

# Alteraciones del potasio plasmático en pacientes mayores de 65 años: análisis de fármacos potencialmente implicados y de recomendaciones farmacéuticas aceptadas en pacientes hospitalizados

Rev. O.F.I.L. 2015, 25;2:107-112

Fecha de recepción: 05/11/2014 - Fecha de aceptación: 19/02/2015

GALLEGO MUÑOZ C<sup>1</sup>, SUÁREZ CARRASCOSA FJ<sup>1</sup>, MOYANO PRIETO I<sup>2</sup>, ROMERO HERNÁNDEZ I<sup>1</sup>, GARCÍA MARTÍN F<sup>1</sup>,  
MANZANO MARTÍN MV<sup>3</sup>

1 Licenciado/a en Farmacia. Farmacéutico Interno Residente

2 Facultativa Especialista Área en Farmacia Hospitalaria

3 Doctora en Farmacia. Facultativa Especialista Área en Farmacia Hospitalaria

Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz (España)

## RESUMEN

**Objetivo:** Analizar los medicamentos potencialmente implicados en producir alteraciones electrolíticas de potasio en pacientes con diagnóstico y analizar el nivel de aceptación de las recomendaciones farmacéuticas al respecto.

**Método:** Estudio longitudinal, descriptivo y prospectivo de 6 meses de duración (octubre 2013-marzo 2014) en el que se incluyeron pacientes ingresados mayores de 65 años con alteraciones electrolíticas de potasio tras 24 horas desde el ingreso.

**Palabras clave:** Hiperpotasemia, hipopotasemia, fármacos.

**Resultados:** Los fármacos posiblemente implicados en la producción de hiperpotasemia en la población estudiada fueron mayoritariamente heparinas de bajo peso molecular, soluciones electrolíticas de potasio e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. Los fármacos posiblemente implicados en la producción de hipopotasemia fueron mayoritariamente laxantes osmóticos, catecolaminas y diuréticos del asa. El 73% de las recomendaciones farmacéuticas fueron aceptadas.

## Potassium electrolyte disorders in patients over 65 years old: analysis of possible involvement drugs and pharmaceutical recommendations accepted

### SUMMARY

**Purpose:** Describe drugs potentially involved in producing potassium electrolyte disorders and analyze the level of acceptance of pharmaceutical recommendations.

**Method:** Prospective observational study (October 2013-March 2014) in which patients over 65 years with potassium electrolyte disorders were included after 24 hours from admission at the hospital.

**Key Words:** Hyperkalemia, hypokalemia, drugs.

**Results:** Drugs possibly involved in production of hyperkalemia were mainly low molecular weight heparins, electrolyte solutions of potassium and angiotensin converting enzyme inhibitors. Drugs possibly involved in production of hypokalemia were mainly diuretics osmotic laxatives, diuretics and catecholamines. 73% of pharmaceutical recommendations were accepted.

Correspondencia:

Cristóbal Gallego Muñoz

C/ Morón, 30

41540 La Puebla de Cazalla (Sevilla)

Correo electrónico: toba\_gallego@hotmail.com

## INTRODUCCIÓN

Las alteraciones del metabolismo del potasio se encuentran entre las más frecuentes en la práctica clínica en pacientes hospitalizados<sup>1</sup>. Su espectro de gravedad es variable, desde la hipopotasemia leve inducida por diuréticos a la hiperpotasemia grave de consecuencias fatales. Tanto la hipopotasemia como la hiperpotasemia ocasionan alteraciones de la polarización de la membrana celular que dan lugar a diversas manifestaciones clínicas, de las que las más graves son las que afectan al sistema cardiovascular<sup>2</sup>.

La concentración de potasio plasmático es el resultado de la relación entre su ingesta, eliminación y distribución transcelular. Los requerimientos mínimos diarios de potasio son de 1.600-2.000 mg<sup>3</sup>. Su principal vía de eliminación es la renal<sup>4</sup>. Aproximadamente el 80% del potasio ingerido es excretado por los riñones, el 15% por el tracto gastrointestinal y el 5% restante por el sudor<sup>5</sup>.

El 98% del contenido total de potasio se localiza en el espacio intracelular (aproximadamente 140 mEq/l) y el 2% restante en el espacio extracelular (3,5-5 mEq/l). Esta diferencia de concentración a ambos lados de la membrana celular es el determinante del potencial de membrana en reposo, que es fundamental para la transmisión neuromuscular y el mantenimiento de las funciones celulares. Por ello, pequeños cambios en la homeostasis del potasio, y en concreto en su concentración extracelular, pueden tener importantes repercusiones en la excitabilidad neuromuscular<sup>6</sup>.

El movimiento transcelular del potasio depende de diferentes factores. En condiciones fisiológicas, los más importantes son la insulina y la estimulación  $\beta$ -adrenérgica<sup>7</sup>.

El 90% del potasio filtrado se reabsorbe en el túbulo proximal. Es en el túbulo distal donde se modifica la eliminación urinaria en función de las necesidades del organismo. La secreción distal de potasio puede verse influida por diversas circunstancias<sup>8</sup>.

Puede aparecer **hipopotasemia** ( $K^+ < 3,5$  mEq/l) por tres mecanismos: redistribución hacia el espacio intracelular, pérdidas extrarrenales (habitualmente digestivas) o pérdidas renales<sup>9</sup>.

Existen muchos fármacos con potencial de producir hipopotasemia, sobre todo durante tratamientos prolongados<sup>10</sup>. Su conocimiento es de especial interés, por ser una causa potencialmente prevenible. Estos fármacos deben ser utilizados con precaución en determinadas circunstancias, como en individuos con broncopatías tratados crónicamente con esteroides y teofilina, en los que la administración aguda de  $\beta$ -adrenérgicos puede inducir hipopotasemia e hipoventilación grave por parálisis muscular, o como en los sujetos con hepatopatías avanzadas, en los que la hipopotasemia puede precipitar una encefalopatía hepática al aumentar la amoniogénesis renal.

La **hiperpotasemia** ( $K^+ > 5,5$  mEq/l) es la más grave de las alteraciones electrolíticas, porque puede provocar arritmias ventriculares fatales en minutos<sup>11</sup>. Se presenta en pacientes ambulatorios y en el 1-10% de los hospitalizados<sup>12</sup>. Su incidencia está aumentando sobre todo en la población anciana tratada con fármacos que favorecen la hiperpotasemia, como bloqueadores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina, inhibidores de la renina o diuréticos ahorradores de potasio)<sup>13-15</sup>. No es infrecuente que algunos de estos fármacos se utilicen de forma simultánea

en un mismo paciente. Es un trastorno a menudo iatrogénico y, por tanto, prevenible<sup>16-19</sup>.

El **objetivo principal** de este estudio es describir los medicamentos mayoritariamente implicados que pudieran influir en dichas AEKs. Como **objetivo secundario** analizar el nivel de aceptación de las recomendaciones farmacéuticas (RF) relacionadas con las alteraciones de potasio realizadas durante el seguimiento farmacoterapéutico (SFT).

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio longitudinal, descriptivo y prospectivo de 6 meses de duración (octubre 2013-marzo2014) en un hospital general universitario de 470 camas.

Se incluyeron en el estudio pacientes hospitalizados en Servicios con prescripción electrónica (Traumatología, Neurología, Cirugía Cardíaca, Urología, Digestivo y Nefrología), mayores de 65 años y con una alteración electrolítica de potasio (AEK), entendiendo como AEK una potasemia fuera del rango normal ( $K^+ \leq 3,5$  y  $\geq 5,0$  mEq/L). Solo se incluyeron a aquellos pacientes que desarrollaron dicha AEK a partir de las 24 horas desde el ingreso hospitalario.

Se estudiaron variables demográficas (edad, sexo), bioquímicas (kalemia, creatinina) y clínicas (duración de estancia hospitalaria, presencia o no de nutrición parenteral/enteral, soluciones electrolíticas con potasio de administración intravenosa y fármacos susceptibles de causar hiper/hipokalemia), y se analizaron también el tipo y aceptación de las RF.

Las AEK se clasificaron de la siguiente forma: hipopotasemia [moderada ( $\geq 2,5$  mEq/L), grave ( $< 2,5$  mEq/L)], hiperpotasemia [leve ( $< 6,0$  mEq/L), moderada (6,0-7,0 mEq/L) y grave ( $> 7,0$  mEq/L)]<sup>5</sup>.

Los datos demográficos se obtuvieron de Admisión del hospital. Los parámetros bioquímicos necesarios para el estudio fueron cedidos por el servicio de Análisis Clínico (programa Openlab®) y la información clínica y farmacoterapéutica se obtuvieron de la historia clínica y de la prescripción electrónica del paciente respectivamente.

Las RF se registraron en el servicio de mensajería *online* del programa de prescripción electrónica APD-Athos® aunque en determinados casos fue necesaria una valoración *in situ* con el médico prescriptor para conocer su apreciación sobre la etiología de la AEK y la conveniencia de la retirada o introducción de algún medicamento que pudiera corregir dicha AEK, valorando el balance riesgo-beneficio en cada caso concreto.

Toda la información se registró en una base de datos para la posterior explotación de los datos. Para el tratamiento de los datos se empleó el paquete estadístico SPSS v. 12.0.

## RESULTADOS

Se analizaron un total de 500 pacientes que ingresaron durante el periodo de estudio, de los cuales 44 (8,8%) presentaban AEK. Los datos demográficos de interés de dichos pacientes se muestran en la tabla 1.

Se dividieron estos 44 pacientes en función del tipo y grado de gravedad de las AEK (Tabla 2).

19 pacientes (43%) presentaron hipopotasemia de los que 4 fueron considerados casos graves con un potasio sérico por debajo de 2,5 mEq/L. Los 25 pacientes restantes presentaron hiperpotasemia, 9 casos se clasificaron como leves, 14 como hiperpotasemia moderada y 2 fueron situaciones de hiperpotasemia grave ( $K^+ > 7,0$  mEq/L) (Tabla 2).

**Tabla 1**  
**Datos demográficos de los pacientes con AEK**

Pacientes revisados	Edad (años)	Sexo	Días hospitalización
44	68,82 + 12,48	38,63% hombres	14,7 + 8,4

**Tabla 2**  
**Tipos de AEK y grado de severidad**

	Hipopotasemia		Hiperpotasemia		
	Moderada	Grave	Leve	Moderada	Grave
Nº pacientes	15	4	9	14	2
Edad (años)	67,34+8,54	72,25+5,89	68,25+3,16	71,48+7,98	67,47+8,93
Mujeres (%)	32	48	49	27	0
Hombres (%)	68	52	51	73	100
Estancia hospitalaria (días)	12,48+3,57	19,38+12,89	8,45+5,27	10,89+14,34	25,17+10,38
Total de fármacos revisados	263	19	12	353	17
Fármacos por paciente	17,53+7,84	4,75+4,26	1,33+2,8	25,22+4,83	8,5+3,43
Recomendaciones	12	2	0	4	1
Aceptaciones	8 (66,6%)	1 (50%)	-	4 (100%)	0

En los pacientes con hipopotasemia estaban presentes principalmente tres grupos de fármacos que pudieran estar implicados en dicha AEK: laxantes osmóticos, diuréticos del asa y catecolaminas (Tabla 3). Estos pacientes estaban ingresados principalmente en los servicios de Nefrología y Urología. Se realizaron 5 RF sobre estos pacientes a fin de corregir esa situación obteniéndose una aceptación del 80% (Tabla 5).

En los pacientes con hiperpotasemia, los fármacos/medicamentos presentes en el tratamiento con más frecuencia susceptibles de producirla fueron heparinas de bajo peso molecular, soluciones electrolíticas e IECAs (Tabla 4). Estos pacientes estaban ingresados principalmente en los servicios de Digestivo y Traumatología. Sobre estos pacientes con hiperpotasemia se hicieron 14 RF, obteniéndose una aceptación del 64% (Tabla 5).

#### DISCUSIÓN

Las AEK son alteraciones frecuentes dentro de los hospitales, pudiendo aparecer hasta en un 10% de los pacientes

hospitalizados<sup>12,20</sup>. En nuestro estudio, un 8,8% de los pacientes presentaron una AEK en algún momento durante su hospitalización.

La incidencia de hipopotasemia suele ser mayor que la hiperpotasemia, pudiendo la primera alcanzar hasta un 20% y la segunda puede oscilar entre un 1%-10%, siendo alta sobre todo en pacientes que presentan insuficiencia renal<sup>21</sup>.

En nuestro estudio un 4% de los pacientes presentaron hipopotasemia, una incidencia baja en relación a otros estudios<sup>22</sup>. Un 5% de los pacientes presentaron hiperpotasemia, dato que se puede equiparar al de otros estudios<sup>12,20</sup>.

La hiperpotasemia producida por medicamentos es una reacción adversa frecuente durante la estancia hospitalaria de los pacientes, detectándose por métodos activos de vigilancia intrahospitalaria con una frecuencia de 9 casos/10.000 ingresos<sup>23</sup>. Se produce con menos frecuencia que la hipopotasemia, pero potencialmente es más grave<sup>24</sup>. En el entorno hospitalario, los medicamentos son la causa más frecuente de hiperpotasemia, entre el 61 y el 95% de todos los casos<sup>25</sup>.

**Tabla 3**  
Fármacos implicados en los casos de hipopotasemia y mecanismo por el que la producen

Fármaco	Mecanismo de acción	N° de veces implicado	% sobre el total
Laxantes osmóticos	Aumento de pérdidas gastrointestinales	6	26,08
Catecolaminas	Desplazamiento hacia espacio intracelular	5	21,74
Diuréticos del asa	Aumento de eliminación renal de K	5	21,74
Diuréticos tiazídicos	Aumento de eliminación renal de K	2	8,69
Insulina	Desplazamiento hacia espacio intracelular	2	8,69
Antifúngicos	Aumento de eliminación renal de K	2	8,69
Teofilina	Desplazamiento hacia espacio intracelular	1	4,35

**Tabla 4**  
Fármacos implicados en los casos de hiperpotasemia y mecanismo por el que la producen

Fármaco	Mecanismo de acción	N° de veces implicado	% sobre el total
Heparina	Disminución de excreción renal de potasio	12	26,66
Soluciones electrolíticas	Aumento de aporte de K	9	20
IECA	Disminución de excreción renal de potasio	7	15,55
Beta-bloqueantes	Disminución del transporte celular de potasio	5	11,11
Diuréticos ahorradores de K	Disminución de excreción renal de potasio	3	6,66
AINES	Disminución de excreción renal de potasio	2	4,44
Otros		7	15,55

La hiperpotasemia es una reacción adversa potencialmente grave, con una importante letalidad, pero al mismo tiempo prevenible con una correcta monitorización<sup>16</sup>. Esto toma especial importancia en aquellos pacientes a los que se le administra más de un medicamento que incrementa los niveles de potasio.

En las notificaciones espontáneas de hiperpotasemia durante procesos de Farmacovigilancia, los grupos de fármacos que más frecuentemente reciben notificaciones respecto a la posibilidad de producir hiperpotasemia son los fármacos que inhiben el sistema renina-angiotensina-aldosterona, seguidos de las heparinas de bajo peso molecular<sup>23</sup>. En nuestro estudio, el grupo farmacológico que

estaba presente con más frecuencia durante el diagnóstico de hiperpotasemia fue el de las heparinas de bajo peso molecular.

La hipopotasemia es otra AEK a tener en cuenta durante la hospitalización. Algunos medicamentos pueden causar pérdida de exceso de potasio en la orina. Los diuréticos, como los diuréticos tiazídicos (por ejemplo, hidroclorotiazida) y los diuréticos del asa (por ejemplo, furosemida) son una causa frecuente de hipopotasemia<sup>26</sup>. Otros medicamentos como la anfotericina B<sup>27</sup> o el cisplatino<sup>28</sup>, también pueden causar hipopotasemia a largo plazo. Fármacos como los laxantes (pérdida de potasio a través del lumen intestinal) y las catecolaminas (desplazamiento del potasio

**Tabla 5**  
**Distribución de recomendaciones por UGC, tipo de AEK y aceptación**

Servicio	Hipopotasemia			Hiperpotasemia		
	Nº de pacientes	RF	Aceptación (%)	Nº de pacientes	RF	Aceptación (%)
Nefrología	11	1	100	0	0	
Digestivo	2	1	0	9	4	100
Urología	5	2	100	1	1	100
Cirugía Cardíaca	2	0		1	1	100
Neurología	1	0		3	3	0
Traumatología	4	1	100	5	5	60

al espacio intracelular) también son fármacos que pueden producir hipopotasemia en algunos pacientes<sup>20</sup>. En nuestro estudio, los fármacos que estaban presentes con más frecuencia en caso de hipopotasemia fueron laxantes osmóticos, catecolaminas y diuréticos del asa.

Con respecto a las RF realizadas al clínico respecto a las AEK, un 73% fueron aceptadas traduciéndose en la suspensión de algún fármaco o en la adición de uno nuevo al arsenal terapéutico de los pacientes. Este dato se asemeja a los datos de otros estudios<sup>29,30</sup>, y pone de manifiesto la importancia del papel del farmacéutico en el seguimiento farmacoterapéutico de los pacientes ingresados a nivel hospitalario. Estas RF aceptadas toman especial relevancia si tenemos en cuenta que las AEK, sobre todo la hiperpotasemia, son alteraciones que pueden llegar a ser mortales, pero al mismo tiempo prevenibles.

### CONCLUSIÓN

Tras la realización de este estudio, hemos podido comprobar que los fármacos prescritos a personas mayores de 65 años hospitalizados en nuestro medio con AEK, coinciden con los de la bibliografía. En nuestra cohorte, los fármacos posiblemente implicados en la producción de hiperpotasemia fueron mayoritariamente heparinas de bajo peso molecular, soluciones electrolíticas de potasio e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. Por otro lado, los fármacos que aparentemente estaban implicados con mayor frecuencia en originar hipopotasemia, fueron laxantes osmóticos, catecolaminas y diuréticos del asa.

Del total de las RF, un 73% fueron aceptadas por los clínicos, dato equiparable al de estudios similares. Esto pone de manifiesto la importancia del papel del farmacéutico hospitalario en la cadena farmacoterapéutica.

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Crop MJ, Hoorn EJ, Lindemans J, Zietse R. Hypokalemia and subsequent hiperkalaemia in hospitalized patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22(12):3471.
2. Karet FE. Mechanisms in hyperkalemic renal tubular acidosis. *J Am Soc Nephrol.* 2009;20(2):251.
3. Boddy K, King PC, Hume R, Weyers E. The relation of total body potassium to height, weight and age in normal adults. *J Clin Pathol.* 1972. Jun; 25(6):512-7.
4. Giebish GH, Wang Wh. Potassium transport. *J Nephrol.* 2010;23 Suppl 16:S97-104.
5. Youn JH, McDonough AA. Recent advances in understanding integrative control of potassium homeostasis. *Annu Rev Physiol.* 2009;71:381-401.
6. Giebish G, Wien W. Challenges to potassium metabolism: internal distribution and external balance. 2004. Jun;116(11-12):353-66.
7. Smellie WS. Spurious hyperkalaemia. *BMJ.* 2007;334(7595):693.
8. Rose BD, Post TW. *Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders*, 5th ed, McGraw-Hill, New York 2001. p.383, 898.
9. Schefer M, Link J, Habbemann L, Rudolph KH. Excessive hypokalaemia and hyperkalemia following head injury. *Intensive Care Med.* 1995;21(3):235.
10. Ben Salem C, Hmouda H, Bouraoui K. Drug-induced hypokalemia. *Current Drug Safety.* 2009;4:55-61.
11. Weir MR, Rolfe M. Potassium homeostasis and renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5:531-48.
12. De Sequera P, et al. Hyperkalaemia in hospitalised patients. How to avoid it? *Nefrología.* 2014;34(3):417-419.
13. Kifor I, Moore TJ, Fallo F, Sperling E, Chiou CY, Menachery A, Williams GH. Potassium-stimulated angiotensin release from superfused adrenal capsules and enzymatically dispersed cells of the zona glomerulosa. *Endocrinology.* 1991;129(2):823.
14. Pratt JH. Role of angiotensin II in potassium-mediated stimulation of aldosterone secretion in the dog. *J Clin Invest.* 1982;70(3):667.
15. Heering PJ, Kurschat C, Vo DT, Klein-Vehne N, Fehsel K, Ivens K. Aldosterone resistance in kidney trasplata-

- tion is in part induce by a down-regulation of mineralocorticoid receptor expression. *Clin Transplant*. 2004;18(2):186.
16. Classen DC, Pestotnik SL, Evans RS, Lloyd JF, Burke JP. Adverse drug event in hospitalized patients. Excess length of stay, extra costs and attributable mortality. *Jama*. 1997;277(4):301.
  17. Bates DW, Boyle DL, Vander Vliet MB, Schneider J, Leape L. Relationship between medication errors and adverse drug events. *J Gen Intern Med*. 1995;10(4):199.
  18. Flynn EA, Barker KN, Pepper GA, Bates DW, Mikeal RL. Comparison of methods for detecting medication errors in 36 hospitals and skilled-nursing facilities. *Am J Health Syst Pharm*. 2002;59(5):436.
  19. Scarsi KK, Fotis MA, Noskin GA. Pharmacist participation in medical rounds reduces medication errors. *Am J Health Syst Pharm*. 2002;59(21):2089.
  20. Galve L, Martí C, Mulet Alberola A, Marcos Pérez G, Monteagudo Juncos ML, Barreda Hernández D. Seguimiento farmacoterapéutico a pacientes ancianos con alteraciones electrolíticas de potasio. Libro de comunicaciones VIII Jornadas Científicas de la Sociedad Castellano Manchega de Farmacia Hospitalaria. 2013;1:6.
  21. Grams ME, Estrella MM, Coresh J, Brower RG, Liu KD. Fluid balance, diuretic use, and mortality in acute kidney injury. *National Heart. Clin J Am Soc Nephrol*. 2011 May;6(5):966-73.
  22. Muñoz R, Gallardo M, Ramírez P. Prevalencia de la hipopotasemia en una Unidad de Medicina Interna. *M Inter*. 2013;2(3):134-38.
  23. Instituto Catalán de Farmacología. Efectos indeseados: un costo no solo económico. *Butlletí groc*. 2011;12(1):1-3.
  24. Naranjo CA, Busto UE. Reacciones adversas a medicamentos. Métodos de farmacología clínica. 2013:330-48.
  25. Albalade R, Alcázar Arroyo M, Mosse A, et al. Hipertensión en pacientes hospitalizados. ¿Podemos evitarla? Reunión de la Sociedad Madrileña de Nefrología VII. 2011:134-167.
  26. Papademetriou V. Diuretics, hypokalemia, and cardiac arrhythmia: a 20-year controversy. *J Clin Hypertens*. 2006;8(2):86.
  27. Douglas JB, Healy JK. Nephrotoxic effects of amphotericin B, including renal tubular acidosis. *Am J Med*. 1969;46(1):154.
  28. Adrogué HJ, Madias NE. Changes in plasma potassium concentration during acute acid-base disturbances. *Am J Med*. 1981;71(3):456.
  29. Fernandez Mejías MJ, Moreno Hernández M. Análisis de las actuaciones farmacéuticas en el área de cerebro. Libro de comunicaciones 53º Congreso Sociedad Española Farmacia Hospitalaria. 2012:54.
  30. Ruiz M, Cortés C. Análisis de las recomendaciones farmacéuticas aceptadas en una Unidad de Medicina Interna. *Med Int*. 2013.2:65.