

*Artículo original*

Eficacia y seguridad de poliestireno sulfonato cálcico en hiperkalemia en pacientes con enfermedad renal crónica

Jesús Lagunas-Muñoz,* Antonio Méndez-Durán,** Héctor Pérez-Grovas,*** Víctor Argueta-Villamar,****
Margarita Mejía-Saldívar,***** Aarón Molina-Pérez,***** Jorge Revilla-Beltrí*****
Grupo de Estudio Result-HK

RESUMEN

Antecedentes: Los pacientes con enfermedad renal crónica cursan con hiperkalemia, lo cual, dependiendo de sus niveles, se asocia a trastornos del ritmo cardíaco potencialmente letales. El poliestireno sulfonato cálcico (resincalcio) es útil para disminuir y controlar los niveles de potasio sérico sin necesidad de realizar procedimientos invasivos. **Objetivo:** Evaluar la eficacia y seguridad del poliestireno sulfonato cálcico en pacientes con enfermedad renal crónica estadios 4 y 5 e hiperkalemia. **Métodos:** Estudio clínico prospectivo. Se realizó historia clínica y determinaciones de química sanguínea basales y a los 7 días de tratamiento. Con cifras de potasio de 5.6 a 7.0 mEq/L y 7.1 a 7.5 mEq/L, se administró poliestireno vía oral a razón de 30 y 45 g. **Resultados:** Se incluyeron 44 mujeres y 62 hombres, todos adultos, de 55 años (± 18) de edad y peso de 66 kg (± 15). Hubo diferencia de los valores séricos basales de potasio (6.91 ± 0.67 mEq/L) con los finales (5.28 ± 0.77 mEq/L) $p \leq 0.0001$, $t = 22.01$ y no se observó con los de calcio, sodio y cloro, $p = 0.26$, $p = 0.32$, $p = 0.37$. No hubo eventos adversos graves ni alteraciones en pruebas de función hepática. **Conclusiones:** El poliestireno sulfonato cálcico disminuyó los niveles de potasio sérico de manera eficaz y segura, permitiendo mantener a este grupo de pacientes fuera de riesgo cardiológico por hiperkalemia.

Palabras clave: Poliestireno sulfonato cálcico, hiperkalemia, eficacia, seguridad, insuficiencia renal crónica.

Abreviaturas:

ERC: Enfermedad renal crónica.
IRC: Insuficiencia renal crónica.
K: Potasio.

PSC: Poliestireno sulfonato cálcico (resincalcio).
RII: Resinas de intercambio iónico.

* Jefe del Servicio de Nefrología Pediátrica del Centro Médico Nacional «La Raza» del Instituto Mexicano del Seguro Social.

** Jefe del Servicio de Nefrología del Hospital General Regional N° 25 del Instituto Mexicano del Seguro Social.

*** Jefe del Servicio de Hemodiálisis del Instituto Nacional de Cardiología «Ignacio Chávez» de la Secretaría de Salud.

**** Jefe del Servicio de Nefrología del Hospital General de México, OD.

***** Nefrólogo adscrito al Servicio de Nefrología del Hospital General de México, OD.

***** Probiomed, S.A. de C.V.

Correspondencia:

Dr. Antonio Méndez Durán

Calzada Ignacio Zaragoza Núm. 1840, Col. Juan Escutia. Delegación Iztapalapa. 09100. Distrito Federal, México. E-mail: amd740522@hotmail.com

Recibido para publicación: 16 de febrero de 2010

Aceptado: 16 de marzo de 2010

ABSTRACT

Background: Patients with chronic renal disease present with hyperkalemia, which depending on their levels is associated with heart rhythm disorders potentially lethal. Calcium polystyrene sulfonate (resincalcio) is useful for reducing and controlling serum potassium levels without the need for invasive procedures. **Objective:** To evaluate the efficacy and safety of calcium polystyrene sulfonate in patients with chronic kidney disease stages 4 and 5 and hyperkalemia. **Methods:** Prospective clinical study. It made clinical history and was determine blood chemistry baseline and 7 days post-treatment. With figures of potassium from 5.6 to 7.0 mEq/L and 7.1 to 7.5 mEq/L, was administered orally polystyrene at 30 and 45 g. **Results:** We included 44 women and 62 men, all adults, 55 years (± 18) age and weight of 66 kg (± 15). There was a difference in baseline serum potassium (6.91 ± 0.67 mEq/L) to the end (5.28 ± 0.77 mEq / L) $p \leq 0.0001$, $t = 22.01$ and was not observed with calcium, sodium and chloride, $p = 0.26$, $p = 0.32$, $p = 0.37$. There were no serious adverse events or abnormalities in liver function tests. **Conclusions:** Calcium polystyrene sulfonate decreased serum potassium levels effectively and safety, thereby maintaining this group of patients out of cardiac risk for hyperkalemia.

Key words: Calcium polystyrene sulfonate, hyperkalemia, efficacy, safety, chronic renal failure.

INTRODUCCIÓN

El potasio (K) es uno de los principales cationes del organismo, participa en la conducción electromuscular, un 98% está contenido en el compartimiento intracelular, por lo que cambios mínimos del K intracelular generan cambios en el K sérico, que pueden repercutir en la función cardiovascular y neuromuscular.

La hiperkalemia se define como el aumento en las cifras de potasio sérico por arriba de 5.5 mEq/L.^{1,2} La frecuencia en pacientes hospitalizados oscila de 1.1 al 10% y la mortalidad puede llegar hasta el 67% en casos severos no tratados.³

La hiperkalemia se clasifica en leve cuando el K se encuentra entre 5.5 y 6.5 mEq/L, moderada entre 6.6 y 7.5 mEq/L, severa cuando es de 7.6 a 8.5 mEq/L y grave o intensa cuando es $>$ de 8.6 mEq/L.¹ Las alteraciones cardiovasculares se aprecian electrocardiográficamente con ondas T picudas (con intervalo QT normal o ligeramente reducido) y conforme se incrementa la kalemia se puede presentar depresión del segmento ST, ensanchamiento del complejo QRS, aumento del segmento PR y desaparición de la onda P, arritmias y paro cardíaco.^{1,5}

Para controlar la hiperkalemia en presencia de enfermedad renal puede sólo forzarse la excreción del K; los pacientes con hiperkalemia severa y falla renal usualmente requieren cardioprotección con gluconato de calcio, bicarbonato de sodio, insulina, salbutamol para incrementar la entrada de potasio al compartimiento intracelular, así como diálisis, o resinas de intercambio iónico (RII) para la eliminación del potasio.^{1,5}

Las RII son polímeros con enlaces cruzados que contienen unidades estructurales ácidas o básicas capaces de intercambiar aniones o cationes en contacto con una solución; se clasifican según el catión que contengan (hidrógeno, sodio, amonio, potasio o calcio), mismos que se ciclan durante la síntesis de la resina para saturar grupos sulfónicos o carboxílicos.^{4,7}

En México, la información acerca de las RII es poca, no es reciente y no involucra a pacientes mexicanos. El presente estudio evaluó la eficacia y seguridad del PSC en el manejo de la hiperkalemia en población mexicana con enfermedad renal crónica.

MÉTODOS

Diseño: Experiencia clínica prospectiva, abierto, longitudinal, en pacientes mexicanos con enfermedad renal crónica estadios 4 y 5 con diferentes grados de hiperkalemia. Se tomaron muestras basales de sangre para determinar electrolitos séricos (K, Cl, Ca, Na) y pruebas de función hepática. Dependiendo del grado de hiperkalemia, se administró por vía oral el poliestireno sulfonato cálcico (PSC), 2 ó 3 sobres diarios. Cada semana se determinaron los niveles de potasio para evaluar la suspensión del tratamiento una vez alcanzados los niveles deseados. El cumplimiento del tratamiento, así como los cambios en los resultados de los niveles séricos de los electrolitos, se registraron en el formato de reporte de caso de cada paciente.

Sujetos incluidos: Diagnóstico de hiperkalemia leve, moderada o severa, mayores de 18 años de edad, peso no mayor de 80 kg. No se incluyeron sujetos con un peso mayor para evitar la subdosificación en el grupo de pacientes con 45 g de PSC al día. Se capturaron 130 formatos de reporte de caso de los pacientes incluidos en el proyecto; 106 cumplieron con los criterios de selección para el análisis estadístico de eficacia y seguridad.

Aspectos éticos: Experiencia clínica multicéntrica nacional; los voluntarios firmaron el consentimiento informado antes de realizarles cualquier procedimiento.

Medicamento: El poliestireno sulfonato cálcico (Novefazol® número de lote 74420A con fecha de caducidad 07-Sep-09 en caja con 26 sobres individuales

de 15 gramos) empleado en el estudio fue resguardado y almacenado en el consultorio de cada investigador participante de acuerdo a las indicaciones del fabricante. Cada entrega se documentó en la forma de control de medicamento.

Dosis y vía de administración: Cada sobre se diluyó en 200 mL de agua simple o azucarada, se administró diariamente por vía oral de acuerdo a las siguientes dosis: a) Pacientes con K sérico ≤ 7.0 mEq/L: dos sobres al día (por la mañana y por la noche) y b) Pacientes con K sérico ≥ 7.1 mEq/L: tres sobres al día (por la mañana, a mediodía y por la noche).

Pruebas de laboratorio: A todos los pacientes se les realizó química sanguínea basal (día 0) y final (día 7 ± 5) en laboratorios locales para determinación de electrolitos séricos (potasio, cloro, sodio y calcio).

Análisis estadístico: Para la descripción general de datos se utilizaron estadísticas descriptivas: promedio y desviación estándar. La comparación de la eficacia y seguridad del medicamento fue determinada por la diferencia entre los valores basales y finales de la kalemia, así como del resto de los electrolitos y pruebas de función hepática estudiados, a través de la prueba t de Student. Se realizó un análisis multivariado para buscar relaciones entre el efecto del medicamento y género, peso, edad y días de tratamiento. Todos los parámetros fueron calculados empleando el programa estadístico electrónico SPSS versión 14.0.

Cuadro I.

Características generales de la población.

	n	Porcentaje
Género		
Mujer	44	41.5
Hombre	62	58.5
Grupos de edad (años)		
20-29	11	10.4
30-39	14	13.2
40-49	9	8.5
50-59	24	22.6
60-69	26	24.5
70-80	22	20.8
Grupos por peso (kilogramos)		
40-49	8	7.5
50-59	20	18.9
60-69	47	44.3
70-79	22	20.8
80-83	9	8.5
Terapia sustitutiva		
Hemodiálisis	68	64.1
Diálisis peritoneal	5	4.7
Prediálisis	33	31.1

Monitoreo de eventos adversos: Los pacientes fueron evaluados a través de la historia clínica, química sanguínea y pruebas de función hepática en el día 0. Los eventos adversos y medicación concomitante presentados durante el proyecto fueron registrados en formatos especiales de reporte de caso.

RESULTADOS

Se analizaron los resultados de 106 pacientes, se incluyeron 9 con el límite superior de peso (5 pacientes 80 a 85 kg y 4 entre 86 y 90) tomando en cuenta que éstos no presentaban otras alteraciones bioquímicas ni clínicas diferentes a la condición a estudiar (*Cuadro I*). El valor promedio de los valores basales de potasio en sangre comparado con los finales observó diferencia estadísticamente significativa $p < 0.05$, $t = 22.41$ (*Cuadro II* y *Figura 1*). El análisis multivariado no demostró relación de género, edad, peso o género y peso sobre los resultados (*Cuadro III*). El promedio de días de tratamiento fue 8.19 ± 3.43 , sin haber diferencia en cuanto al género y la cantidad de sobres prescritos 2.31 ± 0.68 (rng: 1 a 4). No se reportó ningún evento adverso grave; fueron identificados como leves y moderados; no hubo abandono del tratamiento o impacto en la seguridad en ninguno de los sujetos estudiados (*Cuadro IV*). La medicación concomitante fue diversa, la mayoría recibió eritropoyetina recombinante humana (16.1%), antihipertensivos (14%), furosemida (10.8%), insulina (6.5%) y otros (49%).

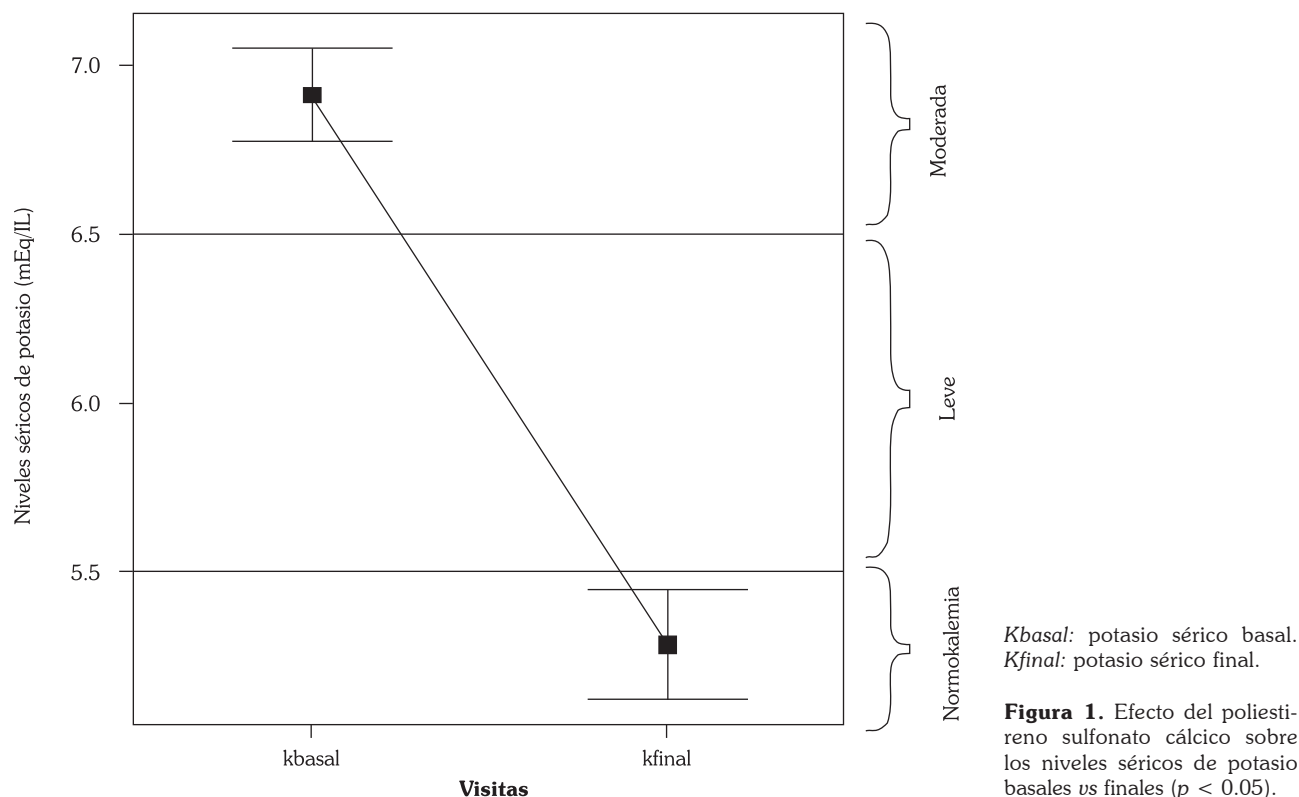
DISCUSIÓN

Las resinas de intercambio catiónico (RII) se han utilizado desde hace muchos años en otros países para el tratamiento de la hiperkalemia en pacientes con enfer-

Cuadro II.

Niveles séricos de potasio basales vs finales (mEq/L).

Género	Niveles séricos basales de potasio	
	Promedio \pm DS	Rango
	(mEq/L)	(mEq/L)
Mujeres	6.86 ± 0.67	5.6 a 8.8
Hombres	6.94 ± 0.65	5.7 a 9.0
Mujeres y hombres	6.91 ± 0.67	5.6 a 9.0
Niveles séricos finales de potasio		
Mujeres	4.99 ± 0.77	3.2 a 7.0
Hombres	5.49 ± 0.76	3.7 a 7.2
Mujeres y hombres	5.28 ± 0.77	3.2 a 7.2



medad renal, sobresaliendo su empleo en el paciente con insuficiencia renal crónica.¹⁰

En México, hasta hace 2 años, se inició el empleo de estas sustancias y sólo se cuenta con la formulada en base cálcica (Novefazol®).

Algunos alimentos y medicamentos exacerbaban el incremento de la hiperkalemia en pacientes con IRC,¹¹⁻¹³ niveles ≥ 8 mEq/L y con cambios electrocardiográficos es una indicación de hospitalización inmediata por el riesgo de paro cardíaco y muerte súbita.³

Los pacientes incluidos en este proyecto fueron evaluados bajo sus propios hábitos alimenticios y terapia sustitutiva. Las RII son útiles para tratar otras causas de hiperkalemia no relacionadas a IRC, como son las secundarias al uso de diuréticos ahorradores de potasio (espirinolactona, eplerenone), empleo de antihipertensivos (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de receptores de angiotensina, metoprolol), uso de trimetoprim-sulfametoxazol, inmunosupresores (ciclosporina A, tacrolimus), analgésicos antiinflamatorios no esteroideos, pentamidina, somatostatina, heparina; en el hipoaldosteronismo hiporreninémico y otras causas en las que las medidas convencionales fracasan.¹⁴

Cuadro III.

Efecto del género, peso, edad sobre la respuesta terapéutica.

Variable	K Inicial (mEq/L)	K Final (mEq/L)	«p»
Todos los pacientes	6.91	5.28	< 0.05
Masculinos	6.92	5.36	< 0.05
Femeninos	6.92	4.98	< 0.05
Edad ≤ 58 años	6.90	5.30	< 0.05
Edad ≥ 59 años	6.95	5.14	< 0.05
Peso ≤ 64 kg	6.85	5.11	< 0.05
Peso > 65 kg	6.98	5.30	< 0.05
Femenino ≤ 64 kg	6.99	5.00	< 0.05
Femenino ≥ 65 kg	6.82	4.96	< 0.05

Actualmente, las RII no se limitan al tratamiento de la hiperkalemia; en pacientes con hiperkalemia, en fases predialíticas, se emplean además como adyuvantes del manejo en pacientes en diálisis peritoneal y en hemodiálisis; su dosificación está basada en el peso corporal y por razones de seguridad no se recomienda la administración por enema a pesar de que con PSC no se han reportado los efectos adversos re-

Cuadro IV.
Eventos adversos relacionados al tratamiento con poliestireno sulfonato cálcico.

Evento adverso	n	Intensidad	Porcentaje
Estreñimiento	14	Moderado	13.2
Náusea	5	Leve	4.7
Diarrea	4	Moderado	3.8
Impactación fecal	2	Moderado	1.9
Distensión abdominal	1	Leve	0.9
Dolor epigástrico	1	Leve	0.9
Meteorismo	1	Leve	0.9
Vómito	1	Leve	0.9

portados por las formulaciones de base sódica y magnésica; debido a la correlación encontrada entre peso y respuesta, se deberá considerar la dosis de PSC en relación al peso corporal para conseguir una respuesta más efectiva en un menor tiempo.

PSC parece tener un efecto adicional por el hecho de generar un balance positivo del calcio. En este estudio, el evento adverso más frecuente fue el estreñimiento.

Faltan estudios que valoren la eficacia de PSC en poblaciones especiales, en pacientes infradializados y en el tratamiento adyuvante de la terapia sustitutiva de diálisis.

CONCLUSIONES

El uso del poliestireno sulfonato cálcico en este grupo de pacientes fue seguro clínica y bioquímicamente; sin embargo, es necesario evaluar la seguridad de la molécula bajo un diseño controlado con grupo control. La disminución en los niveles de potasio permitió conservar los valores séricos de potasio dentro de límites aceptables para prevenir complicaciones cardiovasculares.

AGRADECIMIENTOS

Colaboradores del Grupo Result-HK: Alfonso Álvarez López, Luis Antonio Bermúdez Aceves, Antonio Tzillacatzin Carreño Duarte, Carlos Francisco Colchero Garrido, Jesús Cruz Valdez, Mario Gastón Melo, Ma. Isabel González Pérez, José Guadalupe Robles, Wilberth Guillermo Ríos, Raúl Herrera Delgado, Artemio Hurtado Rafael, Adolfo López Rodríguez, Óscar Manzano Montaña, José Ángel Martínez Pérez, Israel Alejandro Méndez Pérez, Leticia Mendoza Guevara, Jesús Mier Naylor, Andrés Muñoz Ramos, Tomás Pascual Jiménez,

Ma. Gabriela Ramos C, Alfonso Ramos Sánchez, Raúl Ricardo Rico Hernández, Ramón Rodríguez Romero, Francisco Ruiz Maza, Alicia Elizabeth Rustrián Hernández, Lorena Sánchez Barbosa, Juan José Sánchez Becerril, Marco Antonio Saúl Hernández, Benjamín Vázquez Vega. *Coordinador:* Jorge Martín Bächtold Sotelo. *Monitoreo:* Juan Carlos Merino López, Jesús Cota Peinado, Claudina Taffinder Sánchez, Samuel Alva Rivera, Alejandro Hurtado de León, Alejandra Ramírez Cendejas, Maritza Solórzano Ruiz, Luis Gerardo Sobreya Vargas, Rogelio Maturano Hernández, Héctor Huerta Reyes, Aurora Servín Rivera, Javier Burgos Nava, Víctor Manuel Hernández Trejo, José Luis Islas Contreras, Jorge Javier Castillo Ortiz.

BIBLIOGRAFÍA

- Greenberg A, Cheung AK, Coffman TM, Falk RJ, Jennette JC. Primer on kidney disease. National Kidney Foundation. Elsevier Saunders 4th edition 2005: 110-119.
- Allon M. Hyperkalemia in end-stage renal disease: mechanisms and management. Journal American Society of Nephrology 1995; 6: 1134-1142.
- Charytan D, Goldfarb D. Indications for hospitalization of patients with hyperkalemia. Archives of Internal Medicine 2000; 160 (12): 1605-1611.
- Brenner and Rector's. El riñón. Tratado de Nefrología. Edit. Elsevier Saunders. Séptima edición; 2005: 998-1025.
- Rose B, Post T. Trastornos de los electrolitos y del equilibrio ácido base. Editorial Marbán. 5a. Edition; 2001: 888-920.
- Kim HJ, Han SW. Therapeutic approach to hyperkalemia. Nephron 2002; 92 (Supl 1): 33-40.
- Kamel S, Wei C. Controversial issues in the treatment of hyperkalemia. Nephrology Dialysis and Transplantation 2003; 18: 2215-2218.
- Méndez-Durán A, Mendoza-Gaitán A. Causas de ingreso a un hospital de segundo nivel. Revista de Especialidades Médico Quirúrgicas. 2001; 6 (3): 22-24.
- Renal Data System: USRDS Annual Data Report: Atlas of End Stage Renal Disease in the United States. Bethesda. National Institutes of Health, National Institutes of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. 2003.
- Nirupama P, Michael A. Management of hyperkalemia in dialysis patients. Seminars in Dialysis 2007; 20 (5): 431-439.
- Gifford J, Rutsky E, Kirk K, McDaniel H. Control of serum potassium during fasting in patients with end stage renal failure. Kidney 1989; 35: 90-94.
- Owen W, Lew N, Liu Y, Lowrie E, Lazarus J. The urea reduction ratio and serum albumin concentration as predictors of mortality in patients undergoing haemodialysis. New England Journal Medicine 1993; 329: 1001-1006.
- Blumberg A, Roser W, Zehnder C, Müller BJ. Plasma potassium in patients with terminal renal failure during and after haemodialysis; relationship with dialytic potassium removal and total body potassium. Nephrology Dialysis Transplantation 1997; 12: 1629-1634.
- Gross P. Hyperkalemia: again. Nephrology Dialysis Transplantation 2004; 19: 2163-2166.