

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.

FACULTAD DE MEDICINA.
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

**SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D.
DIVISION DE ENSEÑANZA**

**“CAMBIOS ELECTROCARDIOGRAFICOS RELACIONADOS
A HIPERCALEMIA EN PACIENTES CON
INSUFICIENCIA RENAL CRONICA TERMINAL
EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO,O.D.”**

T E S I S

Que para obtener el Título de Especialista en Medicina Interna

Presenta

Dr. Alfredo Israel Servín Caamaño.

Asesor: Dra. María del Carmen Cedillo Pérez.

Profesor Titular: Dr Cesar Rivera Benitez.

MÉXICO, D. F. NOVIEMBRE 2007



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

I.- Marco teórico.

| | |
|--|----|
| a. Introducción. | 4 |
| b. Componentes renales y extrarrenales de la homeostasis del potasio. | 6 |
| c. Propiedades generales de la excreción del potasio. | 7 |
| d.- Sitios tubulares del transporte de potasio y sus regulaciones. | 7 |
| e.- Modelos celulares de transporte de potasio. | 8 |
| f.- Porción ascendente del asa de Henle. | 8 |
| g.- Células principales. | 9 |
| h.- Células intercalares. | 10 |
| i.- Regulación de la excreción de potasio. | 10 |
| j.- Efectos de la hiperkalemia en la producción del impulso y propagación. | 11 |
| k.- Cambios en el electrocardiograma de la hiperkalemia. | 14 |

II.- Objetivos.

| | |
|-------------------------|----|
| a.- Objetivo general. | 16 |
| b.-Objetivo específico. | 16 |
| c.-Objetivo secundario. | 16 |

III.- Hipótesis.

| | |
|---------------------|----|
| a.- Hipótesis. | 17 |
| b.- Hipótesis nula. | 17 |

| | |
|--|----|
| IV. Material y Método. | |
| a.- Elegibilidad. | 18 |
| b.- Criterios de inclusión. | 18 |
| c.- Criterios de exclusión. | 19 |
| V.- Manejo de los datos y estadística. | |
| | 19 |
| VI.- Resultados. | |
| | 20 |
| VII.- Discusión. | |
| | 25 |
| VIII.- Bibliografía | |
| | 26 |
| IX.- Apéndice. | |
| | 28 |

I.- MARCO TEÓRICO

a.- Introducción:

La insuficiencia renal crónica terminal (IRC) se define como la reducción progresiva e irreversible del filtrado glomerular y es una de las principales causas de morbimortalidad en el mundo, impulsada principalmente por las enfermedades crónicas degenerativas que como secuela terminal dejan un daño irreversible a la función renal.

Se calcula que en el mundo existen cerca de 50 millones de pacientes con insuficiencia renal crónica. El número de pacientes en estadio terminal se ha duplicado en la última década representando un alto costo para los sistemas de salud de México y el mundo entero. En Europa se calcula que los programas de tratamiento para esta enfermedad ocupan cerca de 2% del presupuesto de salud. Y en el país estas cifras son aún mayores.

De forma global se calcula que hay 100 casos de insuficiencia renal crónica por 1 millón de personas, e incluso en Estados Unidos de América llega a ser de 1200 casos por millón de habitantes en personas mayores de 65 años. Y algunas estimaciones suponen que cerca del 11% (19 millones de personas) de la población de ese país tienen algún grado de insuficiencia renal crónica, y de ellos 8 millones tienen un filtrado glomerular menor a 60 ml por minuto.

El tratamiento de esta enfermedad está encaminado a múltiples estrategias para el manejo de alteraciones concomitantes como son la hipertensión arterial, la enfermedad ósea, anemia, estado nutricional y la enfermedad cardiovascular, entre otras.

La causa más importante de insuficiencia renal crónica terminal es sin lugar a dudas la diabetes mellitus. Se calcula que en el mundo existen cerca de 171 millones de personas con diabetes y su prevalencia aumenta con rapidez, debido a cambios en la dieta principalmente en occidente, aumento de la esperanza de vida así como un estilo de vida sedentario. Algunas estimaciones suponen que entre el año 2000 y 2050 existiría un aumento de 165% en poblaciones específicas en estados unidos y que para el año 2030 se duplicara el número de casos en el continente Africano.

Las causas de insuficiencia renal crónica son múltiples y pueden clasificarse en distintos grupos, como son: La nefropatía diabética, las causas vasculares, glomerulares, túbulo-intersticiales, poliquistosis renal, sistémicas, hereditarias.

La NKF (National Kidney Foundation) clasifica la IRC en 5 estadios en función del filtrado glomerular renal (tabla 1)

| ESTADIO | DESCRIPCION | FGR |
|---------|---------------------------|-----------------|
| I | DAÑO RENAL CON FGR NORMAL | > 90 ml/ min |
| II | LEVE | 60- 89 ml/ min |
| III | MODERADO | 30 - 59 ml/ min |
| IV | SEVERO | 15 - 29 ml/ min |
| V | FALLA RENAL | < 15 ml/ min |

Tabla 1 Clasificación de la insuficiencia renal crónica en base al filtrado glomerular.

Por otro lado muchos estudios de cohorte han identificado marcadores o factores de riesgo asociados a la insuficiencia renal crónica como son: hipertensión, diabetes e hiperlipidemia.

La insuficiencia renal crónica tiene como característica fundamental la disminución de la tasa de filtrado glomerular y por tanto retención de los productos de desecho del metabolismo proteico, y de la misma forma disminución de la excreción de potasio provocando elevación sérica del mismo.

b.- Componentes renales y extrarrenales de la homeostasis del potasio.

El potasio es el catión más abundante en el cuerpo, 98% del total de 4000 mmol se encuentran en el líquido intracelular, es decir solo 60 mmol están en el espacio extracelular, estos balances reflejan los potenciales de reposo de membrana. Estos se mantienen más o menos constantes en base al aporte diario por la dieta que de forma normal es de 200 mEq de potasio y de todos los mecanismos de balance del potasio en el cuerpo.

El potasio extracelular normalmente se encuentra entre 4.0 y 4.5 mEq/L, que se mantiene en estas condiciones por un complejo balance de excreción y consumo de este ion. Cuando aumenta el consumo de potasio en la dieta o se pierde la habilidad del riñón para excretar potasio, es decir cuando ya existe disminución de la función renal, la hiperkalemia puede ocurrir.

Los niveles totales de potasio son regulados normalmente por el riñón y solamente del 5 al 10% de la ingesta de potasio es excretado en las heces fecales.

La reabsorción intestinal de potasio desde el intestino delgado en el espacio extracelular depende del movimiento transepitelial de sodio y agua, y no es regulado de forma específica. En contraste el proceso de transporte específico del potasio participa en la regulación del mismo en el colon, en donde la secreción está sujeta a regulación por factores similares a los que se llevan a cabo en el epitelio renal; sin embargo, la capacidad de colon para excretar potasio es limitada pues la gran mayoría del potasio es eliminado por el riñón.

Un hecho es que la mayor fracción de potasio en el cuerpo está localizada en las células con permeabilidad al potasio las cuales tratan constantemente de mantener los niveles de potasio extracelular en niveles mili molares bajas. La actividad de la bomba Na-K-ATPasa es responsable de forma primaria del adecuado paso del potasio dentro de las células, y el balance entre la bomba de Na-K-ATPasa y el transporte pasivo determina la distribución transcelular de potasio. Los cambios del potasio en el fluido intra y extracelular son importantes porque pueden responder rápidamente y son los encargados de prevenir fluctuaciones peligrosas en el potasio extracelular. La interacción coordinada entre la redistribución del potasio (balance interno) y la excreción renal efectiva de potasio (balance externo), salvaguarda la homeostasis del potasio.

c.- Propiedades generales de la excreción del potasio.

Berliner, Kennedy y Orloff postularon que la mayor parte del potasio libremente filtrado es reabsorbido en el túbulo proximal y en la porción ascendente del túbulo. Y la reabsorción de la secreción de potasio se realiza en los segmentos de los túbulos distales. Y nueva evidencia sugiere que la reabsorción extensa de potasio procede de la secreción del catión y que la secreción distal de potasio envuelve cambios de sodio. Así la excreción de potasio es el resultado simultáneo de la reabsorción (proximal) y la secreción (distal) en el riñón.

d.- Sitios tubulares del transporte de potasio y sus regulaciones.

La mayor parte del potasio filtrado es reabsorbido en dos segmentos, el túbulo proximal y la porción ascendente del asa de Henle y el potasio es secretado solo en el inicio y en la parte cortical del túbulo colector.

Tres aspectos son importantes de mencionar en el transporte de potasio.

El primero es que la reabsorción de potasio también ocurre en el mismo segmento de la nefrona que secreta el potasio, este hecho ha sido identificado en animales expuestos a dieta baja en potasio, en los que también se lleva a cabo en la médula y en los ductos colectores papilares.

El segundo implica un análisis cuidadoso de la morfología y datos funcionales que proveen fuerte evidencia de heterogenicidad funcional de los segmentos tubulares distales, como la principal zona celular que media la secreción de potasio. Y las células intercalares son responsables de la reabsorción de potasio.

Finalmente la mayoría de los factores que modulan la excreción de potasio lo hacen por cambio en la secreción de potasio. La secreción se estimula por la ingesta alta de potasio (adaptación al potasio) durante la alcalosis metabólica, que sigue a la administración de mineralocorticoesteroides y durante el aumento distal de la entrega de sodio. Así la mayoría de los diuréticos inducen estimulación de la secreción de potasio flujo- dependiente.

e.- Modelos celulares de transporte de potasio.

Por medio de una serie de estudios en nefronas sencillas se ha probado el transporte de electrolitos en donde se ha investigado los perfiles eléctricos de las mismas en segmentos tubulares, en donde se lleva a cabo considerablemente el transporte de potasio.

La reabsorción de potasio en el túbulo es extensiva y depende de forma crítica de la reabsorción de sodio por medio de dos mecanismos, la difusión y el arrastre de solventes como primero de ellos. La difusión de potasio de el lumen al líquido peritubular puede ser dirigido por un potencial en el lumen como primer paso y en la segunda porción del túbulo proximal tiene un aumento modesto en la concentración de potasio luminal. El arrastre de solventes depende del transportador de sodio que genera hipertonicidad en el compartimiento paracelular, llevando a cabo reabsorción de agua al mismo tiempo que se depleta el espacio intercelular de potasio. Este evento se ve favorecido por la difusión del potasio hacia el lumen entre los espacio celulares y otro tanto se transporta a través del epitelio proximal tubular.

f.- Porción ascendente del asa de Henle.

Aquí se lleva a cabo la ruta paralela de transporte de reabsorción de potasio, en este lugar es la reabsorción de potasio electroneutral acoplado por el transporte de sodio, cloro y potasio, a través de la membrana apical y el transporte pasivo paracelular dirigido por el potencial positivo del lumen. El transporte de potasio a través de la membrana basolateral ocurre por difusión y por el cotransportador de cloruro de potasio, es de notar que los canales de potasio en la membrana apical son importantes porque permiten el reciclaje de potasio, el cual es necesario para suplir a los mecanismos co-transportadores. Además los canales de potasio apicales están implicados en la generación del potencial positivo del lumen que conduce a la reabsorción de potasio en el espacio paracelular.

Dos canales de potasio apicales (canales de baja conductancia ROMK [canales de potasio renales de salida exterior medular] y los canales de potasio 70-pS) están involucrados en el reciclaje a través de la membrana apical, y su modulación afecta la reabsorción neta de cloruro de sodio. La actividad de ambos canales está afectada por numerosas células mensajeras, por hormonas como la vasopresina y la aldosterona, por cambios en el potasio de la dieta, por cambios en las concentraciones de calcio sérico. Aunque este sitio es normalmente un lugar de importante reabsorción neta de potasio, la dirección del transporte puede ser revertido posterior a la inhibición de los cotransportadores de sodio-2-cloro-potasio por los diuréticos de asa.

Es de notar que el cotransportador apical de potasio tiene una significativa afinidad por iones amonio. La competencia entre el potasio y el amonio en el fluido del asa ascendente puede afectar la relación entre potasio urinario y la excreción de amonio. En la hipokalemia el aumento en la secreción de hidrogeniones en los túbulos colectores da como resultado en un transporte preferencial de amonio en los interespacios renales medulares. En contraste en la hiperkalemia la acumulación de amonio en la médula renal y su secreción subsecuente en los túbulos colectores puede verse comprometido por una reducción en la reabsorción de amonio en el asa ascendente.

g.- Células principales.

Las células principales están localizadas en el inicio del túbulo colector cortical así como en el túbulo colector distal, este es el sitio principal de regulación de la secreción de potasio. Este paso envuelve dos procesos: uno es el paso activo a través de la membrana basolateral, seguido de un cruce pasivo por la membrana apical. El otro proceso implica la difusión a través de los canales de potasio y el transporte electroneutral de cloruro de potasio. Los canales de sodio en la membrana apical son componentes adicionales de la secreción efectiva.

Tres vías de transporte de potasio participan en la translocación del potasio a través de la membrana apical, entre estos se incluyen 2 canales de potasio (los ROMK y los maxi canales de potasio) y los cotransportadores de cloruro de potasio. Una fracción importante de la secreción apical de potasio es mediada por los canales ROMK, pero los maxi canales de potasio han emergido recientemente como una vía de segundo transportador responsable de la secreción de potasio. Los maxi canales de potasio median la secreción de potasio, particularmente cuando el índice de flujo del túbulo distal y de entrega de sodio aumenta, posterior a una aplicación de concentraciones fisiológicas de vasopresina y durante la administración de altas concentraciones de potasio en la dieta. Cambios séricos en los niveles de aldosterona, la ingesta en la dieta, son factores importantes que modulan la secreción de potasio. Recientemente cambios en la endocitosis apical ha mostrado participación en la regulación de los canales ROMK que siguen a alteraciones en la ingesta de potasio en la dieta. La secreción de potasio a través del cotransportador apical de cloruro de potasio normalmente es modesto pero puede aumentar posterior a la reducción en el lumen de las concentraciones de cloro durante una pobre reabsorción de aniones como el bicarbonato o el fosfato en los túbulos colectores.

Una característica interesante de la regulación del transporte de potasio en las células principales es la coordinación de los elementos transportadores en la zona apical y basolateral. Los efectos de la aldosterona y de la dieta alta en potasio son

ejemplos representativos, la aldosterona estimula la secreción de potasio no solo a través de la activación de los canales de sodio apicales sino que también por el aumento a nivel basolateral de la bomba de sodio-potasio, por aumento en la permeabilidad del potasio en ambas membranas (apical y basolateral).

La competencia entre el potasio y el amonio puede ocurrir también en el sitio de unión de la bomba Na-K-ATPasa y el cotransportador Na-2Cl-K en el túbulo colector cortical y medular. Esta competencia puede explicar en parte la observación de que altas concentraciones de potasio en el fluido peritubular disminuye la secreción de amonio y de forma opuesta se ha observado durante la depleción de potasio. De modo que los altos niveles de amonio han mostrado interferir con la excreción efectiva de potasio.

h.- Células intercalares.

Una subfamilia de células intercalares ubicadas en el inicio del túbulo colector cortical y medular reabsorben potasio por proceso de cambio dependientes de ATPasa. La actividad de estos transportadores se pueden observar de mejor forma en estados de depleción de potasio y juegan un papel importante cuando los niveles de potasio son más bajos a nivel urinario que a nivel plasmático.

Los estudios de la regulación de los cotransportadores de potasio-hidrógeno se han enfocado en los efectos de los cambios en el equilibrio ácido base así como en el balance sodio, potasio. Como se espera el potasio bajo y la acidosis crónica estimula el intercambio y la expresión de los cambios de hidrógeno y potasio. La administración de dietas bajas en sodio tiene efectos similares. Muchas isoformas de intercambio de potasio-hidrógeno (gástricas y colónicas) han sido identificadas a niveles de los túbulos renales, y que difieren respecto a sensibilidad inhibitoria y especificidad iónica.

i.- Regulación de la excreción de potasio.

La excreción de potasio en el túbulo proximal no está afectada de forma específica por la reabsorción de potasio en el túbulo proximal y el recambio de los transportadores de potasio e hidrógeno no reduce la reabsorción de potasio. Aunque la disminución de la reabsorción del fluido en el túbulo proximal, da como resultado un aumento de la carga de glucosa, la administración de un diurético osmótico como el manitol, o la reducción en la reabsorción de bicarbonato por un inhibidor de la anhidrasa carbónica conduce al aumento de sodio y la entrega de líquido en el túbulo distal para realzar la secreción de potasio.

Los canales de potasio están presentes tanto en la membrana apical como en la basolateral de las células del túbulo proximal. Estos canales influyen de forma fundamental para la negatividad celular, una importante fuerza de expulsión para el cloro y el bicarbonato de forma pasiva a nivel basolateral.

Los canales de potasio también son activados por células inflamatorias y su actividad aumenta con la estimulación del intercambio sodio/potasio a nivel basolateral. Los canales de potasio apicales se estimulan por membranas celulares despolarizadas así como por la elevación de calcio intracelular.

j.- Efectos de la hiperkalemia en la producción del impulso y propagación.

Las concentraciones de sodio y potasio en los compartimentos intra y extracelular juegan un rol vital en la función electrofisiológica del miocardio. Los gradientes de concentración están establecidos a través de la membrana del miocito y es secundario a una alta concentración de potasio intracelular y a una relativa insuficiencia de iones de potasio en el espacio extracelular. Y lo opuesto es cierto para el sodio, es decir, es abundante de forma extracelular y relativamente escaso a nivel intracelular. Estas concentraciones son mantenidas por la bomba sodio-potasio-ATPasa (Na-K-ATPasa) que se encuentra en la pared celular, que de forma constante saca sodio fuera del miocito y mete potasio dentro de la misma célula. Estos gradientes de concentración establecen un potencial eléctrico a través de la membrana celular, estableciendo un potencial de membrana de -90mV. El gradiente de potasio a través de la membrana celular es el factor más importante para establecer el potencial de membrana, por lo tanto cualquier cambio en las concentraciones de potasio extracelular puede dar lugar a profundos cambios en la función electrofisiológica de los miocitos. Por ejemplo si el nivel de potasio sérico aumenta, la magnitud de los gradientes de concentración para el potasio a través de la célula disminuye, y por consiguiente disminuye el potencial de reposo de la membrana (que es de -90mV a 80mV).

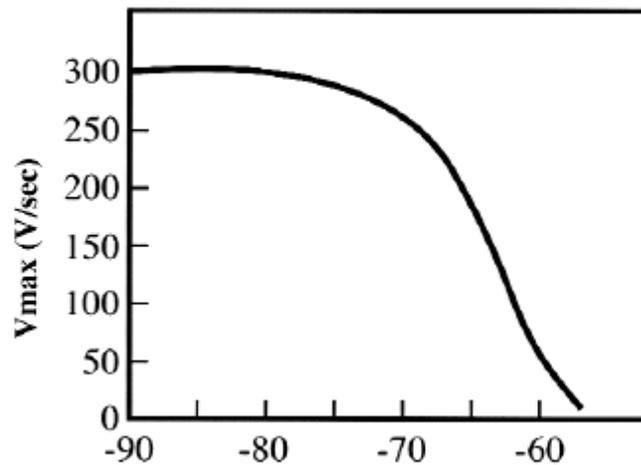


Fig.1 Curva relativa al potencial de acción de reposo de membrana (V_{max}), al inicio del potencial de acción. Como el potencial de membrana comienza Menos negativo, en la hiperkalemia incipiente el V_{max} disminuye lo que conduce a una depresión de la conducción a través del miocardio.

La fase 0 del potencial de acción ocurre cuando los canales de sodio se abren y el sodio entra al miocito, abatiendo el gradiente electroquímico. La velocidad del aumento de la fase 0 del potencial de acción, es directamente proporcional al valor del gradiente en reposo de membrana en el inicio de la fase 0. Esto se debe a que el potencial de membrana al inicio de la despolarización determina el número de canales de sodio activados durante la misma, que es factor clave para el potencial de acción. Cuando el potencial en reposo es mayor al inicio del potencial de acción y se aproxima a -75mV y esto no aumenta el potencial de membrana, si no que se hace aún más negativo. Inversamente como el potencial de reposo de membrana comienza a hacerse más negativo (que es de -70mV) como en la hiperkalemia en donde el porcentaje de canales de sodio disminuye. Esta disminución lleva a un descenso en la corriente de sodio hacia adentro de la célula con una consecuente disminución en el potencial de acción; por lo tanto, como el potencial de membrana en reposo comienza a ser menos negativo en la hiperkalemia el potencial de acción disminuye. Este descenso en el potencial máximo causa un enlentecimiento en el impulso de la conducción a través del miocardio y una prolongación en la despolarización de la membrana, resultando en una duración más prolongada del complejo QRS.

El aumento en la concentración de potasio extracelular resulta en una disminución en el potencial de membrana (que es de -90mV a -80mV). En cambio el potencial del umbral (que es de -75mV disminuye a -70mV) disminuye 5mV , aunque es menos que la disminución del potencial de reposo; por lo tanto, la diferencia entre el reposo y el umbral disminuye un total de 10mV . Cuando los niveles de potasio aumentan el potencial de reposo de membrana, comienza a hacerse menos negativo y progresivamente disminuye el potencial de acción. El cambio en el

umbral ahora es paralelo a los cambios en el potencial de reposo y la diferencia entre dos impulsos de un valor constante es de 15mV. La disminución en los niveles del potencial de acción causan una disminución de la conducción miocárdica, manifestada por una prolongación progresiva de la onda P, el intervalo PR y el complejo QRS. En suma los efectos tempranos de la hiperkalemia leve en la función del músculo cardíaco es aumentar la excitabilidad del miocito por un cambio en el potencial de membrana a un valor menos negativo y así un umbral más cerrado, pero si los niveles de potasio continúan aumentando, la depresión del miocito ocurre y el potencial de acción continúa disminuyendo.

La hiperkalemia también tiene profundos efectos sobre la fase 2 y 3 del potencial de acción. Después de la entrada rápida de sodio a través de la membrana en la fase 0, los iones de potasio abandonan la célula a lo largo del gradiente electroquímico, que se ve reflejado en la fase 1 del potencial de acción. Como el potencial de membrana alcanza de -40 a -45 mV durante la fase 0, los canales de calcio están estimulados impidiendo que el calcio entre al miocito. La máxima conductancia de estos canales ocurre aproximadamente 50 milisegundos después del inicio de la fase 0 y se ve reflejado en la fase 2 del potencial de acción.

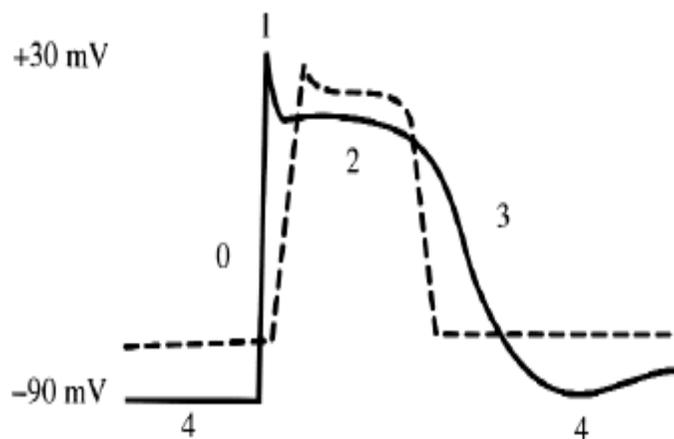
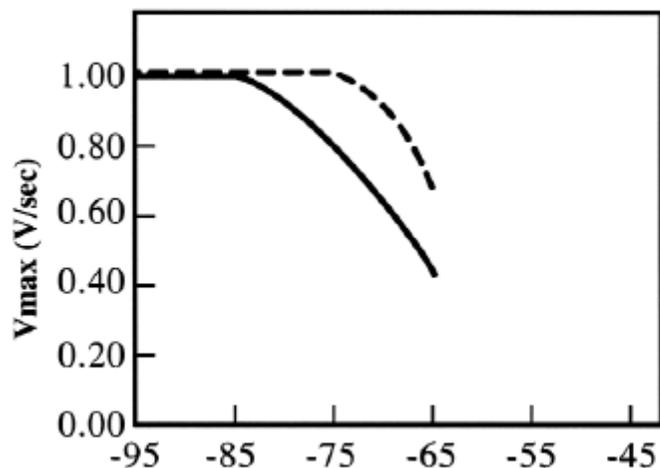


Fig-2 Ilustración del potencial de acción normal (línea continua) y el potencial de acción visto en la hiperkalemia (línea discontinua), las fases del potencial de acción normal se enumeran. Obsérvese la disminución tanto del potencial de acción como de la velocidad de la fase 0 del potencial de acción visto en la hiperkalemia. En la fase 2 y 3 del potencial de acción normal tiene una caída más lenta del potencial de acción de la hiperkalemia.

Durante la fase 2 el flujo de entrada y salida de calcio compensa la carga eléctrica a través de la membrana celular que continua siendo el mismo y también es llamado fase plateau y el potencial de acción es creado. Durante la fase 3 los canales de calcio se cierran, al mismo tiempo que se conduce potasio fuera de la célula de esta manera el potencial de membrana electronegativo es restaurado.

Una de las corrientes de potasio localizadas en la membrana celular, es la mayor responsable de los flujos de potasio que se observa durante la fase 2 y 3 del potencial de acción del músculo cardiaco. Por algunas razones no bien especificadas, estas corrientes de potasio son sensibles a los niveles de potasio extracelular, y como los niveles de potasio aumentan a nivel del espacio extracelular, la conductancia del potasio a través de estas corrientes esta aumentada por lo que se alejan del miocito en cualquier periodo de tiempo dado. Esto lleva a un aumento en la fase 2 y 3 del potencial de acción en pacientes con hiperkalemia y por lo tanto en una disminución en el tiempo de repolarización. Este es el mecanismo que es responsable de algunas manifestaciones electrocardiográficas de la hiperkalemia como depresión del segmento ST, ondas T picudas y disminución en el intervalo Q-T.



k.- Cambios electrocardiográficos en la hiperkalemia.

En modelos experimentales se ha observado la progresión de los cambios en el electrocardiograma inducidos por la hiperkalemia.

Las manifestaciones más tempranas de hiperkalemia son la aparición de ondas T picudas sobre una base estrecha, estas ondas son de duración relativamente corta, de aproximadamente 150 a 250 milisegundos, que ayudan a distinguirse de las ondas T anchas que aparecen en el infarto al miocardio o en los pacientes con accidentes vasculares cerebrales.

Las ondas T son usualmente vistas en concentraciones de potasio mayores de 5.5 mEq/L y se observan mejor en las derivaciones DII, DIII y de V2 a V4; algunos estudios indican que solo están presentes en solo 22% de los pacientes con hiperkalemia, esto puede ser debido a que el aumento en la excitabilidad del

miocito, disminuye el potencial de acción del músculo cardiaco provocando un aumento en la fase 2 y 3 del potencial de acción que influye en las ondas T picudas visto en la hiperkalemia leve.

Cuando los niveles de potasio aumentan más de 6.5 mEq, la velocidad de la fase 0 del potencial de acción disminuye, llevando a cabo un potencial de acción prolongado, se ensancha el complejo QRS y se prolonga el intervalo PR. Electrofisiológicamente esto aparece como un retraso de la conducción intraventricular y atrioventricular. Como la conducción intraventricular se retrasa aún más, el complejo QRS puede aparecer como imagen de bloqueo de rama izquierda o derecha. Una pista para diagnóstico diferencial en estos cambios electrocardiográficos debido a hiperkalemia y no por bloqueos de rama como tal, es que la conducción retrasada por la hiperkalemia persiste fuera del complejo QRS y no justo en el inicio de la porción Terminal, como se ve en el bloqueo de rama izquierda o derecha respectivamente.

Cuando los niveles de potasio alcanzan 8-9 mEq/L, la actividad del nodo sinoatrial puede estimular los ventrículos sin evidencia de actividad atrial, produciendo un ritmo sinoventricular. Esto ocurre porque el nodo sino auricular es menos susceptible de los efectos de la hiperkalemia y puede continuar estimulando los ventrículos sin evidencia de actividad eléctrica atrial. Las manifestaciones electrocardiográficas de disfunción del nodo sino auricular en ausencia de actividad atrial puede ser muy similar a taquicardia ventricular, que da ausencia de ondas P y un complejo QRS ancho.

Si la hiperkalemia se agrava aún más y alcanza 10 mEq /L, la conducción sinoatrial no ocurre y el marcapasos de la unión toma a su cargo la estimulación cardiaca (ritmo acelerado de la unión). Y si la hiperkalemia continúa sin abatirse el complejo QRS continua ensanchándose y eventualmente se une con la onda T produciendo un clásico electrocardiograma sin ondas definidas punto en el que la fibrilación ventricular y la asistolia es inminente.

Otros cambios reportados en etapas tempranas son acortamiento del intervalo PR y del QT, en algunas ocasiones taquicardia sinusal, bradicardia idioventricular y bloqueos AV de 1er, 2º, y 3er grado.

II. OBJETIVOS.

a.- Objetivo general:

Identificar la presencia de cambios electrocardiográficos en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal con niveles séricos de potasio igual o mayores de 6 mEq/L.

b.- Objetivo específico:

Identificar en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal que cambios electrocardiográficos se presentan de acuerdo a los niveles séricos de potasio tomando en cuenta los siguientes rangos: de 6.0 a 7.0 mEq/L , de 7.1 a 8.0 mEq/L, y mayores.

c.- Objetivo secundario:

Identificar cuáles son las causas más comunes de insuficiencia renal crónica terminal en los pacientes del Hospital General de México.

III.-HIPOTESIS

a.- Hipótesis.

Los pacientes con potasio sérico mayor de 6.0 mEq/L presentaran cambios electrocardiográficos constituidos por ondas T picudas sobre una base estrecha, ensanchamiento del complejo QRS y prolongación del intervalo PR, presencia de ritmo sinoventricular, presencia de taquicardia ventricular con ausencia de ondas P y un complejo QRS ancho.

b.-Hipotesis nula.

Los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal e hipercalemia no presentaran cambios electrocardiograficos

IV.-MATERIAL Y METODO.

Diseño del estudio: retrospectivo y descriptivo.

Se realizó en pacientes que ingresaron al servicio de Medicina Interna del Hospital General de México, O.D. en el período de septiembre a noviembre del 2007.

Se dividió a la población en 2 grupos según los niveles séricos de potasio determinados a su ingreso:

Grupo I con niveles séricos de potasio 6.0 a 7.0 mEq/L

Grupo II con niveles séricos de potasio de 7.1 mEq/L, o más.

De acuerdo a estos grupos se analizaron los cambios electrocardiográficos encontrados de la siguiente forma:

ECG normal

ECG con ondas T acuminadas

ECG con ensanchamiento del QRS

ECG con bloqueo AV

En base a estos datos se compararon los niveles séricos con las alteraciones electrocardiográficas encontradas.

a.- Elegibilidad.

Previa autorización del jefe de servicio de medicina interna en el Hospital General de México se revisaron los expedientes clínicos de pacientes que reunieran los criterios de inclusión y se recabaron los datos.

b.- Criterios de inclusión.

-Pacientes mayores de 16 años con el diagnóstico de insuficiencia renal crónica terminal internados en el servicio de medicina interna del hospital general de México.

-Pacientes con potasio sérico mayor de 6.0 mEq/L.

-Pacientes con electrocardiograma realizado al ingreso hospitalario y previo a cualquier manejo médico intrahospitalario.

-Pacientes que posterior al manejo de sustitución revirtieran cambios electrocardiográficos en correlación a la disminución sérica del potasio.

-Pacientes sin cardiopatías previas.

c.- Criterios de exclusión.

-Pacientes con cardiopatías diagnosticadas previamente.

-Pacientes portadores de marcapasos.

-Pacientes menores de 16 años.

-Pacientes que después del tratamiento médico no corrigieran los cambios electrocardiograficos correlacionados a la disminución del potasio sérico.

-Pacientes con insuficiencia renal aguda.

V.MANEJO DE LOS DATOS Y ESTADISTICA.

- Se agrupó a la población según niveles séricos de potasio encontrados a su ingreso en 2 grupos:
 - Grupo I de 6.0 a 7.0 mEq/L.
 - Grupo II de 7.1 mEq/L o mayor.
- Los cambios electrocardiográficos encontrados se clasificaron de la siguiente forma: ECG normal o anormal (ECG con ondas T acuminadas, ECG con ensanchamiento del QRS y ECG con bloqueo AV)

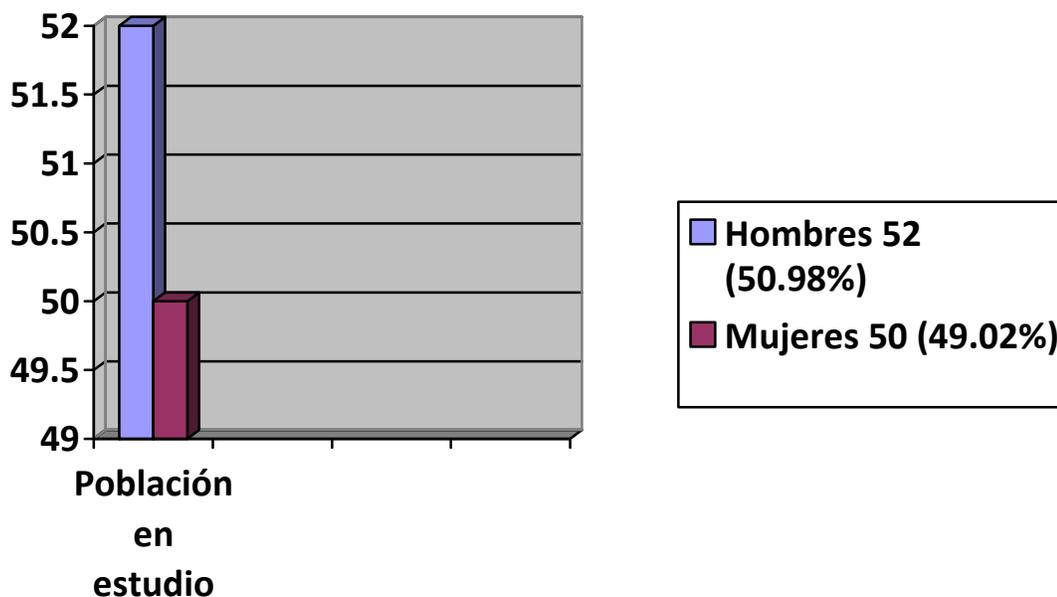
Se efectuó el análisis estadístico con la prueba chi cuadrada para observar las diferencias entre los porcentajes. El plan de análisis integró en primer lugar a toda la población y después por separado según sexo de los pacientes.

VI.RESULTADOS.

Se estudiaron un total de 102 expedientes que cumplieron los criterios de ingreso al estudio que correspondieron a 52 hombres (50.98%) y 50 mujeres (49.02%), (ver gráfica 1), de los cuales la edad promedio fue de: 44.75 años en hombres y 42.84 años en mujeres (ver Tabla 2). El tiempo del diagnóstico de la insuficiencia renal crónica fue de: 5.04 meses en hombres. 9.36 meses en mujeres (ver Tabla 3). En cuanto a los diagnósticos causantes de la insuficiencia renal crónica se identificaron las siguientes causas: Diabetes Mellitus: 62 (60.78%), Glomerulopatía primaria: 18 (17.64%), Nefropatía hipertensiva 10 (9.80%), Uropatía obstructiva 8 (7.84%) ,enfermedad hipertensiva del embarazo (3.92%), (ver gráfica 2). En cuanto a las pruebas de laboratorio el promedio de hemoglobina al momento del estudio se encontró así 7.50 g/dL en hombres y 7.28 g/dL en mujeres. La creatinina en hombres fue de 17.47 mg/dL y en mujeres de 15.43 mg/dL. La urea en hombres fue de 387 mg/dL y en mujeres de 345.32 mg/dL, (ver Tablas 4, 5 y 6).

De acuerdo a los datos establecidos se encontró:

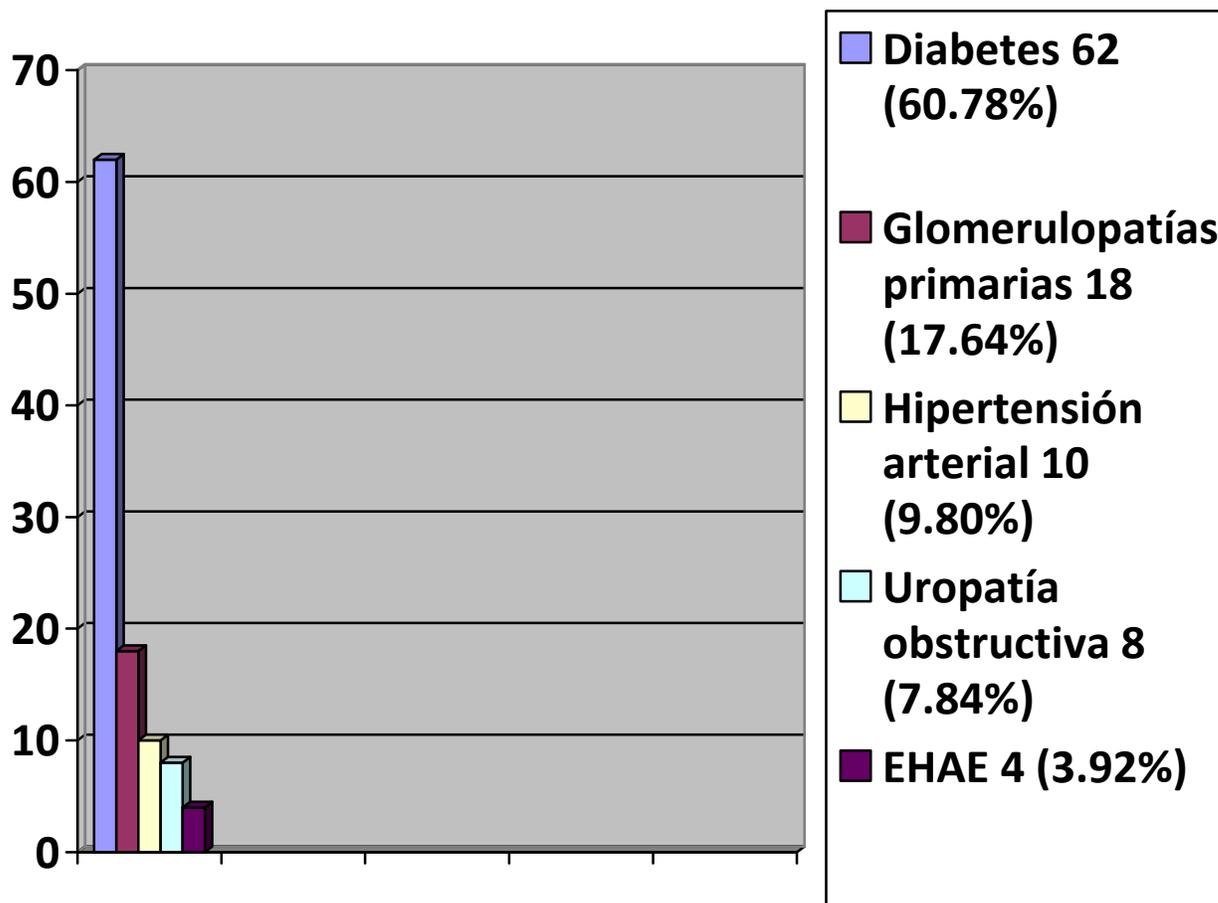
Gráfica 1. Distribución de la población en estudio por género



| Tabla 2. Promedio de edad | | |
|----------------------------------|------------|------------|
| | Hombres | Mujeres |
| Edad | 44.75 años | 42.84 años |

| Tabla 3. Tiempo promedio de diagnóstico de insuficiencia renal crónica | | |
|---|---------|---------|
| | Hombres | Mujeres |
| Tiempo (meses) | 5.04 | 9.36 |

Gráfica 2. Etiología de la Insuficiencia Renal Crónica



| Tabla 4. Promedio de niveles de hemoglobina (Hb) | | |
|---|---------|---------|
| | Hombres | Mujeres |
| Hb (g/dL) | 7.50 | 7.28 |

| Tabla 5. Promedio de niveles de creatinina sérica | | |
|--|---------|---------|
| | Hombres | Mujeres |
| Creatinina (mg/dL) | 17.47 | 15.53 |

| Tabla 6. Promedio de niveles de urea sérica | | |
|--|---------|---------|
| | Hombres | Mujeres |
| Urea (mg/dL) | 387 | 345.32 |

Población total

En el cuadro no. 1 observamos que de 62 pacientes en el grupo I, 38 (61.29%) tuvieron registros electrocardiográficos normales, mientras que de 40 pacientes en el grupo II, 34 (85%) obtuvieron registros anormales. La probabilidad de un paciente en el grupo II de tener registros electrocardiográficos anormales es 2.2 veces mayor (85%/38.71%) que la de un paciente en el grupo I.

La prueba chi cuadrada con el método de Pearson muestra que las diferencias en los resultados entre el grupo I y el grupo II es significativa a un nivel menor a .001% (ó 99.9%) de confiabilidad.

Hombres

En el cuadro no. 1 observamos que de 30 pacientes en el grupo I, 16 (53.33%) tuvieron registros electrocardiográficos normales, mientras que de 20 pacientes en el grupo II, 16 (80%) obtuvieron registros anormales. La probabilidad de un paciente masculino en el grupo II de tener registros electrocardiográficos anormales es 1.7 veces mayor (80%/46.67%) que la de un paciente masculino en el grupo I.

La prueba chi cuadrada con la prueba exacta de Fisher muestra que las diferencias en los resultados entre el grupo I y el grupo II es significativa a un nivel de .022% (ó 97.8%) de confiabilidad.

Mujeres

En el cuadro no. 1 observamos que de 32 mujeres en el grupo I, 22 (68.75%) tuvieron registros electrocardiográficos normales, mientras que de 20 pacientes en el grupo II, 18 (90%) obtuvieron registros anormales. La probabilidad de un paciente femenino en el grupo II de tener registros electrocardiográficos anormales es 2.9 veces mayor (90%/31.25%) que la de un paciente femenino en el grupo I.

La prueba chi cuadrada con la prueba exacta de Fisher muestra que las diferencias en los resultados entre el grupo I y el grupo II es significativa a un nivel menor a .001% (ó 99.9%) de confiabilidad.

Cuadro 1: Cambios electrocardiográficos según grupos de hipercalemia y sexo.

| Grupos | Evaluación electrocardiográfica | | | | | Prueba chi cuadrada |
|----------------|---------------------------------|-------|---------|-------|-------|------------------------|
| | Normal | | Anormal | | Total | |
| | No. | % | No. | % | No. | |
| Total | | | | | | |
| I | 38 | 61.29 | 24 | 38.71 | 62 | Pearson >.001 |
| II | 6 | 15.00 | 34 | 85.00 | 40 | |
| Hombres | | | | | | |
| I | 16 | 53.33 | 14 | 46.67 | 30 | P. ex. Fisher 0.022 |
| II | 4 | 20.00 | 16 | 80.00 | 20 | |
| Mujeres | | | | | | |
| I | 22 | 68.75 | 10 | 31.25 | 32 | P. ex. Fisher >.001 |
| II | 2 | 10.00 | 18 | 90.00 | 20 | |

Grupos de acuerdo con niveles séricos de potasio al ingreso y distribución por género.

| NIVELES SERICOS DE POTASIO AL INGRESO (mEq/L) | HOMBRES (n) | MUJERES (n) | TOTAL (n) |
|--|--------------------|--------------------|------------------|
| Rango: 6.0 a 6.5 | 20 | 18 | 38 |
| Rango: 6.6 a 7.0 | 12 | 12 | 24 |
| Rango: 7.1 a 7.5 | 8 | 8 | 16 |
| Rango: 7.6 a 8.0 o +. | 12 | 12 | 24 |
| | 52 | 50 | 102 |

VII.- Discusión.

Los resultados indican que a mayor nivel de hipercalemia existe una probabilidad mayor de obtener registros electrocardiográficos anormales, no importando el sexo de los pacientes. Estadísticamente este riesgo aumenta un 2.2 veces más en pacientes que tienen más de 7.0 mEq de potasio que en aquellos que tienen entre 6.0 y 6.9 mEq.

Por otro lado es de llamar la atención que en el grupo II se encontró un total de 10 pacientes (9.80%) que teniendo niveles críticos de potasio (mayor de 7.0 mEq) no tuvieron cambios electrocardiográficos lo que nos sugiere que aunque en la bibliografía menciona que existen cambios fisiológicos con potasio mayor de 6.0 mEq existen una cierta tolerancia en algunos de los pacientes con insuficiencia renal crónica que les permite tener una respuesta anómala a los niveles de potasio sérico. Esto permite no tener cambios electrocardiográficos (fisiológicos) aún cuando porten niveles de potasio que en teoría provocarían alteraciones electrocardiográficas.

A este respecto Martínez Vea y cols realizan un reporte de 7 pacientes en los cuales sus niveles séricos de potasio varía entre 8.0 y 8.6 mEq/L estos no presentaban cambios electrocardiográficos. Este autor encuentra en sus 7 pacientes, 3 poseen insuficiencia renal crónica, y en base a estos hallazgos se cree que las anomalías en los electrolitos pueden también modificar la sensibilidad miocárdica al potasio. Acidosis, hipoxemia, hiponatremia e hipocalcemia puede todos ellos incrementar la sensibilidad miocárdica a la hipercalemia.

En conclusión el estudio confirma la relación entre hipercalemia severa y los cambios electrocardiográficos diagnósticos. Aunque el personal médico debe estar atento al hecho de que no siempre existen cambios electrocardiográficos indicativos de hipercalemia severa. Y puede haber hipercalemia en ausencia de estos cambios.

Otros estudios muestran que es difícil en general demostrar el diagnóstico de hipercalemia solo con el electrocardiograma, sin embargo las manifestaciones clásicas pueden sugerir su presencia. Incluso se calcula que la hipercalemia puede tener una sensibilidad de entre 35 y 43% así como una sensibilidad de entre 85 y 86% para determinar la presencia de hipercalemia solo basado en el electrocardiograma. Por lo que el estudio electrocardiográfico debe ser usado solo como un apoyo diagnóstico para esta situación que en potencia puede ser mortal.

VIII.- Referencias.

1. Guyton A, Hall J., textbook of medical physiology., Ed Mc Graw Hill, 10a ed, México D.F., 2005.
2. Kasper D., et al. Harrison Principios de medicina interna., Ed Mc Graw Hill, 16ª ed, México D.F., 2006.
3. Velazquez-Jones L. Alteraciones hidroelectrolíticas en pediatría., Ed Médicas del hospital infantil de México, México D.F., 1991.
4. Nahas M. Bello A. Chronic kidney disease: the global challenge. *Lancet* 2005; 365:331-340.
5. Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas. 1999 SSA. México.
6. Sistema Estadístico de Defunciones, México SSA (SEED 1999).
7. Halperin M. Kamel S. Potassium. *Lancet* 1998; 352:135-140.
8. Kamel S, Quaggin S Scheich A, Halperin M. Disorders of potassium homeostasis: an approach based on pathophysiology. *Am J Kidney Dis* 1994;24:597-613.
9. Rosa R, Williams M, Epstein F. Extrarenal potassium metabolism. In Seldin DW, Giebisch G, eds. *The kidney, physiology and pathophysiology*. New York: Ed Raven, 1992: 2165-2190.
10. Carlisle E, Donnelly S, Ethier, et al. Modulation of the secretion of potassium by accompanying anions in humans. *Kidney Int* 1991;39:1206-1212.
11. Lote C. Regulation and disorders of plasma potassium. *Surgery* 2007; 25:368-374.
12. Giebisch G, Krapf R, Wagner C. Renal and extrarenal regulation of potassium. *Kidney International* 2007;72:397-410.
13. Berlin R, Giebisch G. Remembrances of renal potassium transport. *J Memb Biol* 2002; 184:225-232.
14. Palmer L. Potassium secretion and the regulation of distal nephron K channels. *Am J physiol* 1999; 277:821-825.
15. Warth R, Barhannin J. Function of potassium channels in the intestinal epithelium. *J Member Biol* 2003;193:67-78.
16. Gennari F, Segal A. Hyperkalemia: an adaptive response in chronic renal insufficiency. *Kidney Int* 2002;62:1-9.
17. Pharham W, Mehdirad A, Biermann K, Fredman C. Hyperkalemia revisited. *Tex Heart Inst J*. 2006;33:40-46.
18. Gettes L. Effects of ionic changes on impulse propagation. En *Cardiac electrophysiology: a textbook*. NY. Ed Futura. 1990. pp 459-480.
19. Szerlip H, Weiss J, Singer I. Profound hyperkalemia without electrocardiographic manifestations. *Am J Kidney Dis* 1986;7:461-465.
20. Wrenn K, Slovis C. The ability of physicians to predict hyperkalemia from ECG. *Ann Emerg Med* 1991;20:1229-1232.
21. Alvo M, Warnock D. Hyperkalemia. *West J Med* 1984;141: 666-671.
22. Alfonzo A, Isles C, Geddes C, Deighan C. Potassium disorders- clinical spectrum and emergency management. *Resuscitation* 2006; 70: 10-25.
23. Charytan D, Goldfarb D. Indications for hospitalization of patients with hyperkalemia. *Arch Int Med* 2000; 160:1605-1611.

24. Dittrich K, Walls R. Hyperkalemia: ECG manifestations and clinical considerations. *J Emerg Med* 1986; 4:449-454.
25. Yu A. Atypical electrocardiographic changes in severe hyperkalemia. *Am J Cardiol* 1996;77: 906-911.
26. Martinez V, Bardaji A, García C, Oliver J. Severe hyperkalemia with minimal electrocardiographic manifestations. *J Electrocardiology* 1999; 32: 45-49.

Anexo 1.

CUESTIONARIO DE PROTOCOLO DE INVESTIGACION. CAMBIOS ELECTROCARDIOGRAFICOS EN RELACION A NIVELES SERICOS DE POTASIO EN PACIENTES CON IRC TERMINAL EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO.

REGISTRO DE PACIENTES CON POTASIO SERICO IGUAL O MAYOR A 6 mEq A SU INGRESO.

NOMBRE DEL PACIENTE: _____

EDAD: _____ SEXO: M F

FECHA.

DIAGNOSTICO CAUSANTE DE IRC: DM HAS UROPATIA GMP 1^a

OTRA: _____

TIEMPO DE EVOLUCION DE LA IRC: _____

UREA: _____

CREATININA: _____

BUN: _____

POTASIO: _____

HEMOGLOBINA: _____

ALTERACIONES ELECTROCARDIOGRAFICAS ENCONTRADAS, ESPECIFIQUE CUALES:
