

# Revisión



Gac Med Bilbao. 2016;113(2):67-72

## Fisiopatología del potasio

Julen Ocharan-Corcuera

Hospital Universitario Araba – Santiago Apóstol. UPV/EHU. Servicio de Nefrología. Vitoria-Gasteiz. Álava. País Vasco. España. UE

Recibido el 4 de abril de 2016; aceptado el 25 de abril de 2016

### PALABRAS CLAVE

Potasio.  
Fisiología.  
Factores.  
Mecanismos.

#### Resumen:

Los factores implicados en la regulación del equilibrio de potasio, en la distribución transcelular de potasio y en la excreción de potasio en la orina.

Los principios fisiológicos que gobiernan la elección de tratamiento para revertir los trastornos del potasio. Los factores que pueden hacer descender la concentración plasmática de potasio y los mecanismos por los que se puede producir una pérdida urinaria de potasio.

© 2016 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Todos los derechos reservados.

### KEYWORDS

Potassium.  
Physiology.  
Factors.  
Mechanisms.

#### Potassium pathophysiology

#### Abstract:

The factor involved in the regulation of potassium balance, the transcellular potassium distribution and excretion of potassium in the urine.

The physiological principles that govern the choice of treatment to reverse the disorders of potassium. Factors that may cause lower plasma potassium concentration and the mechanisms that a urinary loss of potassium may occur.

© 2016 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. All rights reserved.

### GILTZA-HITZAK

Potasioa.  
Fisiologia.  
Faktoreak.  
Mekanismoak.

#### Potasioaren fisiopatologia

#### Laburpena:

Potasio-orekaren erregulazioan, potasioaren banaketa transzellularrean eta gerneraren potasio irazketan esku hartzen duten faktoreak.

Potasio nahasmenduak itzultzeko tratamendua hautatzerakoan zuzentzen duten printzipio fisiologikoak. Potasioaren kontzentrazio plasmatikoa jaitsi ahal duten faktoreak eta gerneraren bidez potasioa galtzea faboratzen duten mekanismoak.

© 2016 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Eskubide guztiak gordeta.

## Introducción

El potasio es el catión más importante en el cuerpo humano. Regula el funcionamiento de las enzimas intracelulares y ayuda a determinar la excitabilidad de los tejidos neuromuscular y cardiovascular. El 90% del potasio corporal total se localiza en el líquido intracelular (LIC), principalmente en el músculo, el 10% en el líquido extracelular (LEC) y menos del 1% en el plasma. La proporción de potasio extracelular e intracelular determina el potencial de membrana. La intensidad de los cambios de la concentración sérica de potasio y el potencial de membrana determinan la gravedad de los síntomas clínicos y subraya los hallazgos clínicos causados por los trastornos del metabolismo del potasio<sup>1-4</sup>.

La dieta occidental típica contiene 40-120 mEq/día de potasio. Es en el riñón donde se lleva a cabo, principalmente, el estrecho control del potasio en el suero para que oscile entre 3,5-5,5 mEq/día, de manera que la secreción varía entre 40-120 mEq/día. Las pérdidas de potasio por las heces y el sudor son pequeñas (5-10 mEq). Además, la intervención de varios sistemas hormonales, así como el ambiente acidobásico interior contribuyen al intercambio de potasio entre el LEC y el LIC, lo que ayuda a mantener la concentración de potasio en el suero estrictamente controlada. Aunque el potasio corporal total desciende con la edad, y la velocidad a la que disminuye está influida por el sexo y la raza, no está clara la importancia clínica de estas observaciones<sup>2</sup>.

Las alteraciones del metabolismo del potasio se encuentran entre las más frecuentes en la práctica clínica, siendo su espectro de gravedad variable, desde la hipopotasemia leve inducida por diuréticos a la hiperpotasemia grave de consecuencias fatales. Tanto la hipo como la hiperpotasemia ocasionan alteraciones de la polarización de la membrana celular, que dan lugar a diversas manifestaciones clínicas, siendo las más graves las que afectan al sistema cardiovascular<sup>1,4-6</sup>.

Los depósitos corporales de potasio son de unos 3 000 mEq a 4 000 mEq. Alrededor del 98% del potasio se localiza en el interior de las células, y esta distribución contrasta con la del sodio, que se limita principalmente al líquido extracelular. La bomba Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPasa en la membrana celular es responsable de la localización del potasio y del sodio en compartimentos separados al transportar el sodio fuera de la célula y el potasio dentro de esta en una relación 3:2. El efecto neto es que la concentración de potasio en el líquido extracelular es sólo de 4 mEq/l a 5 mEq/l, pero en el interior de las células es de<sup>4</sup> 140 mEq/l.

El potasio tiene dos funciones principales. En primer lugar, desempeña un importante papel en la regulación de una variedad de funciones celulares, como la síntesis de proteínas y de glucógeno. En segundo lugar, el intervalo de la concentración de potasio dentro de las células y la del líquido extracelular es el principal determinante del potencial de membrana en reposo a través de la membrana celular.

El potencial de membrana en reposo es importante, ya que establece el estado para la generación del potencial de acción que es esencial en la función neural y mus-

cular. La excitabilidad de membrana es igual a la diferencia entre los potenciales de reposo y umbral; el último es el potencial durante la despolarización en la que se genera un potencial de acción. La generación del potencial de acción se asocia con una marcada elevación de la permeabilidad del sodio, produciendo su entrada en las células y la completa despolarización de la membrana celular<sup>4-10</sup>.

Los cambios en la concentración de potasio pueden tener importantes efectos en la excitabilidad de la membrana. Una caída de la concentración extracelular de potasio (hipopotasemia) incrementa la magnitud del potencial de reposo ya que lo hace más electronegativo, y este cambio reduce la excitabilidad de membrana mediante hiperpolarización de membrana (p. ej., incrementando la diferencia entre los potenciales de reposo y umbral). Sin embargo, los cambios en el potasio extracelular tienen efectos importantes en el estado de activación de los canales de sodio. Por consiguiente, la hipopotasemia también elimina el estado de inactivación de los canales de sodio no activos. El efecto neto es la entrada de sodio incrementada en las células, lo que reduce la negatividad del potencial de membrana en reposo y una elevada excitabilidad que puede provocar arritmias cardíacas<sup>3-5</sup>.

Con un aumento de la concentración extracelular de potasio se inducen cambios opuestos, por ejemplo, en la hiperpotasemia. El efecto inicial es despolarizar la membrana, es decir, hacer el potencial menos electronegativo e incrementar la excitabilidad de membrana. Sin embargo, este cambio es transitorio, ya que la despolarización también tiende a inactivar los canales de sodio en la membrana celular. Así, la hiperpotasemia persistente se asocia con un descenso en la excitabilidad de membrana<sup>11</sup>.

Estos efectos en la transmisión neuromuscular son clínicamente importantes, ya que son en gran parte responsables de la mayoría de los síntomas graves asociados a alteraciones del equilibrio del potasio: debilidad muscular, arritmias cardíacas y alteraciones en la conducción cardíaca potencialmente fatales.

## A. Homeostasis

Después de una comida, el potasio se redistribuye rápidamente entre el plasma y los compartimentos intracelulares. La concentración de potasio plasmático es el resultado de la relación entre la ingesta, la eliminación y la distribución transcelular. Los requerimientos mínimos diarios de potasio son de aproximadamente 1 600 a 2 000 mg. Su principal vía de eliminación es la renal. El riñón es capaz de modificar su excreción a menos de 5 mEq/día en presencia de depleción de potasio. 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>4</sup>. En un adulto sano con un volumen de líquido extracelular de 121 a 141 l y una concentración de potasio en suero de 4 mEq/l a 5 mEq/l, la cantidad total de potasio extracelular es de unos 50 mEq a 70 mEq. En el estado estacionario, la ingesta media de potasio oscila entre 40-100 mEq/día, de los

que el 90 % se excretan con la orina y una pequeña proporción con las heces. Estas observaciones tienen implicaciones importantes para la regulación del equilibrio del potasio<sup>11-13</sup>. La ingestión de 40 mEq de potasio, por consiguiente, unos pocos vasos grandes de zumo de naranja, podría, si el potasio ingerido al principio permaneciera en el espacio extracelular, doblar la concentración del potasio del líquido extracelular; es decir, medida clínicamente como la concentración plasmática de potasio, y dar lugar a síntomas potencialmente graves. Esto no ocurre debido a que la regulación del potasio presenta dos pasos: 1.- La captación inicial de un poco del potasio ingerido por las células, limitando de este modo el aumento de la concentración plasmática de potasio y 2.- La subsiguiente excreción del exceso de potasio en la orina. Como promedio, la mayoría de la carga de potasio se excretará en 6 h a 8 h. Por consiguiente, es necesario, conocer los factores que regulan estos dos pasos es clínicamente importante, ya que una alteración en uno o ambos pasos está presente en muchos pacientes con una concentración elevada de potasio en plasma, es decir, hiperpotasemia y en algunos pacientes con una concentración baja de potasio en plasma, es decir, en la hipopotasemia.

Varios sistemas interaccionan para regular el movimiento transcelular de potasio.

- **Insulina.** Una concentración sérica elevada de potasio aumenta la cantidad de insulina. La unión de la insulina a sus receptores provoca hiperpolarización de las membranas celulares, lo que facilita la captación de potasio en el hígado, el tejido adiposo, los músculos cardíaco y esquelético. La insulina también activa las bombas de Na-K con actividad adenosina trifosfatasa (ATPasa) y causa la captación celular del potasio. Por ello la insulina<sup>8</sup>: estimula rápidamente la entrada de potasio a las células estimulando la Na-K-ATPasa. La administración de una sobrecarga de glucosa en pacientes con una reserva insulínica intacta promueve la liberación de insulina e hipopotasemia<sup>12-18</sup>.
- **Catecolaminas.** La activación del receptor adrenérgico  $\beta_2$  da lugar a que las células capten el potasio en el hígado y en el músculo. Este efecto se transmite gracias a que el monofosfato de adenosina cíclico (AMPc) activa las bombas Na-K-ATPasas, lo que provoca una entrada de potasio a cambio de sodio. Los agentes terapéuticos como la teofilina potencian la captación de potasio a través del receptor adrenérgico  $\beta_2$  al inhibir la degradación del AMPc. Por ello, decimos que la estimulación  $\beta_2$ -adrenérgica por fármacos como el salbutamol y el fenoterol, activa a la adenilciclase y aumenta el AMP cíclico intracelular, lo que a su vez estimula a la bomba Na-K-ATPasa y facilita la captación intracelular de potasio. Las catecolaminas también estimulan los receptores  $\beta_2$ , favoreciendo la aparición de hipopotasemia en situaciones de estrés. De forma inversa, los agonistas  $\alpha$ -adrenérgicos como la fenilefrina inhiben la entrada de potasio al interior de la célula<sup>1-4, 17-27</sup>.
- **Aldosterona.** Aunque este mineralocorticoesteroide facilita la captación del potasio en el músculo, no existen pruebas que respalden la importancia clínica de este efecto. La aldosterona: además de aumentar la excreción renal de potasio y la secreción de este catión por las glándulas salivares, sudoríparas y por el intestino, puede asimismo, favorecer la entrada de potasio a la célula<sup>12</sup>.
- **Ácido-base.** La acidosis inorgánica (p. ej., por ácido clorhídrico) facilita el movimiento del potasio desde el LIC al LEC. Los protones entran en las células, pero no los iones inorgánicos impermeables. El aumento resultante de la carga positiva del LIC favorece el movimiento de salida del potasio. Como los iones orgánicos (lactato, cetoácidos) tienen menos problemas para entrar en las células, en la acidosis orgánica no se produciría un aumento de potasio en el suero<sup>9</sup>. En general, la acidosis metabólica se asocia con hiperpotasemia y la alcalosis con hipopotasemia. Las alteraciones respiratorias del equilibrio ácido-base ejercen muy poco efecto en la distribución transcelular de potasio. En las acidosis inorgánicas (hiperclorémicas o con anión gap normal), los hidrogeniones del medio extracelular entran en la célula, y se produce una salida pasiva de potasio para mantener la electroneutralidad. Este fenómeno es menos acusado en las acidosis con anión gap aumentado producidas por ácidos orgánicos (ácido láctico, acetoacético, o b-hidroxibutírico), ya que estos aniones orgánicos son más permeables y penetran más fácilmente en las células, con lo que reducen el gradiente eléctrico favorable a la salida de potasio de la célula. En la alcalosis metabólica ocurre lo contrario, el aumento del bicarbonato sérico provoca como mecanismo tampón, la salida de hidrogeniones del interior, y esto produce la entrada de potasio para mantener la electroneutralidad. La entrada de potasio a las células, se produce incluso cuando el pH no está en límites alcalóticos<sup>9, 14, 18-21</sup>.
- **Tonicidad.** La hiperglucemia hace que salga de la célula un líquido rico en potasio, por lo que aumenta el potasio del LEC. En la mayoría de las circunstancias, el aumento de insulina modula y revierte el efecto del aumento de la tonicidad extracelular. Sin embargo, se produce hiperpotasemia cuando no se puede aumentar la insulina (p. ej., en la diabetes mellitus insulino dependiente) o la hiperglucemia aparece con rapidez (como con la administración de glucosa al 50%). Las infusiones rápidas de manitol también pueden originar hiperpotasemia. Por ello, la hiperosmolalidad del líquido extracelular: que es inducida por hiperglucemia grave o administración de manitol<sup>10</sup>, favorece la salida de agua del espacio intracelular al extracelular. Esta salida de agua arrastra pasivamente potasio hacia el líquido extracelular por un efecto conocido como arrastre por solvente<sup>1, 4, 10, 23-25</sup>.

### Incorporación de potasio en las células

En sujetos normales, existen tres factores principales

que promueven el paso transitorio de potasio ingerido hacia las células: una pequeña elevación en la concentración de potasio en plasma, la insulina y la adrenalina (que actúan vía receptores  $\beta$ 2-adrenérgicos). Los valores basales de insulina y de adrenalina parecen mantener la actividad de la bomba  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPasa}$ , y el aumento de los valores de cada hormona estimulan la actividad de la bomba, conduciendo a una mayor absorción celular. La importancia fisiológica de estas hormonas se ha demostrado por las respuestas a un bloqueante  $\beta$ -adrenérgico. En este contexto, el incremento de la concentración de potasio en plasma tras la carga dietaria de potasio es mayor y más prolongada que en un sujeto normal. Por consiguiente, la adrenalina liberada durante una respuesta al estrés conduce al potasio al interior de las células y puede bajar transitoriamente la concentración de potasio en plasma tanto como 1 mEq/l. Otros factores también pueden influir en la entrada de potasio en las células, como lo evidencia la demostración de que la combinación del bloqueo  $\beta$  y la deficiencia de insulina impiden pero no previenen este proceso<sup>4, 6, 15-21</sup>.

## B. Equilibrio externo

### Distribución transcelular de potasio<sup>6</sup>

El 98% del contenido total de potasio se localiza en el espacio intracelular (alrededor de 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<sup>4</sup>. Por consiguiente, pequeños cambios en la homeostasis del potasio, y en concreto en su concentración extracelular, pueden tener importantes repercusiones en la excitabilidad neuromuscular. En condiciones fisiológicas, los más importantes son la insulina y la estimulación  $\beta$ -adrenérgica. Ambos aumentan la captación de potasio por la célula mediante la estimulación de la bomba sodio potasio adenin-tri-fosfatasa ( $\text{Na-K-ATPasa}$ ), que está situada en la membrana celular<sup>7</sup>. La bomba  $\text{Na-K-ATPasa}$  cataliza la entrada de 2 moles de potasio a la célula por cada 3 moles de sodio que salen, generando el gradiente electronegativo intracelular. El conocimiento de estos factores es importante para planificar el tratamiento de la hiper e hipopotasemia<sup>4, 15</sup>.

La excreción de potasio en la orina es la consecuencia de una diferencia entre el potasio secretado y el reabsorbido en la nefrona distal. El potasio se filtra libremente en el glomérulo. Más del 50% del potasio filtrado se reabsorbe en el túbulo contorneado proximal a través de las vías paracelulares. En la rama descendente del asa de Henle, especialmente en las nefronas profundas, aumenta la concentración de potasio. En la rama ascendente gruesa medular del asa de Henle, el cotransportador de  $\text{Na-K-2Cl}$  conduce a la reabsorción de potasio. Cuando el líquido tubular alcanza el comienzo del túbulo contorneado distal, sólo queda del 10% al 15% del potasio filtrado. El potasio lo secretan

las células principales del túbulo colector cortical y del túbulo colector medular externo. El potasio se reabsorbe en el túbulo colector, un efecto mediado por células intercaladas. La disminución de la filtración glomerular (GFR) no se asocia por lo general a la disminución de la excreción de potasio y de hiperpotasemia hasta que la GFR es de menos de 20 ml/min.

A continuación se explican los principales factores reguladores de la excreción de potasio.

- Velocidad del flujo en la nefrona distal y llegada de sodio. En condiciones normales, el sodio liberado que llega al túbulo colector cortical se reabsorbe a través de los canales de sodio epiteliales (ENaC) sensibles a amilorida en las células principales. El potencial negativo resultante en la luz tubular hace aumentar la excreción de potasio a través de los canales de potasio apicales. Este sistema requiere el suministro de sodio al túbulo distal. Además, el aumento de la velocidad del flujo tubular ayuda a mantener una concentración baja de potasio en la orina, lo que favorece el movimiento del potasio desde las células hasta el líquido tubular. Eliminación renal del potasio<sup>11-14</sup>. El 90% del potasio filtrado se reabsorbe en el túbulo proximal. Es en el túbulo distal donde se modificará la eliminación urinaria en función de las necesidades del organismo. La secreción distal de potasio puede verse influida por diversas circunstancias, por ello, diremos que el flujo tubular distal y un aumento en el aporte distal de sodio facilita el intercambio y por consiguiente, la eliminación renal de potasio.
- Mineralocorticoesteroides. La aldosterona es el principal mineralocorticoesteroide; aumenta la secreción de potasio en el líquido tubular mediante: el aumento del número y de la actividad de los ENaC apicales sensibles a amilorida en el túbulo conector y el colector cortical de la nefrona distal. Esto aumenta la reabsorción de sodio, que contribuye a crear una carga negativa en la luz tubular que favorece la excreción de potasio y también, por el aumento de la actividad  $\text{Na-K-ATPasa}$  basolateral. Por consiguiente, la aldosterona aumenta la reabsorción distal de sodio y la secreción de potasio. La secreción de aldosterona por las glándulas adrenales se estimula en la hiperpotasemia y se inhibe en la hipopotasemia<sup>13</sup>.
- Los incrementos o las disminuciones del potasio en la dieta aumentan o disminuyen el potasio en la orina, respectivamente. El aumento inducido por el potasio de la secreción de la aldosterona y el aumento de la actividad de la  $\text{Na-K-ATPasa}$  en la nefrona distal intervienen en la adaptación renal a la ingesta de potasio elevada. En respuesta a la restricción de potasio, la actividad de los mineralocorticoesteroides disminuye, lo que ocasiona una reducción de la secreción de potasio<sup>1, 4, 23-27</sup>.
- El aumento de los aniones relativamente no reabsorbibles (p. ej., el bicarbonato o las penicilinas) atrapa el potasio secretado en la luz tubular y limita la reab-

sorción de potasio en el túbulo colector medular. Las pérdidas renales de potasio resultantes pueden conducir a un agotamiento intenso de potasio.

- Excreción de aniones no reabsorbibles: el aumento de aniones no reabsorbibles (bicarbonato, sulfato o fosfato) en la nefrona distal, incrementa la electronegatividad intraluminal, y estimula la secreción de potasio<sup>26</sup>.
- Las cinasas WNK son una serie de enzimas de reciente identificación que regulan la excreción del potasio<sup>28-29</sup>. La WNK4 disminuye la actividad del transportador de NaCl en los túbulos distales y el número de canales de potasio en el túbulo colector cortical. El efecto neto de WNK4 consiste en causar la retención de potasio. Estos efectos en la transmisión neuromuscular son clínicamente importantes, ya que son en gran parte responsables de la mayoría de los síntomas graves asociados a alteraciones del equilibrio del potasio: debilidad muscular, arritmias cardíacas y alteraciones en la conducción cardíaca potencialmente fatales. A una tasa filtración glomerular (FG) de 180 l/día (125 ml/min) y una concentración de potasio en el agua plasmática de 4,5 mEq/l, la carga normal filtrada es de 810 mEq. Aunque esto es muy superior a la ingesta alimentaria, el potasio urinario no se deriva de la FG. Casi todo el potasio filtrado se reabsorbe de forma pasiva en el túbulo proximal y la rama ascendente gruesa del asa de Henle, con una tasa de excreción de potasio que se determina sobre todo por la secreción de potasio de la célula a la luz en las células principales del túbulo colector cortical y del túbulo colector de la médula externa<sup>28-36</sup>. La secreción de potasio se produce a través de canales selectivos de potasio en la membrana apical. Aunque la alta concentración de potasio en la célula favorece la difusión a la luz tubular, este proceso secretorio está notablemente aumentado por la reabsorción de sodio a través de canales selectivos de sodio en la membrana apical<sup>32</sup>. La eliminación del catión sodio de la luz tubular crea un potencial eléctrico negativo en la luz que promueve la secreción de potasio a través de los canales de potasio apicales y la reabsorción de cloro entre las células a través de las uniones densas. La aldosterona desempeña un papel central en la regulación de la excreción de potasio. Un pequeño incremento de la concentración de potasio después de una carga, como 0,1-0,2 mEq/l, es suficiente como para aumentar la liberación suprarrenal de aldosterona<sup>34</sup>. La aldosterona entra entonces en las células secretoras de potasio en la nefrona distal y se combina con su receptor citosólico; este complejo hormona-receptor migra al núcleo, donde inicia la síntesis de proteínas inducidas por la aldosterona. La aldosterona aumenta la secreción de potasio y afecta a cada uno de los pasos implicados en este proceso<sup>36</sup>. Además, la elevación de la concentración del potasio en el plasma por sí misma contribuye a activar estas vías de transporte: El efecto más precoz es un incremento en el número de canales de sodio abiertos en

la membrana apical, promoviendo así la reabsorción de sodio y aumentando el grado de negatividad luminal. El subsiguiente transporte de este sodio fuera de la célula por la bomba Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPasa provoca la entrada de potasio en las células a través de la membrana basolateral, un cambio que incrementa el tamaño del compartimento de potasio secretable. También se produce un aumento del número de canales de potasio abiertos, promoviendo adicionalmente la secreción de potasio a la luz tubular. La importancia de la reabsorción de sodio en los procesos de secreción de potasio nos ayuda a entender el tercer factor que afecta a la secreción de potasio: el suministro distal de sodio y agua<sup>34</sup>. A una concentración de aldosterona y de potasio constantes en plasma, el aumento del suministro de sodio como con los diuréticos del asa, tenderá a incrementar la reabsorción de sodio distal y, por tanto, la secreción de potasio. Por el contrario, el descenso en el suministro distal tenderá a disminuir la secreción de potasio y predisponer a la retención de potasio y al desarrollo de hiperpotasemia<sup>38-39</sup>. Un efecto similar se puede alcanzar bloqueando los canales de sodio con los diuréticos ahorradores de potasio, como la amilorida. La reducción de la entrada de sodio en las células disminuirá también la secreción de potasio. La ingesta de una dieta rica en sal aumentará el suministro distal de sodio y agua debido en parte a la reducción de la reabsorción en el túbulo proximal. Por consiguiente, no hay un aumento significativo de la secreción de potasio, ya que no hay una razón fisiológica para derrochar potasio cuando la ingesta de sodio está incrementada<sup>4, 34-40</sup>.

### Bibliografía

- 1 Mount DB, Zandi-Nejad K. Disorders of potassium balance. In: Brenner BM, Levine SA, editors. Brenner and Rector's The Kidney, 8th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2007; 547-587.
- 2 Greenlee M, Wingo CS, McDonough AA, Youn JH, Kone BC. Narrative review: evolving concepts in potassium homeostasis and hypokalemia. *Ann Intern Med.* 2009;150: 619-625.
- 3 Clausen T. Hormonal and pharmacological modification of plasma potassium homeostasis. *Fundam Clin Pharmacol* 2010; 24: 595-605.
- 4 Rose BD. Homeostasis del potasio. *Clinical Physiology of acid-base and electrolyte disorders.* 5th ed, Mc Graw-Hill, New York, 2001. (Marbán S.L. 2005, edición en español) 372-404.
- 5 Sterns RH, Cox M, Feig PU, Singer I. Internal potassium balance and the control of the plasma potassium concentration. *Medicine (Baltimore).* 1981;60: 339-54.
- 6 Clausen T. Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> pump regulation and skeletal muscle contractility. *Physiol Rev.* 2003; 83:1269-1275.
- 7 Rossetti L, Klein-Robbenhaar G, Giebisch G, Smith D, DeFronzo R. Effect of insulin on renal potassium metabolism. *Am J Physiol.* 1987; 252: F60-4.

- 8 Wiederseiner JM, Muser J, Lutz T, Hulter HN, Krapf R. Acute metabolic acidosis: characterization and diagnosis of the disorder and the plasma potassium response. *J Am Soc Nephrol.* 2004; 15: 1589-96.
- 9 Seo W, Oh H. Alterations in serum osmolality, sodium, and potassium levels after repeated mannitol administration. *J Neurosci Nurs.* 2010; 42: 201-7.
- 10 Giebisch GH, Wang WH. Potassium transport--an update. *J Nephrol.* 2010; 23: S97-104.
- 11 Andrea R, Falces C, Ocharan-Corcuera J. Hiperpotasemia y corazón. Ediciones Mayo, Barcelona. 2012.
- 12 Palmer L.G., Frindt G. Aldosterone and potassium secretion by the cortical collecting duct. *Kidney Int.* 2000; 57:1324-1328.
- 13 Mount DB, Zandi-Nejad K. Disorders of potassium balance. En: Brenner & Rector's *The Kidney*, 2007. 9th Ed. Elsevier. 640-672.
- 14 Rose BD. Hiperpotasemia. *Clinical Physiology of acid-base and electrolyte disorders.* 5th ed, Mc Graw-Hill, New York, 2001. (Marbán S.L. 2005, edición en español) 888-930.
- 15 Kamel KS, Wei C. Controversial issues in the treatment of hyperkalaemia. *Nephrol Dial Transplant.* 2003; 18: 2215-2218.
- 16 Palmer BF, Levi M. Effect of aging on renal function and disease. In: Brenner BM, editor *Brenner & Rector's The Kidney.* Vol. 2, 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1996; 2274-96.
- 17 Mattu A., Brady WJ., Robinson D.A.: Electrocardiographic manifestations of hyperkalemia. *Am J Emerg Med.* 2000; 18:721-729.
- 18 Mahoney BA, Smith WAD, Lo DS, Tsoi K, Tonelli M, Clase CM. Intervenciones de emergencia para la hiperpotasemia (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd.
- 19 Ayus JC, Wheeler JM, Arieff AI. Postoperative hyponatremic encephalopathy in menstruant women. *Ann Intern Med.* 1992;117:891.
- 20 Gross P. Treatment of severe hyponatremia. *Kidney Int.* 2001;60:2417.
- 21 McManus ML, Churchwell KB, Strange K. Mechanisms of disease: regulation of cell volume regulation in health and disease. *N Engl J Med.* 1995; 333:1260.
- 22 Ocharan-Corcuera J. Manejo del potasio en hemodialisis. *Dial Traspl.* 2011; 32: 21-27.
- 23 Schrier RW, Gross P, Gheorghide M, et al. Tolvaptan, a selective oral vasopressin V2-receptor antagonist, for hyponatremia. *N Engl J Med.* 2006; 355: 2099-2112.
- 24 24.- Strange K. Regulation of solute and water balance and cell volume in the central nervous system. *J Am Soc Nephrol.* 1992; 3:12.
- 25 25 - Allon M. Hyperkalemia in end stage renal disease: mechanisms and management. *J Am Soc Nephrol* 1995;6:1134-1142.
- 26 Ethier JH, Kanel KS, Magner PO, et al. The transtubular potassium concentration in patients with hypokalemia and hyperkalemia. *Am J Kidney Dis* 1990;15:309-315.
- 27 27.- Gennari FJ. Hypokalemia. *N Engl J Med* 1998;339:451-458.
- 28 Kahle KT, Ring AM, Lifton RP. Molecular physiology of the WNK kinases. *Annu Rev Physiol* 2008;70:329-355.
- 29 Kahle KT, Wilson FH, Lalioti M, et al. WNK kinases: molecular regulators of integrated epithelial cell transport. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2004;13:557-562.
- 30 Kamel KS, Halperin ML. Treatment of hypokalemia and hyperkalemia. In: Brad HR, Wilcox CS, eds. *Therapy in nephrology and hypertension.* Philadelphia: WB Saunders, 1999:270-278.
- 31 Kellerman PS, Linas SL. Disorders of potassium metabolism. In: Feehally J, Johnson R, eds. *Comprehensive clinical nephrology.* London: Mosby, 1999.
- 32 Landua D. Potassium-related inherited tubulopathies. *Cell Mol Life Sci* 2006;63:1962-1968.
- 33 Moonseong QH, Heshka S, Wang J, et al. Total body potassium differs by sex and age across the adult life span. *Am J Clin Nutr* 2003;78:72-77.
- 34 Musso C, Liakopoulos V, Miguel RD, et al. Algranati. Transtubular potassium concentration gradient: comparison between healthy old people and chronic renal failure patients. *Int Urol Nephrol* 2006;38:387-390.
- 35 Osorio FV, Linas SL. Disorders of potassium metabolism. In: Schrier RW, ed. *Atlas of diseases of the kidney*, Vol. 1, Sec. 1. Philadelphia: Blackwell Science, 1998.
- 36 Oster JR, Singer I, Fishman LM. Heparin-induced aldosterone suppression and hyperkalemia. *Am J Med* 1995;98:575-586.
- 37 Perazella M. Rastegar Asghar. Disorders of potassium and acid-base metabolism in association with renal disease. In: Schrier RW, ed. *Diseases of the kidney and urinary tract*, 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001:2577-2606.
- 38 Perazella MA, Mahnensmith RL. Hyperkalemia in the elderly. *J Gen Intern Med* 1997;10:646-656
- 39 Peterson L, Levi M. Disorders of potassium metabolism. In: Schrier RW, ed. *Renal and electrolyte disorders*, 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003:171-215.
- 40 Proctor G, Linas S. Type 2 pseudohypoaldosteronism: new insights into renal potassium, sodium, and chloride handling. *Am J Kidney Dis*, 2006;48(4):674-693.
- 41 Weiner ID, Linas SL, Wingo CS. Disorders of potassium metabolism. In: Johnson RJ, Feehally JF, ed. *Comprehensive clinical nephrology*, 2nd ed. St. Louis: Mosby, 2003;109-12.