

Diálisis y Trasplante

CASO CLÍNICO

Hiperpotasemia en postrasplante inmediato de páncreas-riñón en el paciente diabético.

Alexander Berezin^a, Manuel Heras Benito^b

^aServicio de Medicina Interna. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, España. ^bServicio de Nefrología. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, España.

Resumen

Palabras Clave

potasio; hiperkaliemia;
hiperpotasemia;
trasplante páncreas-
riñón; trimetoprima.

Introducción: La hiperpotasemia es un trastorno electrolítico potencialmente letal cuya causa más frecuente es iatrogénica en pacientes con insuficiencia renal preexistente.

Caso clínico: Presentamos un paciente con diabetes mellitus tipo 1 que fue sometido a un trasplante de páncreas-riñón y que desarrolla hiperpotasemia leve en el postoperatorio inmediato tras haber iniciado el tratamiento con trimetoprima.

Conclusiones: Comunicamos el primer caso de hiperpotasemia secundaria al tratamiento con trimetoprima en el trasplante simultáneo renal y pancreático. Este caso enfatiza la importancia de monitorizar los niveles de kaliemia en este tipo de pacientes.

Hyperkalaemia in a diabetic patient in the immediate postoperative pancreas-kidney transplantation period

Abstract

Background: Hyperkalaemia is a potentially lethal electrolytic disorder which the most common cause is iatrogenic in patients with pre-existing renal insufficiency.

Case description: We report a patient with diabetes mellitus type 1 who was transplanted a pancreas and a kidney and developed mild hyperkalaemia in the immediate postoperative period after initiating trimethoprim.

Conclusions: We communicate the first case of hyperkalaemia secondary to trimethoprim treatment in a simultaneous pancreas-kidney transplanted patient. We emphasize the importance of potassium levels monitoring in these patients.

Keywords

potassium;
hyperkalaemia;
hyperpotassaemia;
pancreas-kidney
transplantation;
trimethoprim.

Dr Alexander Berezin Servicio de Medicina Interna
Complejo Asistencial Universitario de Salamanca - Paseo San Vicente, 58-182, 37007 Salamanca
aberezin@saludcastillayleon.es

Introducción

La hiperpotasemia es un trastorno electrolítico asociado a elevada morbimortalidad. Los pacientes trasplantados requieren tratamiento inmunosupresor y antibioterapia preventiva que pueden favorecer la aparición de hiperpotasemia. Describimos el caso de un paciente diabético joven sometido a un trasplante páncreas-riñón en el que, tras la intervención y normalización de la función renal y pancreática, se constató hiperpotasemia leve al introducir trimetoprima.

Caso clínico

Varón de 33 años con antecedentes personales de diabetes mellitus tipo 1 desde los 6 años de edad, en terapia con insulina desde inicio, con mal control metabólico habitual, y que presentó complicaciones microvasculares: retinopatía diabética y enfermedad renal crónica estadio 5 secundaria a nefropatía diabética, en tratamiento renal sustitutivo con hemodiálisis desde hacía un año y medio. Hipertensión arterial de 6 años de evolución con buen control de cifras tensionales. Su tratamiento habitual era metoprolol 50 mg/12h, simvastatina/ezetimiba 40/10 mg/24h, sevelamero 800 mg/8h, acetato cálcico 500 mg/12h, insulina bolo-basal según pauta, ácido acetilsalicílico 100 mg/24h, barnidipino 10 mg/24h.

El paciente fue sometido a un trasplante simultáneo renal y pancreático de donante cadáver. El tiempo de isquemia fría renal fue de 15 horas y 27 minutos.

Evolución

En postoperatorio, el paciente presentó una evolución favorable, normalización de la función renal con diuresis eficaz y creatinina en descenso, siendo al alta de 0,86 mg/dl. Asimismo, se restauró la función pancreática con lipasa en descenso y glucemias en rango normal tanto basales como prandiales, precisando insulina de forma puntual. La tensión arterial y taquicardia sinusal fueron controladas con su medicación habitual. En la tabla 1 se muestra la evolución de la función renal y los electrolitos.

Parámetros analíticos	Basal	Día postrasplante							
		1	3	5	6	7	8	9	10
Bioquímica sérica									
Glucosa en ayunas, mg/dl	184	118	117	100	108	113	105	114	105
Creatinina, mg/dl	7,04	6,37	1,32	1,02	1,05	1,15	1,08	1,04	1,0
Filtrado glomerular (CKD-EPI), ml/min/1,73m ²	9	10	70	>90	>90	83	90	>90	>90
Sodio, mmol/l	138	142	140	137	140	133	138	133	132
Potasio, mmol/l	3,7	4,9	3,8	3,8	4,2	4,4	5,2	5,3	5,4
Osmolaridad, mOsm/kg	278	284	274	270	276	263	273	263	259
pH	7,42	7,28	7,41	7,42	7,49	7,45	7,40	7,42	7,46
Bicarbonato, mmol/l	25,9	20,2	25,4	24,5	21,7	25,7	22,3	23,4	24,8
Niveles de tacrolimus, ng/ml		6,4		11,9	13,1	9,1			7,3
Bioquímica urinaria en muestra aislada									
Creatinina, mg/dl		19	76	96	119	57	89	94	55
Sodio, mmol/l		127	104	98	76	98	115	125	103
Potasio, mmol/l		13	15	10	14	10	16	20	20
Osmolaridad, mOsm/kg		300	395	578	592	461	680	652	497

Tabla 1. Evolución analítica. Glucemias y función renal.

El día 5 postrasplante se inició tratamiento profiláctico con trimetoprima/sulfametoxazol 80/400 mg cada 24 horas. Los niveles de potasio sérico comenzaron a elevarse progresivamente desde el día 6 (figura 1). El paciente fue dado de alta hospitalaria el día 11 tras el trasplante de páncreas-riñón con posterior seguimiento en la consulta.

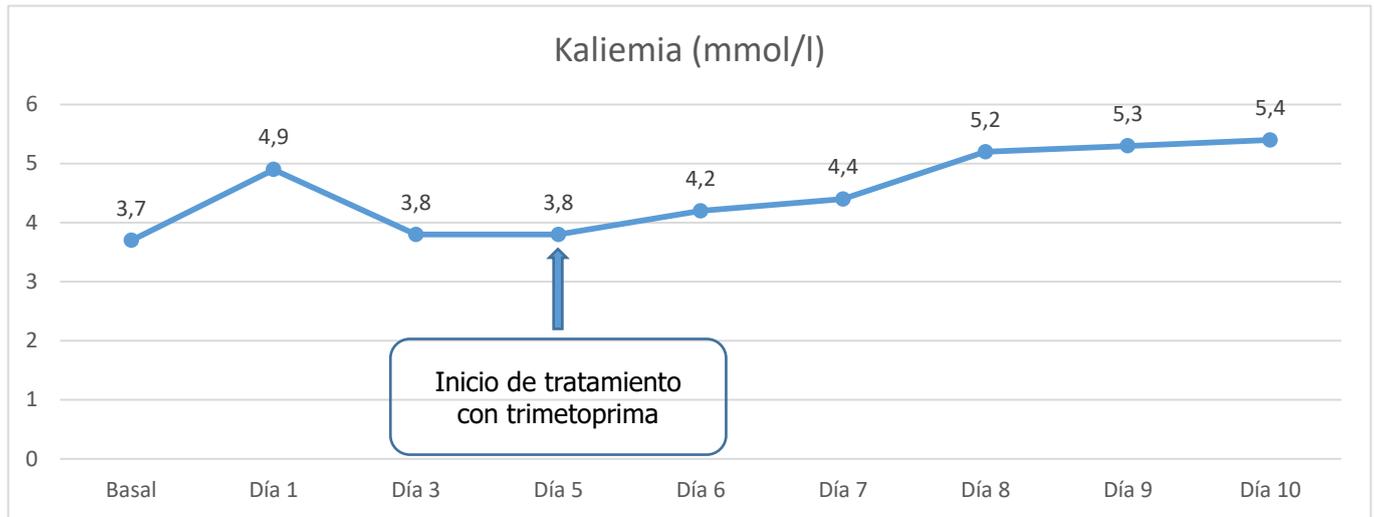


Figura 1. Evolución de kaliemia.

Discusión

Presentamos el caso de un paciente diabético con trasplante páncreas-riñón con recuperación de la función renal y pancreática tras el trasplante, en tratamiento inmunosupresor con tacrolimus y sin encontrarse con otros fármacos ahorradores de potasio que desarrolló hiperpotasemia leve en postoperatorio inmediato tras haber iniciado tratamiento profiláctico con trimetoprima. Aunque en la literatura se ha publicado varios casos de hiperpotasemia relacionada con trimetoprima en pacientes trasplantados¹, describimos el primer caso en el trasplantado simultáneo de páncreas-riñón.

Existen tres mecanismos² primarios por los cuales se puede producir hiperpotasemia: aumento en los aportes de potasio, redistribución al espacio extracelular y defecto en su excreción renal (insuficiencia renal o hipoaldosteronismo). Se aplica el algoritmo² diagnóstico de hiperpotasemia para nuestro caso. Primero, se descarta aporte excesivo de potasio; además, es la causa poco frecuente de hiperpotasemia sin existencia de insuficiencia renal concomitante. Segundo, la redistribución de potasio hacia el espacio extracelular puede ser secundaria a acidosis, déficit de insulina o algunos fármacos⁴, es decir, las causas que quedan descartadas en situación postrasplante páncreas-riñón. Tercero, se realiza estimación del gradiente transtubular de potasio (TTKG), siendo de 1,9, cuyo valor menor de 5-7 con filtrado glomerular normal nos orienta a hiperpotasemia secundaria a hipoaldosteronismo o al déficit en la secreción tubular de potasio².

La aldosterona induce la reabsorción de sodio y la secreción simultánea de potasio en el túbulo contorneado distal y túbulo colector. Se distingue entre hipoaldosteronismo primario (enfermedad de Addison) y secundario (hiporreninémico en el contexto de nefropatías e hipoaldosteronismo farmacológico)³. Aunque la nefropatía diabética se asocia a hipoaldosteronismo hiporreninémico cuya causa subyacente radica en alteraciones del parénquima renal responsable de sintetizar la renina y, consecuentemente, la disminución de estímulos para la síntesis de aldosterona³, nuestro paciente tenía la función renal recuperada.

La tabla 2 resume las principales causas iatrogénicas de hiperpotasemia y el mecanismo por el que se producen²⁻⁷.

1. Hipoaldosteronismo secundario a la inhibición del SRAA^c	
Renina	
AINE ^d	Inhibición de las prostaglandinas que regulan la síntesis de renina
Aliskireno	Inhibición directa de la renina.
Angiotensina II	
IECA ^e	Inhibición de la enzima convertidora de angiotensina.
ARA-II ^f	Antagonistas del receptor de la angiotensina II.
Heparina	Disminución del número de receptores para la angiotensina II en la zona
Aldosterona	
Antialdosterónicos	Inhibición de la unión de aldosterona con el receptor mineralcorticoide.
2. Déficit en la secreción tubular de potasio	
Diuréticos ahorradores de K y algunos antibióticos	Inhibición de los canales de sodio ENaC ^g en TCD/TC ^h . Triamtereno, amilorida, trimetoprima.
Inhibidores de calcineurina	Inhibición de la bomba Na-K-ATPasa en TCD/TC ^h . Tacrolimus.

Tabla 2. Mecanismos de hiperpotasemia inducida por algunos fármacos.

^cSRAA: sistema renina angiotensina aldosterona.

^dAINE: antiinflamatorios no esteroideos. ^eIECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. ^fARA-II: antagonistas del receptor de la angiotensina II. ^gENaC: canales epiteliales de sodio. ^hTCD/TC: túbulo contorneado distal/túbulo colector.

El uso de trimetoprima está asociado a hiperpotasemia que generalmente se manifiesta en las primeras 48 horas de tratamiento, es independiente de la dosis empleada⁸, y principalmente afecta a los pacientes ancianos⁹ y con insuficiencia renal⁹. La estructura de trimetoprima es similar a la de amilorida; ambos actúan en los túbulos distales de la nefrona. Los canales de sodio son sensibles a varias hormonas y fármacos, de manera que la amilorida y trimetoprima inhiben los canales de sodio ENaC (canales epiteliales de sodio) en la membrana luminal que condiciona una disminución aproximadamente del 60% en la secreción de potasio².

En nuestro caso, el paciente diabético con función renal y pancreática normalizadas en el postoperatorio presenta una elevación progresiva de potasio desde el día 6 tras el trasplante que coincide con el inicio de tratamiento con trimetoprima el día anterior. Cabe destacar el tratamiento con tacrolimus desde el día 1, sin otros fármacos que alteren el metabolismo de aldosterona y/o la secreción renal de potasio. Durante los últimos 25 años, se ha demostrado que la trimetoprima produce hiperpotasemia con elevada frecuencia^{4,6,9-10} y, de forma esporádica, hiponatremia⁸. Al inhibir la bomba Na-K-ATPasa, el tacrolimus potencia el efecto ahorrador de potasio de trimetoprima⁷, sin poder claramente estimar la contribución de cada uno de los fármacos a las alteraciones electrolíticas de nuestro paciente.

Conclusiones

La hiperpotasemia es un trastorno electrolítico potencialmente letal, frecuentemente iatrogénico y, por lo tanto, prevenible. Se ha descrito varios grupos de fármacos que favorecen la aparición de hiperpotasemia. Se recomienda evitar prescripción simultánea de estos fármacos y la monitorización estricta de los niveles de potasio, principalmente en pacientes con un deterioro de la función renal y en ancianos.

Aunque en la literatura se ha documentado hiperpotasemia asociada al empleo de trimetoprima y tacrolimus en pacientes trasplantados, comunicamos el primer caso en el trasplante simultáneo de páncreas-riñón. La trimetoprima es un antibiótico con larga experiencia clínica que produce hiperpotasemia con cierta frecuencia y dosis independiente. El empleo de ambos fármacos, trimetoprima y tacrolimus, incrementa el riesgo de hiperpotasemia, incluso en pacientes con función renal normal, por lo tanto es importante tenerlo presente en pacientes trasplantados, ya que estos pacientes seguirán precisando estos tratamientos preventivos e inmunosupresores a largo plazo.

Referencias bibliográficas

1. Koç M, Bihorac A, Ozener CI, Kantarci G, Akoglu E. Severe hyperkalemia in two renal transplant recipients treated with standard dose of trimethoprim-sulfamethoxazole. *Am J Kidney Dis.* 2000 Sep;36(3):E18.
2. De Sequera Ortíz P, Alcazar Arroyo R, Albalate Ramon M. Alteraciones del potasio. En: Lorenzo V, López Gómez JM (Eds) *Nefrología al Día*. <http://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-trastornos-del-potasio-201>
3. Redondo Navarro B, Catalán Martín P. Trastornos del equilibrio ácido-base. In: Suárez Pita D, Vargas Romero JC, Salas Jarque J, Galván IL, Miguel Campo B, Sánchez Moreno B, et al, editores. *Manual de diagnóstico y terapéutica médica*. Hospital universitario 12 de octubre. 8ª ed, MSD, Madrid, 2016, p. 1136-43.
4. Ben Salem C, Badreddine A, Fathallah N, Slim R, Hmouda H. Drug-induced hyperkalemia. *Drug Saf.* 2014 Sep;37(9):677-92.
5. Schlanger LE, Kleyman TR, Ling BN. K(+)-sparing diuretic actions of trimethoprim: inhibition of Na⁺ channels in A6 distal nephron cells. *Kidney Int.* 1994 Apr;45(4):1070-6.
6. Perazella MA. Trimethoprim-induced hyperkalaemia: clinical data, mechanism, prevention and management. *Drug Saf.* 2000 Mar;22(3):227-36.
7. García Lobato E, García Lobato C, Martín Clavo S. Crisis addisoniana desencadenada por tacrolimus y trimetoprima en paciente con insuficiencia suprarrenal. *Farm Hosp.* 2017;41(3):423-24.
8. Mori H, Kuroda Y, Imamura S, Toyoda A, Yoshida I, Kawakami M, et al. Hyponatremia and/or hyperkalemia in patients treated with the standard dose of trimethoprim-sulfamethoxazole. *Intern Med.* 2003 Aug;42(8):665-9.
9. Perazella MA. Trimethoprim is a potassium-sparing diuretic like amiloride and causes hyperkalemia in high-risk patients. *Am J Ther.* 1997 Sep-Oct;4(9-10):343-8.
10. Chan WY, Clark AB, Wilson AM, Loke YK. The effect of co-trimoxazole on serum potassium concentration: safety evaluation of a randomized controlled trial. *Br J Clin Pharmacol.* 2017 Aug;83(8):1808-14.