



ISSN: 1697-090X

Inicio Home

Indice del  
volumen Volume  
index

Comité Editorial  
Editorial Board

Comité Científico  
Scientific  
Committee

Normas para los  
autores

Instruction to  
Authors

Derechos de autor  
Copyright

Contacto/Contact:



## EVALUACIÓN DEL MANEJO TUBULAR DEL POTASIO EN PACIENTES CIRRÓTICOS TRATADOS CON COMBINACIÓN DE FUROSEMIDA + ESPIRONOLACTONA

Musso C<sup>1</sup>, Casciato P<sup>2</sup>, Gaité L<sup>2</sup>, Vilas<sup>1</sup>, Navarro M<sup>1</sup>, Martínez B<sup>3</sup>, Rivera H<sup>1</sup>,  
Luxardo R<sup>1</sup>, Algranati L<sup>1</sup>, Gadano A<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Nefrología, <sup>2</sup>Sección Hepatología del <sup>3</sup>Servicio de Clínica  
Médica

Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina

[carlos.musso @ hospitalitaliano.org.ar](mailto:carlos.musso@hospitalitaliano.org.ar)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2011;3:34-38.

---

[Comentario del revisor Dr. Abdías Hurtado Arestegui](#). Servicio de Nefrología. Hospital Nacional Arzobispo Loayza.  
Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima. Peru

[Comentario del revisor Dra. Rossina Elizabeth Juarez](#). Especialista en Clínica Médica, Nefrología. Postgrado en Dialisis  
Peritoneal y Perfeccionamiento de Fisiología Renal.

---

### RESUMEN:

Los cirróticos desarrollan hiperaldosteronismo secundario en estadios avanzados de su enfermedad, requiriendo tratamiento con furosemida + espironolactona. El manejo tubular del potasio (K) en estos pacientes bajo dicho esquema diurético combinado (antagónico) no ha sido aun estudiado, por lo cual decidimos describir el valor de la excreción fraccional (EF) de potasio y del gradiente transtubular de potasio (GTTK) en esta población bajo dichos diuréticos.

**Material y Método:** Se evaluó prospectivamente la EF de sodio (Na), FEK y GTTK en 18 pacientes (11 hombres), edad promedio 56 años, normokalémicos, cirróticos (Ci) compensados estadios Child Pugh A, B y C, MELD medio 22, portadores de filtrado glomerular, sedimento urinario y ecografía renal normales, tratados con furosemida + espironolactona y dieta hiposódica.

**Grupo control:** 10 voluntarios sanos bajo igual dieta (S). Análisis estadístico: Wilcoxon.

**Resultados:** Kalemia (mmol/l):  $4 \pm 0.5$  (Ci) vs.  $4 \pm 0.3$  (S), p=NS; EFNa (%):  $0.8 \pm 0.4$  (Ci) vs.  $0.5 \pm 0.3$  (S) p=NS; FEK (%):  $9.1 \pm 3$  (Ci) vs.  $10 \pm 2$  (S), p=NS; GGTK:  $6 \pm 2$  (Ci) vs.  $4 \pm 1$  (S), p=0.04.

**Conclusión:** Observamos que en cirróticos tratados con furosemida + espironolactona, existe un incremento significativo de la excreción urinaria de potasio, sólo evidenciable por el GTTK.

**PALABRAS CLAVE:** Potasio. Cirrosis. Gradiente transtubular de potasio.

---

### SUMMARY:

Cirrhotic patients develop hyperaldosteronism secondary to advanced stages of their illness and require treatment with furosemide + spironolactone. The tubular handling of potassium (K) in this patients under such combined diuretic scheme (antagonic) had not yet been studied, therefore we decided to document in an original way the net effect, in this pharmacological context, of the renal potassium handling assessed by means of two specific indicators for that purpose: the fractional excretion of potassium (FEK) and the transtubular potassium gradient (TTKG).

**Material and Method:** The FE of sodium (Na), FEK and TTKG were assessed in 18 patients (11 men), with an average age of 56,

normokalemic, suffering from compensated cirrhosis (Ci) stages Child Pugh A, B and C, MELD 22, having normal glomerular filtration, urinary sediment and renal ultrasound, treated with furosemide (average dose: 40 mg/day) + spironolactone (average dose: 100 mg/day) and on hyposodic diet. The control group consisted of 10 healthy volunteers under the same diet (S). For the statistical analysis of the data, the non-parametric test Wilcoxon was applied.

Results: Kalemia (mmol/l):  $4 \pm 0.5$  (Ci) vs.  $4 \pm 0.3$  (S), p=NS; FENa (%):  $0.8 \pm 0.4$  (Ci) vs.  $0.5 \pm 0.3$  (S) p=NS; FEK (%):  $9.1 \pm 3$  (Ci) vs.  $10 \pm 2$  (S), p=NS; TTKG:  $6 \pm 2$  (Ci) vs.  $4 \pm 1$  (S), p=0.04.

Conclusion: It was documented a significant urinary potassium excretion increase in cirrhotic patients on furosemide + spironolactone, only detected by the TTKG.

KEYWORDS: Potassium. Cirrhosis. Transtubular potassium gradient

## INTRODUCCIÓN:

Los cirróticos desarrollan hiperaldosteronismo secundario en estadios avanzados de su enfermedad, requiriendo tratamiento con furosemida + espironolactona.

El manejo tubular del potasio (K) en estos pacientes bajo dicho esquema diurético combinado (antagónico) no había sido aun estudiado, por lo cual decidimos documentar en forma original cual era el efecto neto, en este contexto farmacológico, sobre la excreción renal de potasio evaluado a través de dos indicadores específicos a tal fin: la excreción fraccional de potasio (EFK) y el gradiente transtubular de potasio (GTTK)<sup>1-4</sup>.

## MATERIAL Y MÉTODO:

Se evaluó prospectivamente la EF de sodio (Na), EFK y GTTK en 18 pacientes (11 hombres), edad promedio 56 años, normokalémicos, cirróticos (Ci) compensados estadios Child Pugh A, B y C, MELD medio 22, portadores de filtrado glomerular, sedimento urinario y ecografía renal normales, tratados con furosemida (40 mg/día) + espironolactona (100 mg/día) y dieta hiposódica. Grupo control: 10 voluntarios sanos bajo igual dieta (S). Para el análisis estadístico de los datos se aplicó el test no paramétrico de Wilcoxon.

Las fórmulas utilizadas fueron:

- Excreción Fraccional de Potasio (K):  $EFK = [K \text{ orina} \times \text{creatinina sérica} / K \text{ sérico} \times \text{creatinina urinaria}] \times 100$
- Gradiente Transtubular de Potasio (K):  $GTTK = [\text{osmolalidad orina} \times \text{creatinina sérica} / \text{osmolalidad sérica} \times \text{creatinina urinaria}]$

## RESULTADOS:

Con respecto a la kalemia, no se documentó diferencia significativa entre los grupos estudiados:

Kalemia (mmol/l):  $4 \pm 0.5$  (Cirróticos) vs  $4 \pm 0.3$  (Sanos), p=NS

En cuanto a la excreción fraccional de sodio (EFNa) y potasio (EFK), tampoco se documentó diferencia significativa entre los grupos estudiados:

EFNa (%):  $0.8 \pm 0.4$  (Cirróticos) vs  $0.5 \pm 0.3$  (Sanos) p=NS;

EFK (%):  $9.1 \pm 3$  (Cirróticos) vs  $10 \pm 2$  (Sanos), p=NS

Sin embargo, si se documentó una diferencia significativa en el GTTK entre los grupos estudiados, siendo dicho valor significativamente mayor en el grupo cirrótico:

GGTK:  $6 \pm 2$  (Cirróticos) vs  $4 \pm 1$  (Sanos), p=0.04.

## DISCUSIÓN

El *asa gruesa ascendente de Henle* es un segmento impermeable al agua y la urea, pero permeable al sodio por poseer un transportador apical NaK<sub>2</sub>Cl (que como lo indica su nombre cotransporta junto con el sodio, al potasio y al cloro), y cuyo gradiente está dado por la existencia de una bomba NaKATPasa baso-lateral. Esto determina que en este sector se reabsorba un 40% del sodio filtrado a nivel glomerular, y que se produzca una orina hipotónica, por lo cual se considera que es el sector de la nefrona donde se genera el aclaramiento de agua libre. Es así que la osmolalidad de la orina al final de este segmento es de alrededor de 100 mOsm/l. Por otra parte, es el mismo mecanismo que contribuye a generar la concentración de sodio a nivel medular, y por ende es el motor impulsor del llamado mecanismo de contracorriente generador de la hipertonicidad medular.

(Figura 1).

Figura 1: Esquema de la nefrona con segmento del asa gruesa ascendente de Henle resaltada (sector sombreado)

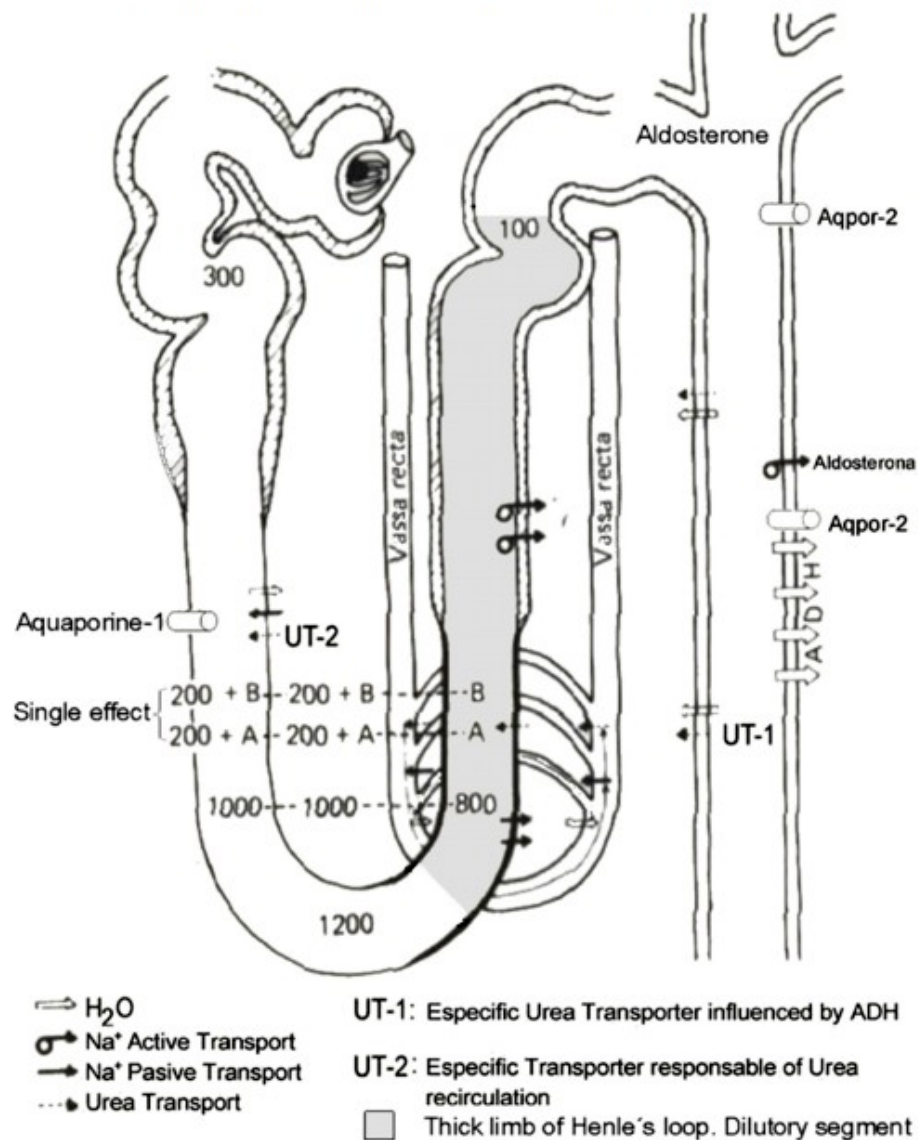


Imagen gentileza del Dr. Juan F. Macías Nuñez

Es así que la furosemida, al bloquear el cotransportador NaK2Cl induce un incremento de la soduria, que conlleva aun estado de contracción de volumen con el consiguiente hiperaldosteronismo secundario, que es en definitiva el que termina produciendo un aumento en la excreción renal de potasio<sup>4</sup>.

El túbulo colector es un sector en el que se reabsorbe aproximadamente un 3-5% del sodio filtrado, a través de canales de sodio ubicados en el polo apical de las células tubulares, gracias a un gradiente de concentración generado por una bomba NaKATPasa baso-lateral (esta bomba ingresa además potasio a la célula). El ingreso de sodio (catión) a la célula torna a la superficie luminal relativamente negativa respecto de la superficie intracelular. Simultáneamente, el potasio intracelular es secretado hacia la luz, a través de un canal de potasio, siguiendo un gradiente eléctrico y químico: el primero producto de la electronegatividad luminal y el segundo producto de la elevada concentración de potasio intracelular por el accionar de la bomba basolateral. Todo este mecanismo antes mencionado se intensifica en presencia de aldosterona sérica, la cual estimula el aumento del número y la función de los canales de sodio, potasio y bomba NaKATPasa de las células principales de este segmento. La presencia de la aldosterona aumenta tanto el número como la funcionalidad tanto de los canales de Na, K, y de la NaKATPasa, con lo cual induce no sólo una mayor reabsorción de sodio sino secreción de potasio. La espironolactona, un inhibidor competitivo de la aldosterona, conduce precisamente debido a su mecanismo de acción, a un efecto opuesto: pérdida de sodio y ahorro de potasio<sup>5</sup>.

El paciente cirrótico avanzado suele recibir ambos fármacos antes mencionados (furosemida + espironolactona), los cuales poseen una acción antagonista respecto del manejo tubular del potasio<sup>5-6</sup>.

El presente estudio documentó que existe en pacientes cirróticos, en el contexto farmacológico de furosemida (40 mg/día) + espironolactona (100 mg/día), un aumento neto en la excreción urinaria de potasio, lo cual es razonable a la luz de que se conjuga

una buena oferta distal de sodio y agua, factores que al aumentar el flujo tubular y aporte distal de sodio, factores que aumentan la pérdida urinaria de potasio en proporción mayor a lo que su secreción se ve inhibida por la presencia de la espironolactona<sup>6-8</sup>.

El hecho que el GTTK fuera más sensible para detectar un aumento en la excreción de potasio en esta población, se explica precisamente por ser éste un indicador superior al de la EFK, ya que corrige el fenómeno del manejo distal del potasio en función del que se está realizando con el agua a dicho nivel. El agua excretada por acción de furosemida termina diluyendo el potasio urinario y subestimando su magnitud de excreción urinaria, sesgo que la EFK no puede controlar y si puede hacerlo el GTTK<sup>2</sup>.

**CONCLUSIÓN:** Observamos que en cirróticos tratados con furosemida + espironolactona, existe un incremento significativo de la excreción urinaria de potasio, la cual sólo es evidenciable por medio del gradiente transtubular de potasio.

#### REFERENCIAS

- 1.- Adroque H, Wesson D. Potassium. Houston. Libra & Gemini. 1992
- 2.- Halperin M, Goldstein M. Fluid, electrolyte, and acid-base physiology. Philadelphia. Saunders. 1999
- 3.- Clarkson M, Magee C, Brenner B. Brenner & Rector. The Kidney. Philadelphia. Saunders. 2010
- 4.- Rennke H, Denker B. Renal pathophysiology. The essentials. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins. 2007
- 5.- Macías Núñez J, Cameron S, Oreopoulos D. The aging kidney in health and disease. New York. Springer. 2008
- 6.- Musso CG. Potassium metabolism in patients with chronic kidney disease (CKD), Part I: patients not on dialysis (stages 3-4). *Int Urol Nephrol.* 2004;36:465-468.
- 7.- Musso CG, Reynaldi J, Vilas M, De Miguel R, Imperiali N, Algranati L. Fractional excretion of K, Na and Cl following furosemide infusion in healthy, young and very old people. *Int Urol Nephrol.* 2010 ;42:273-277
- 8.- Musso CG, Macías-Núñez JF. Dysfunction of the thick loop of Henle and senescence: from molecular biology to clinical geriatrics. *Int Urol Nephrol.* 2011;43:249-252

#### CORRESPONDENCIA:

Carlos G. Musso  
Sección Fisiología Clínica Renal. Servicio de Nefrología y Medio Interno.  
Hospital Italiano de Buenos Aires.  
Buenos Aires. Argentina  
Email: [carlos.musso @ hospitalitaliano.org.ar](mailto:carlos.musso@hospitalitaliano.org.ar)

---

Comentario del revisor Dr. Abdías Hurtado Arestegui . Servicio de Nefrología. Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima. Peru

En pacientes con cirrosis los mecanismos de retención de sodio y la actividad de los sistemas neurohormonales siguen siendo un tema de debate. Cronológicamente antes del desarrollo de la ascitis, los pacientes cirróticos demuestran un balance positivo de sodio como un mecanismo para compensar la reducción del volumen arterial efectivo, debido a la vasodilatación arteriolar presentes en esta condición<sup>1</sup>. Cuando los pacientes desarrollan ascitis, se puede encontrar niveles plasmáticos elevados de actividad de renina plasmática, angiotensina, aldosterona y noradrenalina, lo que se correlaciona con una mayor retención de sodio, a pesar de niveles elevados de péptido atrial natriuretico<sup>2</sup>.

El paciente cirrótico con ascitis requiere tratamiento con diuréticos para contrarrestar la retención de sodio. La espironolactona es efectiva para este fin y puede ser combinada con diuréticos de asa, las complicaciones del uso de diuréticos son muchas, una de ellas es la encefalopatía metabólica<sup>3</sup>, uno de los factores involucrados en la generación de este problema es la hipocalemia, por lo evaluar el nivel de potasio y así como balance es vital en estos pacientes.

La medición de la excreción renal de potasio, se puede hacer usando una muestra de orina tomada al azar o en colección de 24 horas, sin embargo estos métodos no siempre reflejan el manejo renal del potasio, la medición de la gradiente transtubular de potasio (GTTK), permite una evaluación más exacta del manejo del potasio por el riñón en pacientes con hipo o hiperpotasemia. En ese sentido el trabajo de Musso y colaboradores nos muestra que en pacientes cirróticos tratados con furosemida y espironolactona, la pérdida renal de potasio solo fue evidente midiendo la GTTK, en pacientes que aun mantienen niveles normales de potasio sérico.

1. Clária J, Rodés J: Renal sodium handling in pre-ascitic cirrhosis. *Gut*. 1999; 45: 748-749
  2. Ginés P, Titó L, Arroyo V, et al: Renal insensitivity to atrial natriuretic peptide in patients with cirrhosis and ascites. Effect of increasing systemic arterial pressure. *Gastroenterology*. 1992; 102: 280-286.
  3. Blei AT, Córdoba J; Hepatic Encephalopathy. *Am J Gastroenterol*. 2001; 96: 1968-1976.
- 

**Comentario del revisor Dra. Rossina Elizabeth Juarez. Especialista en Clínica Medica, Nefrología. Postgrado en Dialisis Peritoneal y Perfeccionamiento de Fisiología Renal. San Miguel De Tucuman. Argentina.**

**Además de inédito este trabajo es interesante y de gran valor porque luego de la descripción fisiopatológica sectorial del nefrón destaca que el G<sub>TK</sub> no es solo una fórmula sencilla sino también un herramienta fácil de aplicar en la práctica clínica diaria que sirve como un indicador de la excreción urinaria de potasio.**

**En este caso aplicado a una población en particular como lo son los pacientes cirróticos el estudio logra determinar que el valor esperado de G<sub>TK</sub> ante la terapéutica combinada de diuréticos es mayor que en los individuos sanos.**

**Del mismo modo sería útil si se pudiera determinar esta misma respuesta ante una población de similares características pero con diferentes grados de IRC. Recordemos que los pacientes IRC crónicos tienen mayor excreción de potasio debido a la respuesta adaptativa de las nefronas remanentes**

---

**Recibido, 29 de septiembre de 2011.**

**Publicado, 29 de octubre de 2011**