardiaca entre otros. Además, otra diferencia destacable es que los estudios revisados son previos al empleo en la práctica médica de los nuevos quelantes de  $K^+$  comercializados en nuestro país en el año 2020 (Veltassa) y 2021 (Lokelma). Todo esto hace complicado comparar los datos obtenidos en un estudio respecto a otro.

Si bien analizamos la prevalencia de potasio de nuestro estudio que se sitúa por encima del rango de normalidad del laboratorio de nuestro hospital ( $K^+ \geq 5,1$ ) la encontramos en un 17,98% de nuestros pacientes. Por tanto, podemos apreciar cómo variando el punto de corte elegido para definir la hiperpotasemia obtenemos resultados muy distintos. Ocurre lo mismo al comparar nuestras cifras obtenidas con estudios como el de Moranne O. et al (24), Fitch K. et al (25), Betts et al (12) y Thomsen RW. et al (23) que definen la hiperpotasemia como  $K^+ > 5,0$  meq/L.

En nuestro análisis del potasio por sexos encontramos mayor prevalencia de niveles alterados de potasio ( $K^+ \geq 5,1$  meq/L) en los hombres (14,19%) respecto al grupo de mujeres de nuestro estudio (10,65%). Según Caravaca-Fontán.F et al (27) en su estudio sobre la Hiperkaliemia en la ERCA concluyeron que el sexo masculino suponía un factor determinante en la hiperkaliemia junto con los iSRAA. Además, otros estudios señalan como posible explicación un mayor consumo de  $K^+$  en hombres como la existencia mayor masa y destrucción muscular en hombres (28, 29).

Una especial mención también requieren los medicamentos Inhibidores del Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (iSRAA) que al reducir las cifras de tensión arterial y proteinuria enlentecen la progresión de la ERC, por lo que se indican muy frecuentemente en estos pacientes, pero producen hiperpotasemia como efecto secundario, lo que limita su utilización (1, 10, 11, 30, 31). En nuestro estudio, 88 pacientes (32,9%) están bajo tratamiento con iSRAA esto contrasta con el estudio de

Caravaca-Fontán F et al (27) donde un 75% de su cohorte de pacientes en ERCA estaban en tratamiento con iSRAA. Además, mediante análisis bivariante obtuvimos que los pacientes en tratamiento con iSRAA (IECAS/ARA2 + Espironolactona) presentaban una media de potasio sérico ligeramente superior (4,67 meq/L) respecto a los pacientes no tratados con iSRAA (4,60 meq/L). Y aunque esta diferencia no resultara significativa, sí permite apreciar esa mayor tendencia a provocar niveles más altos de potasio sérico en la población tratada con iSRAA.

Hasta hace unos pocos años los pacientes con cifras de potasemia elevadas y en tratamiento con IECAS/ARA2 estaba indicado la retirada del tratamiento antihipertensivo con la finalidad de mejorar la hiperpotasemia pero a costa de perder la nefroprotección y cardioprotección que aportaban los IECAS/ARA2 (17). Una alternativa era el empleo de Resincalcio, pero contaba con inconvenientes en cuanto a su efectividad además de intolerancias gastrointestinales (32). Sin embargo, desde que comenzaran los tratamientos con los Nuevos quelantes de potasio: Lokelma (el ciclosilicato de zirconio y sodio) en 2021 y Veltassa (patiromero) en 2020 el manejo ha cambiado.

Las actuales guías como la del Hospital Clinic de Barcelona en el manejo de la hiperpotasemia en la ERC (10) de J-V Torregrosa et al dirigen sus recomendaciones hacia evitar en la medida de lo posible la retirada de los IECAS/ARA2 y tratar la hiperpotasemia mediante el uso de estos quelantes. Pudiendo comenzar el tratamiento con inhibidores de la absorción de potasio cuando los niveles superen los 5 meq/l (10,19). Únicamente se contemplaría la opción de reducir los iSRAA cuando los niveles de potasio superasen los 6,5 meq/L y estando tratado con quelantes a dosis plenas (10).

Respecto al tratamiento con Quelantes de potasio resulta destacable que del 29,9% de pacientes tratados, la mitad (15,7%) están tratados con Resincalcio siendo el quelante más prescrito en nuestra población a pesar de sus inconvenientes ya descritos. Sin embargo, quizás sea debido a que los nuevos quelantes de  $K^+$  (mejor tolerados) llevan relativamente poco tiempo, no han estado disponibles para su uso médico en Osakidetza hasta el año 2021 y tienen restricciones en su prescripción. Respecto a los datos que tenemos del servicio de ERCA del H.U Basurto de 2021, se ha aumentado

un 7,3% el empleo de Lokelma, pasando del 1,3% en 2021 al 8,6% actualmente y en el caso de Veltassa se ha aumentado su uso en un 0,7% pasando del 7,1% en 2021 al 7,8% actual. Por contra, se ha disminuido el empleo de Resincalcio en un 1,6% (17,3% en 2021 al 15,7% actualmente). Por tanto, creemos que nuestros datos reflejan esa tendencia al alza en cuanto a la prescripción de los nuevos quelantes de potasio (Lokelma y Veltassa) respecto al antiguo quelante (Resincalcio). Además, el hecho de que las nuevas guías enfoquen sus directrices hacia el empleo de estos quelantes especialmente en los enfermos renales crónicos bajo tratamiento IECA/ARA2 hace que su tendencia como hemos dicho esté al alza.

Cabe destacar que nuestro estudio mostró significación estadística en la relación del tratamiento con diuréticos tiazídicos y el potasio sérico. Los pacientes tratados con diuréticos tiazídicos presentaban una media de potasio sérico significativamente inferior (4,45 meq/L) respecto a los no tratados (4,68 meq/L). Clásicamente conocidos como diuréticos perdedores de potasio (33,34) las tiazidas como efecto secundario pueden producir hipopotasemia al intensificar el efecto de la aldosterona (35).

Los diuréticos tiazídicos en la ERC han sido históricamente considerados ineficaces por algunos autores. Sin embargo, un reciente estudio (CLICK) de Agarwal R et al (36) publicado en la revista New England Journal of Medicine concluye la eficacia de los diuréticos tiazídicos en el tratamiento de la ERC por su capacidad de mejorar la presión arterial, como por su efecto antiproteinúrico modificando favorablemente los dos principales factores de progresión de la enfermedad renal crónica. Debido a los efectos indeseados (hiperpotasemia) producidos por los Diuréticos Ahorradores de Potasio (Espironolactona) y no solventados completamente con la adición al tratamiento de un Quelante de  $K^+$ , Minutolo R. et al (34) concluyen que un diurético alternativo y eficaz para el tratamiento de la ERC como de los efectos indeseados de los diuréticos ahorradores de potasio podrían ser las Tiazidas.

Por tanto, creemos que los diuréticos Tiazídicos podrían ayudarnos en el manejo de la ERC y la hiperpotasemia. Por su efecto antihipertensivo y por su efecto hipopotasémico, podría resultar útil su empleo en los pacientes con riesgo de hiperpotasemia (toma de iSRAA, diabéticos, bicarbonato en rango bajo, varones...) o con hiperpotasemia ya manifiesta.

Respecto a la bicarbonatemia, un 28,12% de nuestros pacientes presentaba cifras de bicarbonato inferiores a 23 mmol/L. Teniendo en cuenta que las cifras normales de bicarbonato oscilan entre 22-28 mmol/L, un porcentaje no desdeñable se encuentra en el límite inferior y en riesgo de desarrollar una acidosis metabólica, una de las principales causas de salida de potasio intracelular y por tanto en riesgo de hiperpotasemia (10). Las guías actuales recomiendan comenzar el tratamiento con bicarbonato sódico cuando los pacientes presentan niveles de bicarbonato inferiores a 22 mmol/L con el objetivo de evitar la desmineralización ósea y la evolución de la ERC entre otros (32). Un alto porcentaje (56,9%) de nuestros pacientes se encuentran en tratamiento con Bicarbonato sódico. Los pacientes de nuestro estudio en tratamiento con Bicarbonato sódico presentaron significativamente mayor potasemia (4,72 meq/L) respecto a los pacientes no tratados (4,60 meq/L). Esto puede resultar ambiguo pero creemos que pueda ser debido a que a los pacientes con niveles más altos de potasio se les tiende a tratar más precozmente las alteraciones en la bicarbonatemia y del mismo modo aquellos pacientes con mayor acidosis y por tanto mayor riesgo de hiperpotasemia presentarán con mayor frecuencia tratamiento de Bicarbonato sódico. Esto creemos que puede explicar los resultados obtenidos. También destacar la correlación negativa significativa obtenida entre los niveles de potasio y bicarbonato séricos. Lo que explica que cuanto mayores niveles de Bicarbonato sérico, menor riesgo de hiperpotasemia y viceversa debido al papel que juega la acidosis metabólica en la salida del potasio intracelular.

Finalmente en nuestro estudio la relación de potasio con la elección de tratamiento conservador de ERC resultó significativa. Los 79 pacientes (29,5%) en tratamiento conservador presentaban significativamente menores niveles de potasio sérico. Esto difiere con el estudio realizado por J.L Teruel et al (37) donde el 39% de sus pacientes se encontraban en tratamiento conservador. Según este mismo estudio el tratamiento conservador suele aplicarse a pacientes de mayor edad y comorbilidades asociadas como enfermedades graves asociadas con mal pronóstico, problemas de movilidad o un alto grado de dependencia entre otros (37). Además, debido a la fragilidad que presenta este grupo de pacientes, van a requerir unos controles estrictos sobre su dieta, sus constantes vitales así como de los electrolitos. Por esto creemos que al ser pacientes estrechamente controlados, presentan niveles de potasio sérico inferiores.

En cuanto a las limitaciones de nuestro estudio cabe destacar que la muestra de pacientes en ERCA es pequeña (267 pacientes) en comparación con otros estudios analizados con poblaciones de estudio mayores. Además, creemos que hay comorbilidades importantes y con relevancia en el transcurso de la ERC avanzada y por tanto en la potasemia que no hemos podido recoger en nuestro estudio y que resultarían interesantes para futuros estudios como la insuficiencia cardiaca, enfermedades cerebrovasculares o tumores entre otras.

## 7. CONCLUSIONES

- La hiperpotasemia ( $K^+ > 5,5$ ) fue poco frecuente en los pacientes con ERCA en comparación con otros estudios analizados.
- La prevalencia de potasio por encima del rango de normalidad del laboratorio de nuestro hospital ( $K^+ \geq 5,1$ ) fue relativamente frecuente en los pacientes ERCA.
- Nuestros pacientes en tratamiento con iSRAA no mostraron niveles de kaliemia significativamente superiores respecto a los no tratados con iSRAA.
- El empleo de los nuevos quelantes de potasio en pacientes con ERCA está en aumento.
- Un diurético alternativo y eficaz para el tratamiento de la ERC como de la hiperpotasemia podrían ser las Tiazidas.
- Niveles elevados de Bicarbonato sérico se relacionan con un menor riesgo de hiperpotasemia.
- No hay un consenso claro en el punto de corte elegido para considerar hiperpotasemia.
- La hiperpotasemia es un trastorno grave y potencialmente mortal por lo que es importante la realización de más estudios que nos permitan conocer la forma de controlarlo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Bover J, Cebollada J, Escalada J, Esmatjes E, Fácila L, Gamarra J et al. Documento de consenso sobre el manejo de la ERC[Internet]. 2012 [consulta el 3/10/2022]; 7: 3-23. Disponible en:

[https://www.senefro.org/modules/noticias/images/v.5.doc\\_consenso\\_final\\_13121\\_2\\_copy1.pdf](https://www.senefro.org/modules/noticias/images/v.5.doc_consenso_final_13121_2_copy1.pdf)

2. Rodrigo Tagle V. Terapia antihipertensiva en enfermedad renal crónica. Revista Médica Clínica Las Condes. 2010 Jul;21(4):541–52. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-terapia-antihipertensiva-enfermedad-renal-cronica-S0716864010705691>

3. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. 2013 Kidney Int Suppl, 3,( p. 1-150 ) disponible en: <http://www.kidney-international.org/>

4. Sociedad Española de Nefrología. La enfermedad renal crónica en España. SEN.[Internet].2022[consulta el 27/11/2022];10(1): 1-21.Disponible es: [https://www.seden.org/files/courses/Informe\\_390a.pdf](https://www.seden.org/files/courses/Informe_390a.pdf)

5. De Sequera Ortíz P, Alcázar Arroyo R, Albalade Ramón M. Trastornos del Potasio. Hipopotasemia. Hiperpotasemia. En: Lorenzo V., López Gómez JM (Eds). Nefrología al día. ISSN: 2659-2606. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/383>

6: Hoppe LK, Muhlack DC, Koenig W, Carr PR, Brenner H, Schöttker B. Association of abnormal serum potassium levels with arrhythmias and cardiovascular mortality: A systematic review and meta-analysis of observational studies. Cardiovasc Drugs Ther [Internet].2018 [consulta el 27/11/2022]; ;32(2):197–212. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10557-018-6783-0>

7 Blanco Santos A.Homeostasis del potasio. Monogr. Nefrol. 2019;1(1):10-20 disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-pdf-X2659800019000460>

8. Shlipak MG. Pharmacotherapy for heart failure in patients with renal insufficiency. Ann Intern Med [Internet]. 2003 [consulta el 27/11/2022];;138(11):917–24. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-138-11-200306030-00013>

9. Weir MR, Rolfe M. Potassium homeostasis and renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors. Clin J Am Soc Nephrol [Internet]. 2010 [consulta 3/1/2023];5(3):531–48. Disponible en:

<https://journals.lww.com/cjasn/pages/articleviewer.aspx?year=2010&issue=03000&article=00021&type=Fulltext>

10. Torregrosa J-V. Abordaje de la hiperpotasemia persistente en pacientes con enfermedad renal crónica. *Nefrología* [Internet]. 2019 [consulta 7/1/2023];01(01):42–9. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-abordaje-hiperpotasemia-persistente-pacientes-con-articulo-X2659800019000490>
11. Belmar Vega L, Galabia ER, Bada da Silva J, Bentanachs González M, Fernández Fresnedo G, Piñera Haces C, et al. Epidemiología de la hiperpotasemia en la enfermedad renal crónica. *Nefrol (Engl Ed)* [Internet]. 2019 consulta el [7/1/2023];;39(3):277–86. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0211699519300451>
12. Betts KA, Woolley JM, Mu F, McDonald E, Tang W, Wu EQ. The prevalence of hyperkalemia in the United States. *Curr Med Res Opin.* 2018;34:971-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29368958/>
13. Puchades MJ. y Górriz JL. Epidemiología de la hiperpotasemia. *Monogr. Nefrol.* 2019;1(1):3-9. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-epidemiologia-hiperpotasemia-articulo-X2659800019000450>
14. Górriz JL, Pantoja J, Castro-Alonso C, Escudero Quesada V, MolinaVila P, González-Moya M, et al. High prevalence of hyperkalemia in patients with ckd 4. *Nephrol Dial Transplant.* 2017;32.
15. Valdivielso JM, Betriu A, Bermudez López, Arroyo D, Fernández E. Prevalencia de hiperpotasemia. Factores asociados y efectos sobre la morbimortalidad cardiovascular. *Estudio NEFRONA. Nefrología.* 2017;37(Supl C1):42
16. García-Maset R, Bover J, Segura de la Morena J, Goicoechea Diezhandino M, Cebollada del Hoyo J, Escalada San Martín J, et al. Documento de información y consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Nefrología* [Internet]. 2022 [consulta el 26/1/2023];;42(3):233–64. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0211699521001612>
17. Lisi F, Parisi G, Gioia MI, Amato L, Bellino MC, Grande D, et al. Mineralcorticoid receptor antagonist withdrawal for hyperkalemia and mortality in

patients with heart failure. *Cardiorenal Med* [Internet]. 2020[consulta el 26/1/2023];10(3):145–53. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1159/000505286>

18. Almenar Bonet L, González-Franco Á. Consenso sobre el manejo de la hiperpotasemia en pacientes con insuficiencia cardíaca: recomendaciones de la SEC-SEMI. *Rev Clin Esp* [Internet]. 2022 [consulta el 13/1/2023];222(4):235–40. Disponible en: <https://www.revclinesp.es/es-consenso-sobre-el-manejo-hiperpotasemia-articulo-S0014256521000175>

19. Esteban-Fernández A, Díez-Villanueva P, Vicent L, Bover R, Gómez-Bueno M, De Juan J, et al. Sacubitril/Valsartan is useful and safe in elderly people with heart failure and reduced ejection fraction. Data from a real-world cohort. *Rev Esp Geriatr Gerontol* [Internet]. 2020[consulta el 14/1/2023];55(2):65–9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0211139X19301854>

20. Sarafidis PA, Blacklock R, Wood E, Rumjon A, Simmonds S, Fletcher-Rogers J, et al. Prevalence and factors associated with hyperkalemia in predialysis patients followed in a low-clearance clinic. *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2012[consulta el 15/1/2023] ;7(8):1234–41. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22595825/>

21. Gorostidi M, Sánchez-Martínez M, Ruilope LM, Graciani A, de la Cruz JJ, Santamaría R, et al. Prevalencia de enfermedad renal crónica en España: impacto de la acumulación de factores de riesgo cardiovascular. *Nefrol (Engl Ed)* [Internet]. 2018[consulta el 17/1/2023]; 38(6):606–15. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-prevalencia-enfermedad-renal-cronica-espana-articulo-S0211699518300754>

22. Hayes J, Kalantar-Zadeh K, Lu JL, Turban S, Anderson JE, Kovesdy CP. Association of hypo- and hyperkalemia with disease progression and mortality in males with chronic kidney disease: the role of race. *Nephron Clin Pract* [Internet]. 2012 [consulta el 17/1/2023];120(1):c8-16. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1159/000329511>

23. Thomsen RW, Nicolaisen SK, Hasvold P, Sanchez RG, 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 [Internet].2018[consulta el 15/3/2023] ;33(9):1610–20. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29177463/>

24. Moranne O, Froissart M, Rossert J, Gauci C, Boffa J-J, Haymann JP, et al. Timing of onset of CKD-related metabolic complications. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2009[consulta el 15/3/2023];20(1):164–71. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19005010/>

25.Fitch K, Woolley JM, Engel T, Blumen H. The clinical and economic burden of hyperkalemia on Medicare and commercial payers. *Am Health Drug Benefits* [Internet]. 2017 [acceso el 15/3/2023];10(4):202–10. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28794824/>

26. Martínez Castela A, Górriz JL, Portolés JM, de Álvaro F, Cases A, Luño J, et al. Baseline characteristics of patients with chronic kidney disease stage 3 and stage 4 in Spain: the MERENA observational cohort study. *BMC Nephrology*. 2011; 12:53.Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21970625/>

27. Caravaca-Fontán F, Valladares J, Díaz-Campillejo R, Barroso S, Luna E, Caravaca F. Asociación entre hiperkaliemia y evolución clínica en la enfermedad renal crónica avanzada. *Nefrol (Engl Ed)* [Internet]. 2019[consulta el 2/2/2023] ;39(5):513–22. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-asociacion-entre-hiperkaliemia-evolucion-clinica-articulo-S0211699519300542>

28. M.E. Cogswell, Z. Zhang, A.L. Carriquiry, J.P. Gunn, E.V. Kuklina, S.H. Saydah, et al.Sodium and potassium intakes among US adults: NHANES 2003-2008.*Am J Clin Nutr.*, 96 (2012), pp. 647-657

29. P. Deska, M. Nowicki. Short-term changes of serum potassium concentration induced by physical exercise in patient with arterial hypertension treated with angiotensin-converting enzyme inhibitor alone or in combination with statin.*J Physiol Pharmacol.*, 68 (2017), pp. 133-138

30. Bandak G, Sang Y, Gasparini A, Chang AR, Ballew SH, Evans M, et al. Hyperkalemia after initiating renin-angiotensin system blockade: The Stockholm Creatinine Measurements (SCREAM) project. *J Am Heart Assoc* [Internet].

2017[consulta el 2/2/2023];6(7). Disponible en:

<http://dx.doi.org/10.1161/JAHA.116.005428>

31. Gorostidi M, Santamaría R, Alcázar R, Fernández-Fresnedo G, Galcerán JM, Goicoechea M, et al. Spanish Society of Nephrology document on KDIGO guidelines for the assessment and treatment of chronic kidney disease. *Nefrología* [Internet]. 2014[consulta el 18/2/2023];34(3):302–16. Disponible en: <https://revistanefrologia.com/es-documento-sociedad-espanola-nefrologia-sobre-las-guias-kdigo-evaluacion-el-articulo-X0211699514054048>
32. García-Maset R, Bover J, Segura de la Morena J, Goicoechea Diezhandino M, Cebollada del Hoyo J, Escalada San Martín J, et al. Documento de información y consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Nefrología* [Internet]. 2022[consulta el 18/2/2023];42(3):233–64. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0211699521001612>
33. Shabaka Fernández A, Cases Corona C, Fernández Juárez G. Diuréticos. En: Lorenzo V., López Gómez JM (Eds). *Nefrología al día*. ISSN: 2659-2606. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/217>
34. Minutolo R, De Nicola L, Mallamaci F, Zoccali C. Thiazide diuretics are back in CKD: the case of chlorthalidone. *Clin Kidney J* [Internet]. 2023 [consulta el 23/2/2023];16(1):41–51. Disponible en: <https://academic.oup.com/ckj/article/16/1/41/6693719>
35. Musini VM, Nazer M, Bassett K, Wright JM. Blood pressure-lowering efficacy of monotherapy with thiazide diuretics for primary hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2014[consulta el 23/2/2023];(5):CD003824. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD003824.pub2>
36. Arroyo RA, Rubio Menéndez V, Teba RB, Antonio J, Navarro M. Clortalidona en la enfermedad renal crónica avanzada. Enseñanzas del estudio CLICK [Internet]. *Revistanefrologia.com*. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/index.php?p=revista&tipo=pdf-simple&pii=X1888970022034240>

37. Teruel JL, Burguera Vion V, Gomis Couto A, Rivera Gorrín M, Fernández-Lucas M, Rodríguez Mendiola N, et al. Elección de tratamiento conservador en la enfermedad renal crónica. Nefrología [Internet]. 2015 [consulta el 3/4/2023];35(3):273–9. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-pdf-S0211699515000090>