

FACULTAD DE VETERINARIA

**DETERMINACIÓN DE LA CALIEMIA EN CANINOS CON FALLA RENAL
CRÓNICA DESCOMPENSADA**

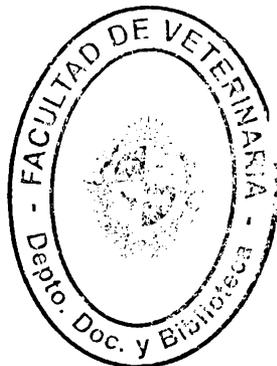
POR

**GARCÍA PUJOL, Mariana
REYES PAISAL, Adriana**

**TESIS DE GRADO presentada como uno de
los requisitos para obtener el título de Doctor
en Ciencias Veterinarias
Orientación: Medicina Veterinaria**

Modalidad: ENSAYO EXPERIMENTAL

**MONTEVIDEO
URUGUAY
2008**



122 TG
Determinación d
García Pujol, Mariana



FV/28121

Tesis de grado aprobada por:

Presidente de mesa:

Dra. Teresa Sala

Segundo miembro (Tutor):


Dr. Pedro Martino

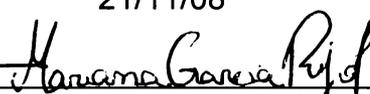
Tercer miembro:

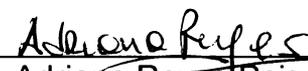
Dr. Alvaro Hernández

Fecha:

21/11/08

Autores:

 
~~Br. Mariana García Pujol~~
Br. Mariana García Pujol


~~Br. Adriana Reyes Paisal~~
Br. Adriana Reyes Paisal

AGRADECIMIENTOS:

A nuestra Facultad de Veterinaria que nos formó como futuras profesionales y nos aportó las herramientas necesarias para realizar nuestra Tesis de Grado.

A nuestro tutor el Dr. Pedro Martino por guiarnos durante todo el desarrollo del trabajo y enseñarnos a trabajar en el Laboratorio de Análisis clínicos y permitirnos utilizar los equipos del laboratorio.

Al Hospital de Pequeños Animales y sus profesores por permitirnos realizar la tesis y brindarnos los pacientes.

A las profesoras del Laboratorio de Análisis Clínicos por la colaboración brindada.

A nuestros compañeros de practicantado en el laboratorio.

A nuestras familias por el continuo apoyo desde que elegimos esta carrera.

TABLA DE CONTENIDO

PAGINA DE APROBACIÓN.....	II
AGRADECIMIENTOS.....	III
LISTA DE CUADROS Y FIGURAS.....	VI
1. <u>RESUMEN</u>	1
2. <u>SUMMARY</u>	1
3. <u>INTRODUCCIÓN</u>	2
4. <u>REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA</u>	9
4.1- <u>INTRODUCCIÓN</u>	9
4.2- <u>FISIOPATOLOGÍA DE LA ALTERACIÓN DE LA HOMEOSTASIS DEL K⁺</u>	11
4.3 - <u>HOMEOSTASIS DEL POTASIO</u>	11
4.3.1- <u>Balance externo del potasio</u>	12
4.3.1.1 - Manejo renal del potasio.....	12
4.3.1.2 - El metabolismo gastrointestinal del potasio.....	19
4.3.2 - <u>Balance interno del potasio</u>	19
4.4 - <u>CONCENTRACIONES SÉRICAS NORMALES</u>	21
4.5 - <u>SINDROMES HIPO E HIPERCALIEMICOS</u>	23
4.5.1- <u>Hipercaliemia</u>	24
4.5.1.1 -Hipercaliemia asociada con el incremento del potasio total corporal.....	25
4.5.1.2 -Hipercaliemia resultante de la translocación de potasio o hipercaliemia por redistribución.....	28
4.5.2 - <u>Hipocaliemia</u>	29
4.5.2.1- Hipocaliemia resultante de una disminución del potasio corporal total.....	31
4.5.2.2 - Hipocaliemia resultante de la traslocación de K ⁺	33
5. <u>OBJETIVOS</u>	33
6. <u>PLANTEO DE HIPOTESIS</u>	34
7. <u>MATERIALES Y MÉTODOS</u>	34
7.1 - Animales de prueba y clasificación de los mismos en cada uno de los dos grupos de estudio.....	34
7.2 - Extracción de sangre.....	34
7.3 - Extracción de orina.....	34
7.4 - Determinación de la urea y creatinina.....	34
7.5 - Método de determinación de la urea.....	35
7.6 - Método para determinación de la creatinina.....	35
7.7 - Determinación del potasio.....	37
8. <u>ANÁLISIS ESTADÍSTICO</u>	38
9. <u>RESULTADOS</u>	38
9.1- Raza.....	39
9.2- Sexo.....	40
9.3- Edad.....	41
9.4- Urea.....	42
9.5- Creatinina.....	45
9.6- Densidad urinaria.....	48
9.7- Potasio.....	49

10. <u>DISCUSION</u>	55
10. <u>CONCLUSIONES</u>	57
11. <u>BIBLIOGRAFÍA</u>	58
12. <u>ANEXOS</u>	60

Lista de cuadros y figuras:

Cuadro I	4
Cuadro II	5
Cuadro III.....	7
Cuadro IV.....	22
Cuadro V	24
Cuadro VI.....	29
Figura 1.....	12
Figura 2.....	13
Figura 3.....	14
Figura 4.....	15
Figura 5.....	39
Figura 6.....	40
Figura 7.....	41
Figura 8.....	42
Figura 9.....	43
Figura 10.....	44
Figura 11.....	45
Figura 12.....	46
Figura 13.....	47
Figura 14.....	48
Figura 15.....	49
Figura 16.....	50
Figura 17.....	51

Figura18.....	52
Figura 19.....	52
Figura 20.....	53
Figura 21.....	54

1. RESUMEN:

El potasio (K^+) es el principal ión intracelular, juega un rol crítico en la transmisión neuromuscular ya que participa en la formación del potencial de membrana y es necesario en muchas funciones celulares.

La concentración plasmática del K^+ está en función de dos variables: el balance externo y el interno. El primero regula la concentración de K^+ total corporal, es decir, la diferencia entre el K^+ que ingresa al organismo y el que se excreta. El segundo regula la distribución del K^+ entre el medio extracelular y el medio intracelular. En el balance externo del K^+ , el principal factor implicado es la excreción renal, ya sea mediante una disminución o un aumento de las pérdidas urinarias de K^+ .

Este trabajo hace énfasis en la influencia de la falla renal crónica (FRC) descompensada en la homeostasis del K^+ , y también se enumeran los demás factores que intervienen en la regulación de la caliemia.

2 - SUMMARY:

The potassium is the main intracellular ion; it plays a critical role in the neuromuscular transmission given that it takes part in the development of the potential membrane and it is also necessary in a lot of cellular functions.

The potassium plasma concentration is function of two variables: the external and internal balance. The first one regulates the total corporal potassium concentration, it means, the difference between the potassium that gets into the organism and that one which is excreted. The second one regulates the potassium distribution between extracellular and intracellular environment. In the potassium external balance the main factor implicated is the renal excretion, either a reduction or an increase of the potassium urinary loss.

This study emphasizes the influence of the chronic renal failure (CRF) descompensated in the potassium homeostasis and also are listed the rest of factors that take part in the regulation of the kalemia.

3 - INTRODUCCION:

La falla renal se presenta cuando el 75% o más de los nefrones de ambos riñones son afuncionales.

La falla renal aguda (FRA) se debe a una declinación abrupta de la función renal y por lo usual se relaciona a noxas isquémicas o tóxicas de los riñones. Es importante destacar que las lesiones y la disfunción tubular promovidas por los factores mencionados anteriormente, a menudo son reversibles. En contraste, el daño del nefrón relacionado con falla renal crónica (FRC), por lo general es irreversible.

Si el proceso morboso subyacente afecta principalmente a los glomérulos, túbulos, tejido intersticial o vasculatura renal, el daño irreversible en cualquier segmento vuelve afuncional a todo el nefrón. (Nelson, RW. y Couto, 1995).

Independientemente de la causa inicial, la sustitución de la mayoría de las nefronas dañadas por tejido conjuntivo colagenoso produce una reducción global del tamaño del riñón y un deterioro de la función renal. Debido a la interdependencia estructural y funcional de varios componentes de las nefronas, suele ser difícil distinguir las diferentes nefropatías progresivas que han alcanzado una fase avanzada. Por ende, rara vez se determina una etiología específica salvo que se estudien las lesiones durante las primeras fases de la nefropatía, donde sí se puede localizar la lesión inicial (glomérulos, túbulos, intersticio, vasos sanguíneos).

La FRC se desarrolla durante meses o años y es un motivo de mortalidad en pequeños animales de edad avanzada. La FRC es la forma más común de nefropatía en perros y gatos. Se ha estimado que la prevalencia de nefropatías varía entre 0,5 – 7% en los perros y 1,0 – 20% en los gatos. Su incidencia aumenta con la edad. Basándonos en los datos de la Universidad de Purdue desde 1983 a 1992, el 20% de los perros con FRC tenían entre 7 y 10 años, y el 45% más de 10 años. (Ettinger, SJ. y Feldman, EC., 1997).

La FRC se define como la lesión del riñón que ha existido durante al menos 3 meses con o sin disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG); otra definición puede ser: la disminución de la TFG de más del 50 % de lo normal que dura al menos 3 meses. (Soriano, C.S.; 2004).

Sin importar la causa de pérdida de nefrones, o sea prescindiendo de las causas subyacentes, la FRC se caracteriza por lesiones estructurales irreversibles en el riñón, y un curso progresivo. Luego de corregir las enfermedades primarias reversibles y/o los componentes pre o post-renales de la disfunción renal, no se aguarda una mejoría adicional de tales pacientes, porque en gran medida ya están operando los cambios compensatorios y de adaptación del riñón.

No es necesario que el proceso morboso responsable de la disfunción renal persista para que suceda la disfunción progresiva.

A pesar del pronóstico malo a largo plazo, los pacientes con FRC suelen sobrevivir durante muchos meses o años con buena calidad de vida.

Aunque ningún tratamiento puede corregir las lesiones renales irreversibles de la FRC, las consecuencias clínicas y bioquímicas de la hipofunción renal pueden ser minimizadas mediante terapia sintomática y de sostén.

(Ettinger, SJ. y Feldman, EC., 1997).

Muchos términos diferentes y confusos se han utilizado para describir la función renal y su deterioro:

Reserva renal: Se considera como el porcentaje de nefrones no necesario para mantener una función normal (en perros y gatos sanos, llega a 66 %)

La insuficiencia renal comienza cuando se pierden más nefrones que esta reserva (pérdida de más del 66 % de nefrones), los animales en esta etapa de insuficiencia renal compensada son normales clínicamente pero manifiestan PU/PD (poliuria/polidipsia) debida a la disminución en la capacidad de concentración renal.

Azoemia: Es el aumento significativo de la concentración plasmática de compuestos nitrogenados no proteicos (NNP), sobre todo urea y creatinina. La azoemia renal denota un incremento en el NNP causado por lesiones del parénquima renal. Antes de aparecer la retención de solutos debe producirse una disminución importante del número de nefrones funcionantes, la azoemia se da cuando más del 75% de los nefronas dejan de ser filtrantes (FRC descompensada).

La retención de estos solutos implica una disminución en la TFG, pero no define la causa de esta disminución. La azoemia puede ser, de acuerdo a su origen, pre-renal, renal o post-renal.

Falla renal: Es el estado de hipofunción del riñón que permite la existencia de anomalías persistentes (azoemia e incapacidad para concentrar la orina), y se ven afectadas las funciones de excreción, conservación y endócrinas que pueden conducir a una alteración del equilibrio de líquidos, electrolitos y ácido-base. También, pueden producirse efectos extrarrenales en otros sistemas orgánicos.

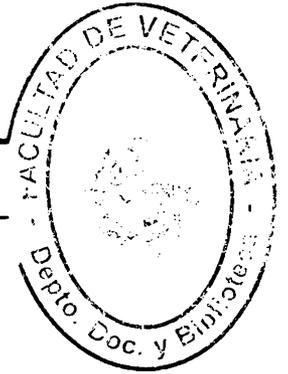
Síndrome urémico: Es una constelación de anomalías clínicas y bioquímicas asociadas con una pérdida importante de los nefrones funcionantes. Incluye manifestaciones extrarrenales de insuficiencia renal. Es el estado clínico hacia el cuál finalmente convergen todas las nefropatías progresivas generalizadas. Diversos estados clínicos y de laboratorio caracterizan a la uremia, y destacan la naturaleza polisistémica de la FRC.

(Nelson, RW. y Couto, 1995).

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA FRC:
Antecedentes y alteraciones clínicas:
General: Depresión, fatiga, debilidad, deshidratación y pérdida ponderal.
Gastrointestinal: Anorexia, náusea, vómito, diarrea, estomatitis urémica, xerostomía, aliento urínifero, estreñimiento.
Sistema urinario: Poliuria, nicturia, polidipsia; la palpación revela riñones pequeños a menudo irregulares.
Cardiopulmonar: Hipertensión arterial, soplos cardíacos, cardiomegalia, disturbios del ritmo cardíaco, disnea.
Neuromuscular: Embotamiento, somnolencia, letargia, irritabilidad, temores, desequilibrios de marcha, debilidad muscular flácida, mioclono, cambios de conducta, demencia, déficit aislado de pares craneanos, convulsiones, estupor y coma.
Ojos: Inyección escleral y conjuntival, retinopatía, ceguera aguda.
Piel y manto: Palidez, magullamiento, aumento de muda, aspecto desgredado y deslustrado.
Datos de laboratorio:
Acidosis.
Anemia: En general normocrómica, normocítica.
Azoemia.
Hiperamilasemia
Hipercalcemia o hipocalcemia.
Hiperparatiroidismo: Secundario renal.
Hiperfosfatemia.
Hipocaliemia / Hipercaliemia
Proteinuria:
Radiología: Tamaño renal reducido, contornos renales irregulares, mineralización renal, evidencia de osteomalacia u osteitis fibrosa.
Capacidad de concentración urinaria: reducida.
Barrido isotópico renal: Tamaño y función renal reducida.
Ultrasonido: Tamaño renal reducido, aumento de la ecogenicidad.

Cuadro I: Características clínicas de la Falla Renal Crónica

(Basado en: Ettinger, S.J. y Feldman, E.C., 1997)



Estado de la Función renal	Pérdida de Nefronas (%)	Densidad urinaria	Azoemia	PU/PD
Pérdida de reserva renal	> 50 - < 66 %	Normal	-	-
Insuficiencia renal (compensada)	≥ 66 % - ≤ 75 %	Hipostenúrica	-	+
Falla renal (descompensada)	≥ 75 %	Hipostenúrica-isostenúrica	+	+
Síndrome urémico	≥ 90 %	Isostenúrica	++	++

Cuadro II: Estado de la función renal

(Basado en: Nelson, RW. y Couto, CG, 1995).

En la tabla anterior, se observa que el diagnóstico de la pérdida de función renal, puede basarse en tres parámetros: Densidad urinaria, Azoemia y PU/PD.

PU/PD: Entre las manifestaciones clínicas más tempranas de la FRC está el comienzo de la PU/PD y a veces nicturia, causadas por la reducción en la capacidad de concentración.

La menor capacidad de concentración se debe a los siguientes factores:

- a) Aumento de carga de solutos/nefrón sobreviviente (diuresis de soluto).
- b) Disrupción de la arquitectura medular renal y sistema multiplicador contracorriente.
- c) Deterioro primario en la sensibilidad renal a la hormona antidiurética (ADH) (Ettinger, SJ. y Feeldman, EC., 1997).

Las condiciones necesarias para la formación de orina concentrada son: la producción de ADH y la sensibilidad tubular renal a la ADH, que necesita un intersticio medular hipertónico y como mínimo 1/3 de la población total de nefrones funcionantes. (Nelson, RW. y Couto, 1995).

En presencia de ADH, la porción distal del túbulo contorneado distal y conducto colector se vuelven permeables al agua la cual es reabsorbida desde el lumen tubular. La hipertonicidad del intersticio tubular renal produce la presión osmótica que impulsa la reabsorción hídrica.

La polidipsia es compensatoria de la poliuria. Si la ingesta de líquido no empareja las pérdidas urinarias sobreviene la deshidratación por la incapacidad para conservar agua mediante la concentración de orina. La deshidratación se puede evaluar clínicamente o mediante el aumento del hematocrito. El deterioro de la capacidad de

concentración urinaria presente en la FRC se determina por medio de la medición de la densidad urinaria (D). (DiBartola, SP. y Chew, DJ., 1988).

La densidad se define como el peso de una solución comparada con un volumen igual de agua destilada. Depende del número y peso molecular de las partículas del soluto. Normalmente, la orina está compuesta por solutos de peso molecular relativamente bajo (urea, electrólitos); si la orina tiene cantidades apreciables de solutos de peso molecular más alto como glucosa, manitol, agentes de contraste radiológicos o albúmina, aumentarán la densidad de la orina.

El término isostenuria (D: 1007-1015) se refiere a la orina con una concentración total de solutos similar al filtrado glomerular inalterado. La orina hipostenúrica es aquella con D menor a 1007 y hace referencia a una concentración de solutos urinarios totales menor que la del filtrado glomerular. Por otro lado, la hiperstenuria (D: mayor a 1015) define una orina con una concentración total de solutos mayor que la del filtrado glomerular. El rango normal de la concentración total de solutos urinarios para los perros y gatos es amplia (D: 1010 a 1080) pero a pesar de estos límites, la mayoría de los animales sanos excretan una orina moderadamente concentrada. Los perros con acceso al agua producen en general orinas con D: 1025 a 1065. (Ettinger, SJ. y Feldman, EC., 1997).

En general se considera densidad normal a aquella mayor a 1030 en caninos y de 1035 en felinos. La interpretación de la densidad urinaria se debe complementar con el estado de hidratación, urea en sangre, creatinemia y medicaciones vigentes (por ej. furosemide).

(DiBartola, SP. y Chew, DJ., 1988).

Azoemia:

Urea:

La urea es sintetizada en el hígado a partir del amoníaco que se genera por el catabolismo proteico endógeno y exógeno (dieta proteica). La producción de urea aumenta por: consumo de dietas hiperproteicas, gastroenterorragia, estados catabólicos que degradan las proteínas (fiebre, corticoterapia). En contraste, la producción de urea es reducida por: bajo consumo de proteínas, hipofunción hepática, y menor oferta de amoníaco al hígado (anastomosis porto-sistémica).

La urea se excreta fundamentalmente por los riñones. Se filtra con libertad a través del glomérulo y es reabsorbida pasivamente en los túbulos proximales. Esta reabsorción pasiva depende de la tasa del flujo tubular; cuando éste aumenta, como ocurre durante la diuresis, es resultado de decremento en la reabsorción del agua desde el líquido tubular. Esto reduce la concentración de urea en dicho líquido y el gradiente de concentración de urea a través del epitelio tubular. Por tanto se reabsorbe menos urea a tasas más elevadas de flujo tubular. Al disminuir el flujo tubular, como ocurre durante la deshidratación, aumenta la reabsorción de agua a partir del líquido tubular. Esto eleva el gradiente de concentración de urea de un lado a otro del epitelio tubular e incrementa la reabsorción pasiva de la misma. En pacientes deshidratados, la mayor reabsorción de urea puede ocasionar un aumento en el nitrógeno de la urea sanguínea (NUS) incluso antes de que la TFG disminuya. Esto contribuye a la observación de que el cociente NUS/creatinina tiende a ser más alto en pacientes con hiperazoemia prerrenal que en pacientes hidratados con hiperazoemia renal primaria.

La reducción del flujo sanguíneo renal (FSR) por causas prerrenales y la menor secreción de orina por causas posrenales así como la falla renal primaria redundan en hipoexcreción de urea.
(Nelson, RW. y Couto, 1995).

Creatinina: La creatina es sintetizada en riñones, hígado y páncreas mediante 2 reacciones enzimáticas. Posteriormente, la creatina es transportada al músculo y cerebro donde es fosforilada a un compuesto de alta energía (fosfocreatina). Una proporción de la creatina libre en el músculo espontánea e irreversiblemente se convierte en **creatinina**. El contenido total de creatina es proporcional a la masa muscular. La creatinina libre no se reutiliza en el metabolismo del cuerpo y, por lo tanto, funciona como producto de excreción de la creatina. (Burtis, CA. y Ashwood, ER., 1999).

La cantidad de **creatinina** producida por día es razonablemente constante, está relacionada a la masa muscular (peso corporal) y no varía mucho de un día a otro. El trauma y la inflamación muscular no aumentan la producción de creatinina ni tampoco lo hacen las dietas hiperproteicas. La mayor parte se excreta por vía renal. Sufre una filtración glomerular libre. No experimenta reabsorción ni secreción tubular. Como la producción es relativamente constante, su aumento indica hipoexcreción renal; es un índice útil de la función renal, principalmente del filtrado glomerular, mucho más confiable que la urea en sangre. Los factores prerrenales y posrenales también influyen sobre la función renal y por ello influyen sobre la excreción de creatinina. Aunque la hiperproducción de urea aumenta en determinadas situaciones ya mencionadas, la producción de creatinina es relativamente constante por eso cuando hay azotemia se debe evaluar la hipoexcreción renal como principal causa. (Nelson, RW. y Couto, 1995).

Etapa 1	Etapa 2	Etapa 3	Etapa 4
Señal de enfermedad renal presente	Ligera azoemia renal	Moderada azotemia renal	Severa azotemia renal
< 1.4	1.4-2	2.1-5	> 5

Cuadro III: Azoemia (nivel de Creatinina en suero (mg/dl) en perros

(Basado en: May SN.; Langston CE., 2006).

La hipoexcreción renal puede ser de origen:

- A) Extrarrenal: a) Pre-renal
- b) Post-renal.

B) Renal.

a) Pre-renal: cualquier causa de disminución del FSR (deshidratación, hipoadrenocorticismo, anestesia, trombosis aórtica o renal, insuficiencia cardíaca congestiva), todo lo que lleva a hipovolemia o hipotensión.

Los riñones conservan su estructura y función y responden al menor flujo sanguíneo conservando agua y Na^+ . Se genera una orina concentrada ($D > 1030$). La excreción fraccional de Na^+ es baja (se reabsorbe el Na^+).

Hay alto nivel de creatinina en orina. La corrección del proceso subyacente por ejemplo fluidoterapia en caso de hipovolemia resuelve la azoemia.

b) Post-renal: Por lo usual se debe a una obstrucción o desgarramiento de las vías uriníferas. Los riñones al inicio son normales en cuanto a morfología y función. La obstrucción produce un aumento de la presión tubular que se opone a la filtración. La insuficiencia renal primaria se puede originar de una obstrucción dependiendo del grado total o parcial de obstrucción y de la duración de la misma. La obstrucción total de ambos riñones conduce a la muerte del animal en tres a seis días. Frente a una obstrucción total mayor a 12 horas se produce una secuencia de procesos fisiológicos:

a) Disminución de la capacidad para elaborar orina concentrada.

b) Disminución máxima de la capacidad para acidificar la orina.

c) Disminución de la TFG.

d) Disminución del FSR.

Luego de la obstrucción total no se retorna a un 100% de la TFG. Para diferenciar esta azoemia de la renal y pre renal nos basamos en la sintomatología clínica como estranguria, disuria, hematuria, estrechamiento del diámetro del flujo urinario (obstrucción del tracto urinario inferior). Si se trata de obstrucción del tracto urinario superior, puede no producirse ningún signo de dificultad de la micción. Cuando la obstrucción es casi completa se observa grado variable de oliguria. En obstrucciones parciales que impiden la función renal se puede encontrar un volumen de orina normal o ligeramente aumentado.

Hallazgos de laboratorio: - Hematocrito aumentado (por la hemoconcentración)
- Hiperpotasemia si es de larga evolución.

Análisis de orina:

- Densidad: aumentada, normal o disminuida según la duración y amplitud de la obstrucción. No es un método seguro para confirmar la obstrucción.

- Sedimento: Hematuria, proteinuria, piuria, bacteriuria, cristaluria. Este sí es un método seguro para confirmar la obstrucción.

B) Renal: La azoemia sucede por la pérdida o daño de nefrones y se asocia con falla del riñón. El diagnóstico se confirma al detectar además isostenuria o hipostenuria. En los pacientes azoémicos el máximo desafío diagnóstico es diferenciar entre la azoemia pre-renal y renal. La respuesta al fluidoterapia es el mejor medio para diferenciarlas ya que la azoemia renal no se resuelve con fluidoterapia solamente. Otra forma de diferenciarlas es que la azoemia pre-renal se acompaña por orina concentrada y excreción fraccional de Na^+ baja ($< 1\%$), a diferencia de la azoemia renal en que la excreción fraccional de Na^+ es alta ($> 2\%$). La excepción a esto es cuando la deshidratación que causa la azoemia pre renal está acompañada por menor capacidad de concentración urinaria con riñones normales por ej. terapia con furosemida. (DiBartola, SP. y Chew, DJ., 1988).

Potasio y FRC:

Para mantener la homeostasis del K^+ se debe regular el balance externo y el interno. Se entiende por balance interno la redistribución del K^+ entre líquido intracelular y extracelular. El balance externo se refiere a la relación entre la entrada y salida del K^+ . El factor más importante que determina el balance externo es la excreción renal. El riñón es el principal regulador del equilibrio del K^+ . Esto lo lleva a cabo mediante la mayor reabsorción o secreción en la nefrona distal. Este fenómeno está determinado por varios factores: consumo de Na^+ , consumo de K^+ , acción de mineralocorticoides, equilibrio de hidrogeniones, y diuréticos.

En el siguiente trabajo se estudiará como influye la FRC en la homeostasis del K^+ , ya que el riñón es uno de los principales factores que participan en el balance externo del K^+ . Si falla el sistema urinario o los riñones en excretar K^+ , se produce hipercaliemia con un aumento del K^+ corporal total. La hipocaliemia puede deberse a un incremento de las pérdidas urinarias de K^+ ; pero una asociación entre FRC poliúrica e hipocaliemia ha sido reconocida en gatos, y es una manifestación poco común de la FRC en perros.

También hay otros factores que participan en el balance externo ej. pérdidas gastrointestinales. El balance interno no modifica el K^+ total corporal, pero regula la homeostasis del K^+ junto con el balance externo.

4- REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA:

4.1- INTRODUCCIÓN:

El potasio es el soluto y catión más abundante dentro de las células de los mamíferos. El K^+ intracelular es el 95 al 98% del K^+ corporal total, y este es importante para el normal crecimiento y volumen celular. Es un importante factor para muchos sistemas enzimáticos, incluidos aquellos que se encargan de la síntesis del ADN, proteínas y glucógeno. También juega un rol crítico en la transmisión neuro-muscular, por ello, muchos de los signos relacionados a los disturbios en el balance de K^+ se manifiestan como disfunciones en el corazón o músculo esquelético. En gran parte debido a su rol en la transmisión neuro-muscular las concentraciones extracelulares de K^+ están reguladas en un rango muy estrecho de 3,5 a 5,5 mEq/L aproximadamente.

Potasio y excitabilidad de membrana:

Mientras que el K^+ es el mayor catión intracelular el Na^+ es el mayor catión extracelular. Estos importantes electrolitos están mantenidos en sus respectivos compartimentos por la bomba Na^+-K^+ ATP asa. La proporción del K^+ celular y

extracelular determina el potencial de membrana en reposo, el gradiente eléctrico de la célula. Este último es establecido de la siguiente manera:

- 1) la bomba $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ lleva iones Na^+ fuera de la célula e iones K^+ dentro de la misma en una relación 3:2, así mantiene altas concentraciones de K^+ intracelular y bajas concentraciones de K^+ extracelular.
- 2) Debido a que la concentración intracelular de K^+ es mucho más alta que la extracelular, el K^+ tiende a difundir hacia el fluido extracelular debido a su gradiente de concentración. Como las membranas celulares son impermeables a la mayoría de los aniones intracelulares, el K^+ abandona las células que no tienen carga negativa que lo complementa. El siguiente efecto es la formación de una carga negativa en la célula y positiva en el exterior de la misma.
- 3) Aunque el Na^+ también difunde hacia su gradiente de concentración y dentro de las células, las membranas celulares son mucho menos permeables al Na^+ que al K^+ . Como consecuencia de esta baja difusión dentro de las células, la translocación de Na^+ no neutraliza el gradiente eléctrico inducido cuando el K^+ abandona las células.

El efecto acumulado es una alta relación del K^+ intracelular con respecto al K^+ extracelular y se establece un gradiente eléctrico o potencial de membrana de reposo. El típico potencial de reposo de membrana del músculo esquelético es -90 mV.

Las células alcanzan el potencial de membrana umbral cuando la entrada de Na^+ a las células excede la salida de K^+ . En este punto crucial ocurre la despolarización y el potencial de acción. Es este mecanismo el que permite la conducción de los impulsos nerviosos así como la contracción del músculo esquelético y cardíaco.

El potencial de membrana umbral típico del músculo esquelético es -60 mV.

La excitabilidad celular es directamente afín con la diferencia entre el potencial de membrana umbral y el potencial de membrana en reposo. La célula más excitable tiene la menor diferencia entre estos 2 potenciales.

(Phillips, S.L. y Polizin, D.J., 1998)

Potencial de membrana celular umbral:

El potencial de membrana celular umbral se alcanza cuando la permeabilidad al Na^+ aumenta hasta el punto en que el ingreso de este ión excede la salida de potasio, con lo cual la despolarización se perpetúa a sí misma y se desarrolla un potencial de acción.

La **hipocaliemia** incrementa el potencial en reposo (esto es, lo hace más negativo) e hiperpolariza la célula, mientras que la **hipercaliemia** reduce dicho potencial (lo hace menos negativo) e inicialmente torna a la célula hiperexcitable. (Di Bartola, S.P. y Morais, H.A., 2000).

La hipercaliemia disminuye el potencial de membrana en reposo hasta casi el umbral, lo cual produce un potencial de acción más débil cuando se alcanza el umbral, que resulta en debilidad muscular. (Schaer, M., 1991) Si el potencial en reposo disminuye todavía a un valor más bajo que el potencial umbral, ocurre despolarización, se hace imposible la repolarización y la célula ya no es excitable. (Di Bartola, S.P. y Morais, H.A., 2000).

4.2 - FISIOPATOLOGÍA DE LA ALTERACIÓN DE LA HOMEOSTASIS DEL K⁺:

Los dos sistemas interrelacionados del balance interno y externo que regulan la homeostasis del K⁺ deben funcionar apropiadamente si la concentración de K⁺ plasmática y el contenido corporal total de K⁺ son mantenidos en su rango normal. Debería fallar el balance externo con pérdidas renales o gastrointestinales de K⁺ para que la hipocaliemia con depleción del K⁺ corporal total se produzca. En ausencia de este tipo de pérdidas de K⁺, la hipocaliemia es más frecuentemente causada por la redistribución, con el movimiento de K⁺ desde el líquido extracelular (LEC) hacia el líquido intracelular (LIC) y el K⁺ corporal total permanece inalterado. Del mismo modo, los factores que regulan el balance interno pueden redistribuir el K⁺ desde las células hacia el fluido extracelular y esto causa hipercaliemia, pero el K⁺ corporal total es normal.

Debería fallar el sistema urinario o los riñones en excretar potasio para que se produzca hipercaliemia con un incremento del K⁺ corporal total.

Para entender la importancia de la concentración de potasio anormal en el plasma es necesario conocer los mecanismos fisiológicos que regulan este electrolito y las condiciones que pueden causar hipocaliemia e hipercaliemia.

4.3 - HOMEOSTASIS DEL POTASIO:

La apropiada concentración de K⁺ en el plasma y en el LEC es un determinante crítico de la excitabilidad neuromuscular y es necesaria en muchas funciones celulares. Sin embargo, aproximadamente el 2% del K⁺ del cuerpo está en el LEC, con el resto localizado principalmente en el fluido intracelular de las células musculares. Por lo tanto no se puede considerar sólo esta pequeña fracción de K⁺ en el plasma para evaluar si es adecuada la cantidad de K⁺ total corporal o si éste está debidamente distribuido entre el LEC y el LIC.

La concentración de K⁺ plasmática no es reflejo adecuado del K⁺ corporal total y una hipercaliemia puede existir en un paciente a pesar de una marcada deficiencia de K⁺.

Así mismo los pacientes hipocaliémicos pueden tener un depósito de K⁺ corporal normal.

La concentración plasmática de K⁺ es función de 2 variables:

- 1) Contenido de K⁺ total corporal, el cual es determinado por el balance externo de K⁺, o la diferencia entre el K⁺ consumido y excretado.
- 2) La distribución del K⁺ entre el fluido extracelular e intracelular, proceso determinado por el balance interno del K⁺ (Brobst, D., 1986).

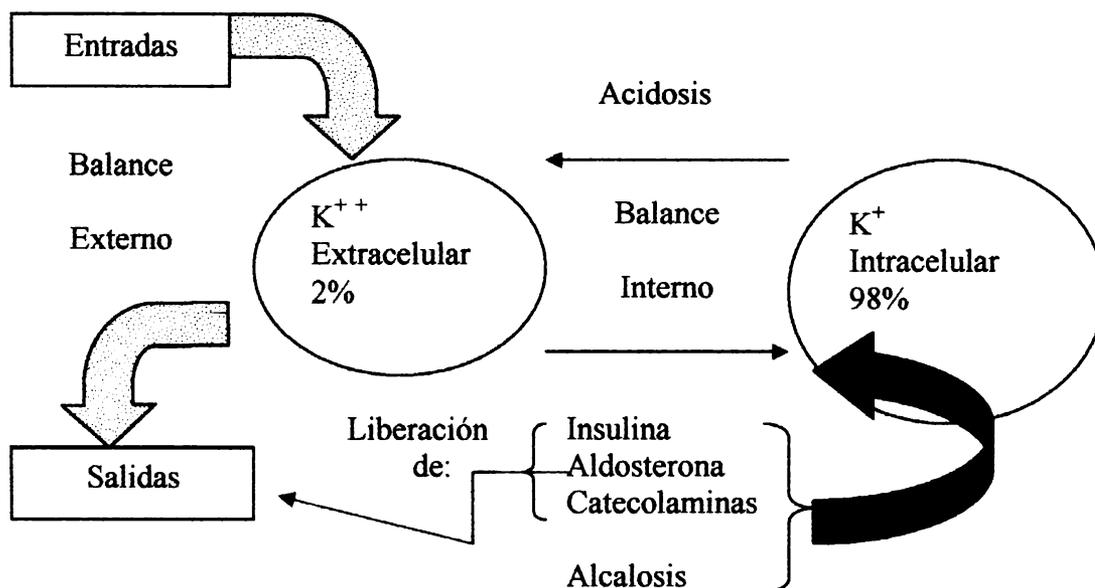


Figura 1: Homeostasis del potasio:
(Basado en: Sterns, RH. Y col., 1981)

4.3.1- Balance externo del potasio:

La excreción renal de K^+ es el factor principal que determina el balance externo de K^+ porque las pérdidas de K^+ en heces y sudor son generalmente pequeñas, por lo tanto la enfermedad renal con pérdida de nefronas puede causar hipercalemia. Del mismo modo, la falla renal para conservar el K^+ necesario puede causar hipocaliemia. (Brobst, D., 1986).

4.3.1.1 - Manejo renal del potasio:

El riñón es el principal regulador del equilibrio del potasio. Este ión es filtrado en el glomérulo y alrededor del 70% de la carga filtrada se reabsorbe de manera isosmótica con agua y sodio en el túbulo proximal.

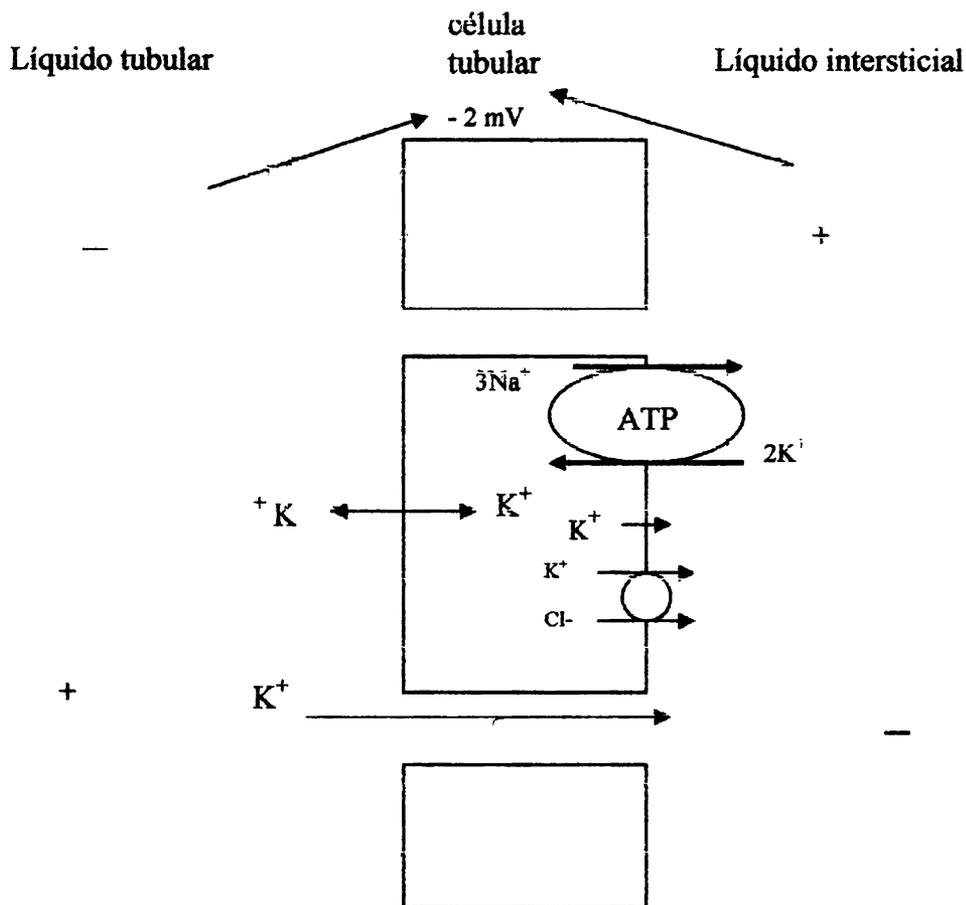


Figura 2: Túbulo proximal: Mecanismo de transporte de K^+ :

La diferencia de potencial eléctrico transepitelial es negativa en relación con la luz en el túbulo proximal en su primera porción. No se ha descubierto que actúe un mecanismo de transporte activo de potasio en este segmento de la nefrona. En el túbulo proximal el potasio es reabsorbido junto con agua por arrastre de solvente por la vía paracelular (la reabsorción de agua incrementa la concentración luminal de potasio lo suficiente para vencer la diferencia de potencial transepitelial desfavorable). Al final del túbulo proximal dicha diferencia de potencial (transepitelial) se hace positiva con relación a la luz y esto facilita la reabsorción de potasio por vía paracelular. El transporte transcelular de este ión en las células del túbulo proximal ocurre por medio de conductos de potasio tanto en las membranas luminales como en las basolaterales y por un cotransporte Cl^-K^+ en las segundas.

Otro 10 a 20% del potasio filtrado se reabsorbe en el brazo ascendente del asa de Henle. Allí la diferencia de potencial eléctrico transepitelial es fuertemente positiva en relación a la luz (figura 3) y la mayor parte de la reabsorción de potasio ocurre por vía paracelular.

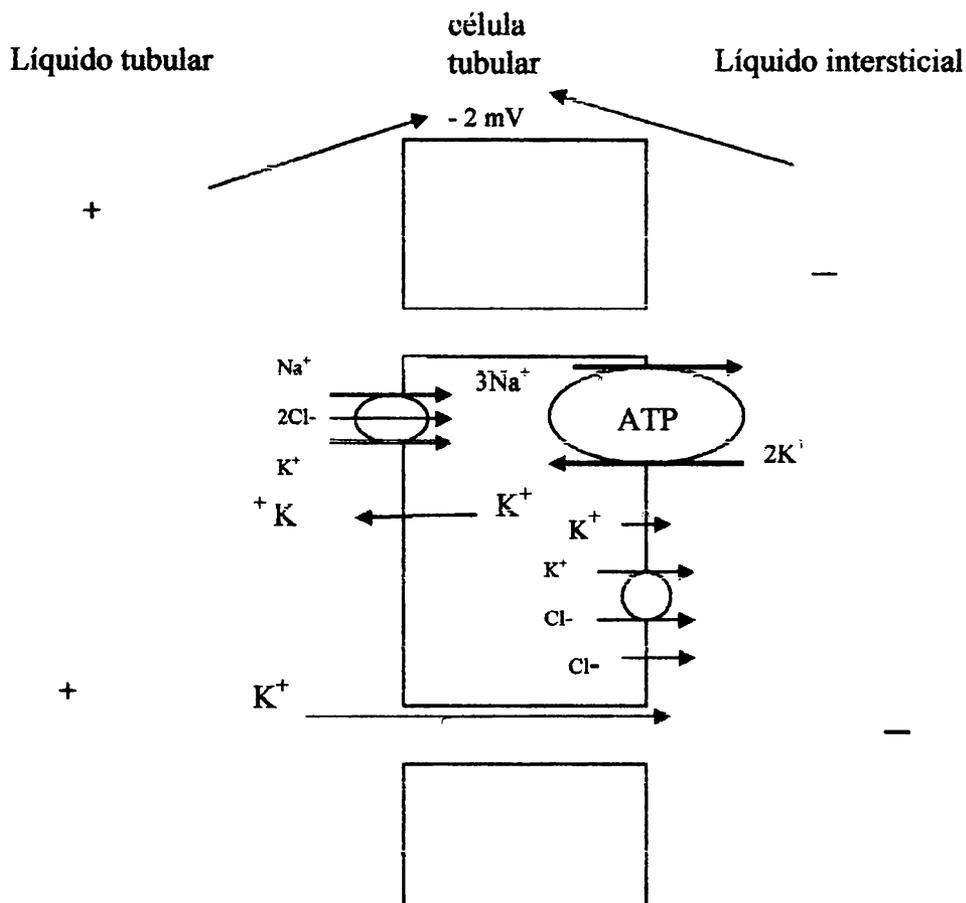


Figura 3: Mecanismo de transporte de K^+ en el brazo ascendente grueso del asa de Henle

Los conductos de potasio en las membranas lumbales permiten que este ión salga de la célula a favor de su gradiente de concentración y facilitan el gradiente electroquímico para la reabsorción de K^+ por la vía paracelular.

Por último, 10-20 % se envía a la nefrona distal, donde se realizan ajustes finales en la reabsorción y secreción de K^+ . Este experimenta reabsorción o secreción neta en túbulo conector, conducto de recolección cortical y primera porción del conducto de recolección medular externo, dependiendo de las necesidades del organismo. El movimiento neto de K^+ en estos segmentos de la nefrona determina la excreción urinaria de K^+ . Las células que se encargan de la secreción de K^+ son las células principales y se encuentran en el túbulo conector y el conducto de recolección. Sus membranas basolaterales son ricas en Na^+-K^+ ATP-asa, la cual mantiene una elevada concentración intracelular de K^+ , mientras que sus membranas lumbales contienen un conducto de Na^+ electrógeno y el movimiento a través de éste hace negativa la luz tubular.

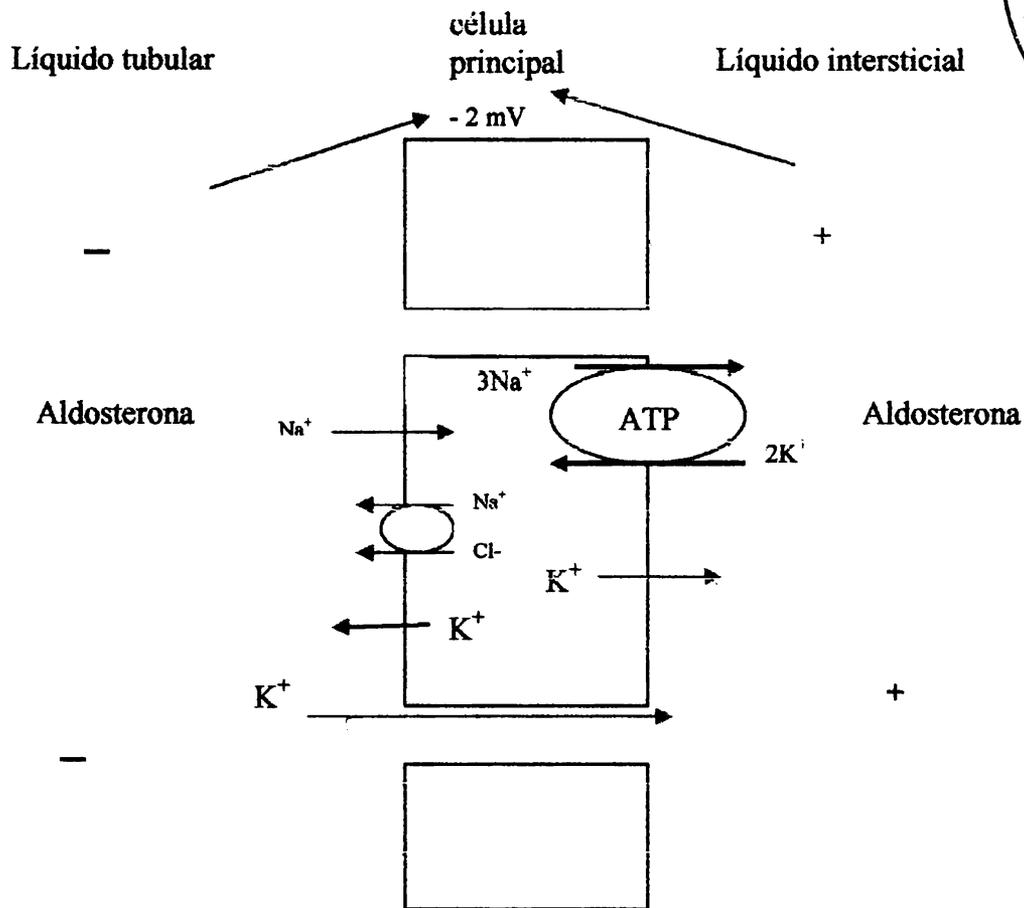
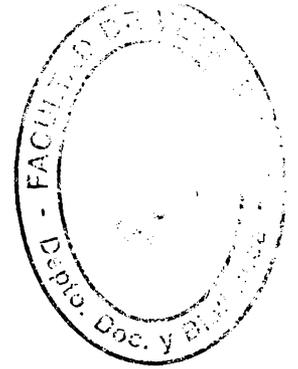


Figura 4: Mecanismos de transporte de K^+ en las células principales del túbulo distal tardío y el conducto de recolección.

Tres factores principales influyen en la secreción de K^+ en la nefrona distal:

- 1) la magnitud del gradiente de concentración química de este ión entre las células tubulares y la luz del túbulo.
- 2) El gasto (velocidad de flujo tubular)
- 3) La diferencia de potencial transmembrana de un lado a otro de las membranas luminales de las células tubulares.

La absorción gastrointestinal de una carga de K^+ incrementa la concentración de éste en el LEC. El resultado es un aumento en el número de iones K^+ disponibles para su captación en las membranas basolaterales de las células tubulares distales por la Na^+-K^+ ATP-asa; el ascenso resultante en la concentración de K^+ , eleva el gradiente de concentración química para la difusión de iones K^+ hacia el exterior de las células tubulares a través de las membranas tubulares.

La aldosterona es la hormona más importante que influye en la excreción urinaria de K^+ . Su secreción en la zona glomerulosa de la glándula suprarrenal es estimulada de manera directa por hipercaliemia y angiotensina II (producida en respuesta a hipovolemia). La hormona adrenocorticotrópica (ACTH), la hiponatremia y el PH disminuido estimulan la secreción de aldosterona, pero en mucha menor intensidad que la hipercaliemia (Di Bartola, SP. y Morais, HA., 2000).

En respuesta a un aumento crónico en la carga de K^+ dietético o una reducción de la masa renal, la actividad de la bomba Na^+-K^+ ATPasa aumenta. Este cambio en su actividad ha sido interpretado como un mecanismo de adaptación renal que permite al riñón poder con la necesidad de aumentar la velocidad del transporte transtubular de Na^+ y K^+ . Por lo tanto una carga de K^+ que puede ser letal para un animal de control, no matará a un animal adaptado a una dieta alta en K^+ y la concentración de K^+ plasmática no aumentará considerablemente. (Brobst, D., 1986).

La aldosterona incrementa la reabsorción de iones Na^+ y la secreción de K^+ e H^+ en la nefrona distal. Su efecto principal es incrementar el número de conductos de Na^+ abiertos en las membranas lumbinales de las células principales. La reabsorción de Na^+ a través de estos conductos lumbinales es electrógena (genera electronegatividad en la luz tubular). Esta electronegatividad puede disiparse por secreción de H^+ o K^+ o por reabsorción de Cl^- en la nefrona distal. La aldosterona incrementa la actividad y el número de bombas Na^+-K^+ ATP-asa en las membranas basolaterales de las células principales y es probable que este efecto sea resultado del mayor ingreso de iones de Na^+ a través de las membranas lumbinales. El aumento en la actividad de Na^+-K^+ ATP-asa a su vez eleva la concentración intracelular de K^+ y facilita la secreción de K^+ a través de las membranas lumbinales. La aldosterona también incrementa el número de conductos de K^+ abiertos en la membrana luminal de modo que facilita la salida de K^+ hacia el líquido tubular.

Un incremento en el gasto tubular distal fomenta la secreción de K^+ al desplazar con rapidez los iones de K^+ secretados corriente abajo de la nefrona y aportar nuevo líquido tubular de sitios corriente arriba. Esto hace posible el mantenimiento de un elevado gradiente de concentración química para la secreción de K^+ y proporciona un "sumidero" para el movimiento de iones potasio hacia el líquido tubular. (Di Bartola, SP. y Morais, HA., 2000).

El diurético furosemide, el cual inhibe la reabsorción de Na^+ y H_2O , proximal al sitio de secreción de K^+ causa un aumento del flujo tubular distal y por lo tanto pérdidas urinarias de K^+ . (Brobst, D., 1986).

Un decremento en el gasto tubular distal tiene el efecto opuesto, por lo tanto en presencia de hipovolemia hay un aumento de la reabsorción tubular de H_2O y Na^+ en el túbulo proximal, reduciendo así la secreción de K^+ en el túbulo distal. (Di Bartola, SP. y Morais, HA., 2000).

En resumen, la regulación de la concentración de K^+ en el LEC se logra mediante la mayor reabsorción o secreción en la nefrona distal. El K^+ es la única sustancia que puede reabsorberse o secretarse según las necesidades del organismo. Casi el 10 % de la carga tubular de K^+ llega a la nefrona distal y por lo general se reabsorbe con rapidez constante. Si la ingestión de K^+ es baja, hay una reabsorción neta con secreción mínima. Si la ingestión de K^+ es alta, la secreción excede a la reabsorción y el K^+ se excreta en la orina para mantener el equilibrio de K^+ en el LEC. (Di Bartola, SP. y Morais, HA., 2000).

Resumen de los mecanismos secretores:

El aumento de la concentración plasmática de K^+ es el principal estímulo para la secreción de aldosterona. Luego de su secreción, la aldosterona ocasiona los siguientes cambios en la nefrona distal:

- 1) aumenta la actividad de la $Na^+ - K^+$ ATP-asa aumentando así la magnitud del gradiente de concentración para la difusión de la célula tubular a la luz.
- 2) Estimula la reabsorción de Na^+ la cual aumenta la diferencia de potencial transepitelial (luz negativa) y también la magnitud del gradiente eléctrico para la difusión del K^+ de la célula tubular a la luz.
- 3) Aumento de la permeabilidad al K^+ de la membrana luminal facilitando así la difusión desde la célula tubular a la luz. (Reece, WO., 1998).

Factores que influyen en la excreción renal de potasio:

Consumo de sodio:

Un consumo de sodio aumentado se asocia con aumento en la excreción urinaria de potasio como resultado de mayor secreción de éste en el túbulo conector y el conducto de recolección cortical. El aumento en el suministro de Na^+ a la nefrona distal hace que más de este ión cruce las membranas lumbales de las células del túbulo distal a favor de su gradiente de concentración. Esta mayor entrada de iones Na^+ en las células tubulares ocasiona un aumento en la actividad de $Na^+ - K^+$ ATP-asa en las membranas basolaterales, con eliminación de Na^+ hacia el intersticio peritubular y mayor captación celular de K^+ , el cual cruza las membranas lumbales de las células tubulares y entra en el líquido tubular siguiendo un gradiente electroquímico favorable.

El incremento en el suministro de Na^+ a la nefrona también aumenta el gasto del líquido tubular distal lo que aumenta el gradiente de concentración química para el K^+ entre el citoplasma de las células tubulares y el líquido tubular.

Consumo de K^+ :

Un consumo aumentado de K^+ se asocia con aumento de la excreción urinaria de este ión como resultado de mayor secreción tubular de K^+ en el túbulo conector, conducto de recolección cortical y medular externo. Esto se debe al aumento en el número y la actividad de las bombas $Na^+ - K^+$ ATP-asa y amplificación de las membranas basolaterales de las células principales, lo que tal vez obedezca a una mayor concentración de aldosterona, por lo tanto más potasio se bombea activamente al interior de las células tubulares desde el intersticio peritubular, sale de la célula por un gradiente electroquímico favorable y va al líquido tubular. Con un consumo bajo de K^+ la secreción tubular de las células principales es baja o nula y aumenta la reabsorción de K^+ .

Mineralocorticoides:

Un aumento en la concentración de aldosterona ocasiona una mayor excreción urinaria de K^+ debido al aumento de la secreción de K^+ por las células tubulares, principalmente en el conducto de recolección cortical. La aldosterona sobre las células principales ocasiona una mayor captación de K^+ desde el intersticio peritubular y un movimiento de este ión hacia el líquido tubular. Un decremento en la diferencia de potencial transmembrana de un lado a otro de la membrana tubular (al ingresar iones Na^+ desde el líquido tubular) permite al K^+ salir con mayor facilidad hacia el líquido tubular (el interior de la célula queda menos negativo en comparación con el líquido tubular).

Equilibrio de hidrogeniones (H^+):

La acidosis metabólica mineral **aguda** reduce la excreción urinaria de K^+ , mientras que la acidosis metabólica **crónica** a menudo la eleva.

Si el gasto tubular renal permanece constante, la acidosis mineral metabólica aguda (< a 8hs) ocasiona una disminución en la excreción de K^+ debido a que durante la acidosis mineral metabólica causada por un ácido mineral, en las células ingresan iones H^+ a cambio de iones K^+ que salen y pasan al LEC. Cuando este intercambio iónico ocurre a través de las membranas basolaterales de las células del túbulo conector y los conductos de recolección corticales, el decremento resultante en la concentración intracelular de K^+ se asocia a una menor secreción tubular de éste, debido a un gradiente de concentración química menos favorable.

Un factor crucial que determina si una acidosis metabólica aguda causará este intercambio de iones H^+ y K^+ a través de las membranas celulares es la permeabilidad del anión asociado con el ácido. Los iones Cl^- son relativamente impermeables y no siguen a los iones H^+ al interior de la célula, mientras que el lactato y los aniones de cetoácidos son más permeables y sí pueden seguirlos de modo que no es necesario que los iones K^+ sean intercambiados por iones H^+ con fines de electro neutralidad.

Como resultado, es posible la acidosis mineral metabólica aguda con intercambio de H^+-K^+ a través de las membranas celulares pero no así la acidosis orgánica metabólica aguda.

La acidosis metabólica **crónica** (> a 3 días de duración) causada por la administración de un ácido mineral ocasiona hipocaliemia leve, causada por estímulo de la secreción de aldosterona por la acidosis (Gennari y Cohen, 1975) la aldosterona influye en la secreción de H^+ de dos maneras: promueve directamente dicha secreción en las células intercalares tipo α , secretoras de H^+ por estímulo de la H^+ -ATP-asa presente en sus membranas lumbales o bien la promueve en el túbulo distal estimulando la reabsorción electrógena de Na^+ en las células principales e incrementa la electronegatividad de la luz lo cual favorece una mayor secreción de iones H^+ .

Durante la **alcalosis** de la célula salen iones H^+ para titular el bicarbonato en el LEC a cambio de los iones K^+ que entran a las células. La concentración de K^+ aumentada en las células tubulares distales ocasiona una mayor secreción de K^+ debido a un gradiente de concentración química más favorable. Al parecer la alcalosis también estimula de manera directa la Na^+-K^+ ATP-asa basolateral en las células principales del conducto de recolección cortical.

Diuréticos:

Muchos diuréticos de importancia clínica (furosemida, manitol, tiazidas) aumentan la excreción urinaria de K^+ y pueden ocasionar disminución de las reservas corporales de éste. Tales diuréticos aumentan el suministro tubular distal de Na^+ y el gasto tubular distal, como resultado de esto aumenta la excreción urinaria de K^+ . (Di Bartola, SP. y Morais, HA., 2000)

4.3.1.2 - El metabolismo gastrointestinal del potasio:

El tracto gastrointestinal (G.I.) es eficiente en la absorción de K^+ dietético. En animales con estómagos simples; 85-90% del K^+ dietético diario es absorbido. Un incremento en el K^+ dietético aumentó marcadamente la excreción renal, pero causó un pequeño aumento de K^+ en heces.

Aumentando el K^+ dietético en ratas no sólo causa un aumento en la actividad $Na^+ - K^+$ ATP-asa, sino que también aumenta la actividad enzimática en la mucosa a lo largo del intestino y colon. Por lo tanto, el intestino puede responder de una manera adaptativa para el aumento de la carga de K^+ .

Aunque la aldosterona actúa primariamente en los túbulos renales, ésta también actúa en las células mucosas del colon de los mamíferos para aumentar la absorción de Na^+ y la secreción de K^+ .

Así, aunque el intestino excreta poco K^+ , la aldosterona y glucocorticoides ejercen un control regulatorio en el transporte colónico basal del K^+ .

4.3.2 - Balance interno del potasio:

Cuando la concentración plasmática de K^+ es alta y temporalmente excede la capacidad excretoria renal, la captación celular de K^+ previene la acumulación de K^+ adicional en el fluido extracelular (Figura1). Bajo esas circunstancias, el movimiento de K^+ dentro de las células mediante la bomba de $Na^+ - K^+$ es la principal defensa contra la hipercalemia. Las altas concentraciones de K^+ intracelular entonces favorecen el movimiento pasivo de K^+ fuera de las células. Cuando la velocidad de transporte activo de K^+ dentro de las células iguala a la velocidad de difusión de K^+ fuera de las células, existe un estado estable. Una desigualdad de esos movimientos hacia adentro o hacia a fuera de la célula resulta en un cambio del balance interno del K^+ . Diversos mecanismos alteran el balance interno de K^+ , con la aldosterona, catecolaminas, e insulina jugando un rol importante (Figura1).

4.3.2.1- Aldosterona:

Cuando la concentración de K^+ plasmático se incrementa, la secreción de aldosterona aumenta, y esto aumenta la secreción renal de K^+ por el riñón normal y en una menor amplitud, la captación celular de K^+ y la excreción colónica. Aumentos en la concentración plasmática de K^+ de 0,2 a 0,3 mEq/L son suficientes para causar un aumento de secreción de aldosterona. La secreción de aldosterona estimulada por el K^+ también es dependiente del balance de Na^+ , presión arterial, PH, y volumen intravascular.

4.3.2.2 - Catecolaminas:

El sistema nervioso simpático está involucrado con el balance interno de K^+ , en eso la epinefrina tiene un efecto protector en la carga de K^+ administrado a los animales mediante el incremento de la captación celular de K^+ . El propanolol, un β bloqueante debilita la captación celular de K^+ . El ejercicio físico en el hombre y animales está acompañado por una hipercalemia transitoria.

El K^+ efluente desde el músculo ha sido manifestado que aumenta luego de la administración de succinilcolina en perros. Perros a los que se les administró propanolol seguido de succinilcolina experimentan un aumento mucho mayor de K^+ sérico que los perros que recibieron sólo succinilcolina.

4.3.2.3 - Insulina:

El movimiento de K^+ dentro del músculo esquelético y las células hepáticas es aumentado por la insulina. La secreción de insulina varía con la concentración de K^+ en el plasma, aumentando con la hipercalemia y disminuyendo con la hipocaliemia. Pacientes con diabetes mellitus insulínopénica pueden tener marcada reducción de la tolerancia al K^+ .

La infusión de glucosa con liberación de insulina endógena también puede causar hipocaliemia por el movimiento del K^+ dentro de las células.

4.3.2.4 - Disturbio ácido base:

Anormalidades del status ácido base pueden movilizar el K^+ dentro o fuera de las células y por lo tanto alterar las concentraciones plasmáticas de K^+ .

En la acidosis metabólica, una gran proporción del exceso de iones H^+ es tamponado intracelularmente y así como el H^+ entra a las células, el K^+ y el Na^+ salen para mantener la electroneutralidad. Contrariamente durante los estados de alcalosis los iones H^+ son liberados desde los tampones intracelulares y se mueven hacia el LEC, con el Na^+ y el K^+ moviéndose intracelularmente.

El efecto de la acidosis metabólica en el balance interno de K^+ depende del tipo de acidosis. Los perros con acidosis metabólica, inducida con la infusión de ácido clorhídrico, tienen un aumento de la concentración de K^+ en el plasma en promedio de 1,6 mEq/L por cada disminución de 0,1 unidades de PH en sangre. Por eso si el PH de la sangre disminuye de 7,4 a 7,3 se espera un aumento en la concentración de K^+ plasmático de 1,6mEq/L. La infusión de ácidos orgánicos, como el ácido láctico o cetoácidos en animales causa un menor aumento en la concentración de K^+ plasmática que los ácidos minerales. Similarmente pacientes con acidosis láctica usualmente no manifiestan hipercalemia.

La hipercalemia asociada a la acidosis diabética se cree que se debe más a la deficiencia de insulina y a la hipertonicidad que a la acidemia.

La acidosis u alcalosis respiratoria causa cambios mínimos en el balance interno de K^+ .

El balance interno de K^+ también es influenciado por cambios en la concentración de bicarbonato en el plasma, incluso cuando el PH sanguíneo es mantenido constante mediante la regulación del CO_2 en plasma. Por lo tanto, la administración de bicarbonato baja la concentración de K^+ en el plasma independientemente de su efecto en el PH sanguíneo, y a pesar del riesgo de sobrecarga de volumen, el bicarbonato ha sido usado para tratar la hipercalemia en desórdenes ácido- básicos compensados.

4.3.2.5 - Tonicidad:

Aumentos pequeños en la tonicidad plasmática causan un modesto aumento de las concentraciones de K^+ plasmático. Las razones para ese aumento no están bien establecidas, pero la hipertonicidad plasmática causa deshidratación celular y expansión del LEC con dilución de la concentración de bicarbonato. La disminución de la concentración de bicarbonato puede resultar entonces en una acidosis suave, la cual distribuye el K^+ intracelular hacia el LEC. La hipertonicidad también puede causar deshidratación celular, con un resultante aumento del K^+ intracelular que puede favorecer a la difusión pasiva de K^+ hacia el LEC. Puede no ser apropiado tratar la hipercalemia con soluciones concentradas de bicarbonato de Na porque la hipertonicidad puede contrarrestar el efecto deseado del bicarbonato.

4.3.2.6 - Ejercicio:

Como fue mencionado, el ejercicio puede causar una hipercalemia transitoria. El ejercicio máximo anaeróbico en caballos causa un incremento de la concentración de K^+ en plasma. Los iones de K^+ liberados desde las células musculares en ejercicio actúan como dilatadores arteriulares y también estimulan la actividad refleja cardiorrespiratoria. El incremento en el contenido de iones K^+ extracelulares se correlaciona con un incremento del flujo sanguíneo muscular y consumo de O_2 y por lo tanto también con la función muscular. En las células musculares con el K^+ agotado, el flujo sanguíneo es inadecuado, causando hipoxia, glucólisis anaeróbica y acidosis metabólica.

4.3.2.7 - Drogas:

Varias drogas también pueden afectar la captación o liberación de K^+ por las células. Los glucósidos digitálicos inhiben la captación de K^+ por las células mediante la inhibición de la ATP-asa Na^+-K^+ . La administración de dosis no letales de digitálicos en perros puede aumentar la concentración de K^+ plasmático 0,2 mEq/L o menos, pero si el perro está anúrico o acidémico la concentración de K^+ en el plasma puede aumentar 1 mEq/L o más.

La succinilcolina induce un incremento prolongado en la permeabilidad iónica de las células musculares y como consecuencia un flujo de K^+ hacia el LEC. En perros que recibieron succinilcolina, la concentración de K^+ plasmática aumentó 0,5 mEq/L. (Brobst, D., 1986).

4.4 - CONCENTRACIONES SÉRICAS NORMALES:

Los valores normales para la concentración sérica de K^+ en perros y gatos varían ligeramente entre los laboratorios, pero se espera que sean de **3,5 a 5,5 mEq/L**. Dicha concentración excede a la plasmática porque el potasio es liberado de las plaquetas durante el proceso de la coagulación. Existe correlación positiva entre el recuento plaquetario y la concentración sérica de potasio en perros. La diferencia en la concentración sérica y plasmática de K^+ es más pronunciada en perros con trombocitosis.

El contenido de K^+ de los eritrocitos varía entre las especies de mamíferos y la hemólisis a menudo causa hipercalemia en especies con concentración de potasio elevada en los eritrocitos.

Especie	Sodio (mEq/L)	Potasio(mEq/L)
	53 a 110	4 a 11
	54	124

* LK⁺: potasio bajo

* HK⁺: potasio elevado.

Cuadro IV: Contenido de K⁺ y Na⁺ en eritrocitos.

Los eritrocitos caninos y felinos adultos normales suelen contener K⁺ en concentraciones similares a las plasmáticas y la hemólisis no se asocia con hipercalemia.

En perros, las concentraciones eritrocitarias de K⁺ son mayores en recién nacidos que en adultos, disminuyen durante las primeras semanas de vida y alcanzan los valores normales del adulto hacia los 8-13 semanas de edad.

Los reticulocitos de perros adultos también contienen mayores concentraciones de K⁺ que los eritrocitos maduros. En perros Akita adultos, los valores llegan a exceder los 70 mEq/L y la hemólisis ocasiona un aumento progresivo en la concentración plasmática de K⁺ (hasta 24 mEq/L) durante el almacenamiento de la sangre.

Los perros pueden separarse genéticamente en dos grupos con base en la presencia o ausencia de actividad de Na⁺-K⁺ ATP-asa en las membranas de sus eritrocitos maduros. Los perros con dicha actividad mantienen concentraciones intracelulares elevadas de potasio y los que carecen de ella mantienen concentraciones similares a las plasmáticas. Los reticulocitos de perro con LK⁺ (potasio bajo), poseen Na⁺-K⁺ ATP-asa, pero ésta es degradada con rapidez y de manera completa por un proceso proteolítico durante la maduración celular, mientras que los perros con HK⁺ (potasio elevado) tienen el doble de actividad Na⁺-K⁺ ATP-asa, en estos animales la degradación de la enzima cesa pronto en la maduración, pero en los eritrocitos maduros queda suficiente actividad enzimática para explicar la elevada concentración intracelular de K⁺ que se observa.

La hemólisis en perros Akita (y presumiblemente en otros perros con HK⁺) y la trombocitosis causan lo que se denomina *seudohipercalemia* debido a que estos efectos ocurren *in vitro*. Este trastorno también se ha informado en un perro con leucemia linfoblástica aguda antes de quimioterapia. Se pensó que en este caso la causa de la *seudohipercalemia* fue la fuga de K⁺ desde las células leucémicas *in vitro*. (Di Bartola, SP. y Morais, HA., 2000).

4.5 - SINDROMES HIPO E HIPERCALIEMICOS:

Debido a la eficacia de los mecanismos internos y externos de ajuste de la carga o de las pérdidas corporales de K^+ , la concentración plasmática de K^+ fluctúa muy poco en un individuo clínicamente normal. Cuando las pérdidas de K^+ corporal son continuas, el decremento de la concentración plasmática de K^+ es gradual a medida que la liberación de K^+ desde las células (y la conservación de K^+ por el riñón) tienden a mantener las concentraciones del LEC por debajo de su valor normal. Sin embargo cuando la concentración plasmática de K^+ es aproximadamente 5,5 mEq/L, con un leve exceso de K^+ corporal, la concentración de K^+ en el plasma aumenta rápidamente si se da un pequeño incremento adicional de K^+ . Así cuando el cuerpo tiene todo el K^+ que necesita o está básicamente saturado, la concentración plasmática de K^+ aumentará aprox. 1 mEq/L con la adición de sólo 40 a 50 mEq/L en un individuo de 70 Kg. (Brobst, D., 1986).

Causas de hipocaliemia:

Contenido normal de K^+ corporal:

- redistribución de K^+ :
 - Exceso de insulina.
 - Alcalosis metabólica o administración de bicarbonato.
 - Liberación de aldosterona
 - Liberación de catecolaminas

Bajo contenido de K^+ corporal:

- Disminución del K^+ consumido (usualmente combinado con aumento de las pérdidas)
- Pérdidas urinarias:
 - Diuréticos (tiazidas, osmóticos, de asa)
 - Hiperaldosteronismo (1º: tumor zona glomerular corteza adrenal o 2º a depleción de volumen plasmático).
 - Hiperadrenocorticismos.
 - FRC etapa poliúrica (sobre todo en el gato)
 - Acidosis tubular renal distal (ATR)
- Pérdidas gastrointestinales:
 - gástricas
 - diarrea
- Fluidos parenterales con insuficiente K^+ .
- Pérdidas cutáneas, quemaduras

Causas de hipercaliemia:

Contenido normal de K⁺ corporal:

- Pseudohipercaliemia
- Redistribución
 - Acidosis metabólica no debida a aumento de ác. orgánicos.
 - Deficiencia de insulina (diabetes mellitus)
 - Colapso tisular (trauma, síndrome de lisis tumoral, hemólisis).
 - Drogas (asociado a hipoexcreción renal) (digitálicos, succinilcolina, bloqueantes β adrenérgicos)
 - Aumento de la tonicidad plasmática
 - Ejercicio

Contenido aumentado de K⁺ corporal:

- Aumento de la ingesta de K⁺ (acompañada con hipoexcreción renal)
- Introgénia (administración de flúidos con exceso de K⁺)
- Disminución de la excreción renal:
 - Enfermedad del tracto urinario (obstrucción uretral, ruptura de vejiga urinaria, falla renal anúrica u oligúrica, defectos en el eje renina-angiotensina- aldosterona-riñón).
 - Hipoadrenocorticismo. (Adisson)

Cuadro V: Causas de hiper e hipocaliemia.

(Basado en: Brobst, D., 1986 y Phillips, S.L.; Polizin, D.J., 1998).

4.5.1- Hipercaliemia:

La hipercaliemia resulta más a menudo a causa de redistribución de K⁺ desde el espacio intracelular (LIC) o por excreción reducida en la orina. Los síndromes hipercaliémicos, como los de hipocaliemia se desarrollan con K⁺ total corporal normal o alterado. (Brobst, D., 1986).

Consecuencias clínicas:

Las consecuencias clínicas de la hipercaliemia son el resultado de su efecto en la excitabilidad de membrana. Cuando aumenta la concentración plasmática de K⁺ disminuye el potencial de membrana en reposo o gradiente eléctrico, haciendo a éste menos negativo; de este modo, el potencial de membrana en reposo y el potencial de membrana umbral se vuelven más parecidos haciendo a la membrana celular más excitable. Sin embargo con una severa hipercaliemia el potencial de membrana en reposo puede descender por debajo del potencial umbral. En ese caso, la célula se vuelve incapaz de despolarizarse después de un solo potencial de acción y no es excitable por un largo período. El verdadero efecto clínico puede ser influenciado por la velocidad y la magnitud del incremento de la concentración plasmática de K⁺. Aunque la hipercaliemia puede llevar a una debilidad muscular generalizada su mayor y peor efecto es provocar disturbios en el ritmo y frecuencia cardíaca. Esos cambios son visibles en el ECG: onda T picuda (con un aumento leve de 5,7 a 6 mEq/L), reducción en la amplitud de la onda P e intervalo PR prolongado como resultado de una lenta conducción a través del sistema atrio-ventricular (mayor

a 7 mEq/L). Puede ocurrir un paro atrial (onda P no reconocible) con niveles de K^+ que exceden los 8,5 mEq/L. Con una concentración mayor a 10 mEq/L puede ocurrir fibrilación ventricular o asistolia.

4.5.1.1 - Hipercalemia asociada con el incremento del potasio total corporal:

Ésta puede resultar tanto de un aumento en la ingesta como de una disminución de la excreción de K^+ . La causa de hipercalemia más comúnmente implica una leve excreción urinaria de K^+ . Esto incluye: obstrucción urinaria, ruptura de la vejiga urinaria, falla renal anúrica u oligúrica e hipoadrenocorticismo.

Un aumento de la ingesta de K^+ raramente causa una hipercalemia sostenida ya que la gran cantidad de K^+ ingerido es rápidamente redistribuido intracelularmente y excretado, principalmente por vía urinaria, manteniéndose así niveles plasmáticos no amenazantes.

Ocasionalmente, productos de alimentación enteral, están asociados a hipercalemia, pero, concurrentemente hay una débil excreción de K^+ .

De vez en cuando se desarrolla una hipercalemia iatrogénica cuando se administran fluidos que contienen una excesiva concentración de K^+ o cuando son administrados muy rápidamente.

Obstrucción del tracto urinario inferior:

La obstrucción urinaria puede ocurrir en cualquier perro o gato pero es más comúnmente visto en gatos machos jóvenes o de mediana edad con tapones uretrales. El diagnóstico es usualmente manifiesto a partir de la historia clínica y de los hallazgos del examen físico. Debido a la amenaza de vida que es la hipercalemia, una obstrucción urinaria completa debe ser considerada una emergencia médica. Restaurar el flujo urinario es el método más efectivo para disminuir la hipercalemia. La hipercalemia generalmente se resuelve rápido seguida del alivio de la obstrucción urinaria combinada con fluidoterapia para restaurar la volemia normal y el flujo urinario.

Ruptura de la vejiga urinaria:

La ruptura de la vejiga urinaria puede ocurrir a cualquier edad, raza o sexo de perro o gato. Es más comúnmente visto luego de un trauma abdominal. La presentación clínica típica es el dolor abdominal y vómitos debido a la peritonitis química. Un derrame de orina a través de una perforación en la vejiga urinaria resulta en un descenso neto de la excreción diaria de K^+ y un aumento en la concentración corporal total y plasmática de K^+ . Dependiendo de la extensión del derrame de orina en el abdomen la hipercalemia puede desarrollarse más lentamente que con una obstrucción urinaria. (Phillips, SL. y Polizin, DJ., 1998).

Falla renal anúrica u oligúrica:

Con la disminución del número de nefronas funcionantes en la falla renal, la excreción de K^+ por nefrona funcionante aumenta tal que el balance de K^+ es mantenido mientras que el paciente tenga una adecuada salida de orina. Una vez que la oliguria se desarrolla, la habilidad de excretar K^+ disminuye. La magnitud del aumento de la concentración de K^+ en el LEC depende de la severidad de la falla renal o de la obstrucción uretral, del ingreso dietético de K^+ , del PH sanguíneo u otros factores que afecten el balance externo-interno de K^+ .

Estudios experimentales en el hombre con FRC y uremia, indican que hay inhibición de la bomba Na/K^+ de los eritrocitos y que esta inhibición interfiere con el mantenimiento de la concentración de K^+ intracelular. Este factor puede jugar un rol en la manifestación sistémica del síndrome urémico y podría ser un regulador endógeno de la Na/K^+ ATP-asa. (Brobst, D., 1986).

La falla renal sólo produce hipercalemia cuando la producción de orina está seriamente comprometida. Tanto una falla renal aguda como los últimos estadios de la falla renal crónica pueden ser asociados con oliguria o anuria, sin embargo, la verdadera anuria debe promover la búsqueda de una obstrucción urinaria. La falla renal aguda más comúnmente resulta de injurias tóxicas o isquémicas sobre los riñones. Los últimos estadios de la falla renal crónica, son el desenlace de una disfunción renal crónica y progresiva.

Cuando el volumen de filtración glomerular (VFG) está severamente reducido el flujo tubular distal se vuelve lo suficientemente limitado como para deteriorar la excreción de K^+ .

(Phillips, SL. y Polizin, DJ., 1998).

El VFG puede estar reducido debido a una baja perfusión renal, y la reabsorción proximal estará incrementada en un intento de conservar Na^+ . El resultado neto es una disminución de la llegada de Na^+ y H_2O al sitio secretorio de K^+ en el túbulo distal, consecuentemente el K^+ se acumulará en el LEC. (Brobst, D., 1986).

Por lo tanto, el tratamiento está enfocado directamente hacia aumentar el flujo tubular distal para promover la excreción renal de K^+ . Idealmente tal terapia debe promover también el aumento de VFG. Debido a que esos pacientes están a menudo deshidratados y tienen depleción de volumen, la reposición del adecuado volumen de fluido circulante debe ser administrada mediante una infusión intravenosa de fluidos sin K^+ como por ejemplo NaCl al 0.9%. Fluidos sin K^+ de mantenimiento se deben administrar simultáneamente. La producción de orina debe ser monitoreada mientras la hidratación es reestablecida. (Phillips, SL. y Polizin, DJ., 1998).

En un estudio realizado en perros con un solo riñón remanente se examinó la adaptación en la excreción de K^+ asociada con la reducción de nefronas. La remoción del riñón intacto creó la necesidad de que las nefronas pertenecientes al riñón remanente aumenten marcadamente la velocidad de excreción de K^+ . La excreción de K^+ /nefrona aumentó sorprendentemente entre las 18 hs de la nefrectomía contra lateral y durante 7 días, las velocidades de excreción fueron del 600% de los valores control, para el riñón remanente. Más K^+ fue excretado en las primeras 5 horas después de la administración de una dosis de prueba de K^+ para el riñón remanente en el estado de post nefrectomía que con ambos riñones (remanente e intacto) o sea en el estado de pre nefrectomía. 24 hs de excreción de K^+ por el riñón remanente post nefrectomía promedió 92% de la carga de K^+ administrado.

El balance de K^+ parece ser mantenido con relativa precisión durante todo el tiempo del curso de la mayoría de las formas de la enfermedad crónica progresiva a pesar de las amplias y aleatorias variaciones en el ingreso dietario de este catión. Este fenómeno el cual es esencial para la vida fuertemente implica la operación continuada de un sistema de control el cual sirve para monitorear la cantidad de K^+ que entra a los fluidos corporales y regular la velocidad de excreción de K^+ en concordancia con ambos: el ingreso y el número de nefronas sobrevivientes.

La principal responsabilidad del sistema de control es efectuar un aumento en la velocidad de excreción de K^+ /nefrona al mismo tiempo que disminuye el número de nefronas.

Los pacientes con enfermedad renal progresiva los cuales ingieren una dieta normal con un contenido de K^+ promedio, no son afectados con hipercalemia progresiva hasta los estadios finales de su enfermedad. El balance de K^+ de esa forma es mantenido desde la primera instancia del avance de la destrucción de nefronas hasta muchos años de duración.

Mientras la excreción gastrointestinal aumentada de K^+ puede contribuir en parte a esta capacidad de preservar el balance de K^+ el principal mecanismo en que se basa el fenómeno es un progresivo aumento de la excreción de K^+ /nefrona. La capacidad de las nefronas residuales de aumentar su velocidad de excreción de K^+ es sorprendente y apropiada.

Hipoadrenocorticismo (Enfermedad de Adisson):

El hipoadrenocorticismo (HAC) ocurre más a menudo en gatos y perras hembras en edad media. Es usualmente reconocido por los hallazgos de laboratorio de hiponatremia, hipercalemia y azoemia pre-renal. Clásicamente, los pacientes con HAC tienen una relación $Na^+ : K^+$ menor a 27:1, sin embargo, los pacientes con falla renal oligúrica primaria pueden presentar un patrón electrolítico similar. Por lo tanto, el diagnóstico debe ser confirmado por una prueba de respuesta a la ACTH. En el HAC con la deficiencia de aldosterona esperada, la hipercalemia se desarrolla como consecuencia de la excreción renal reducida de K^+ . (Phillips, SL. y Polizin, DJ., 1998).

El sistema renina-angiotensina-aldosterona influye fuertemente en el metabolismo renal de K^+ y el hiporrenismo es una de las causas de la liberación disminuida de aldosterona.

Este síndrome (hiporrenismo) puede desarrollarse en pacientes humanos con función renal normal, y el defecto en la secreción de renina puede reflejar una anomalía en el aparato yuxtaglomerular. (Brobst, D., 1986).

El tratamiento de la hipercalemia en pacientes con HAC consiste en restaurar el volumen fluido con NaCl al 0.9% y administrar reposición de gluco y mineralocorticoides.

(Phillips, SL. y Polizin, DJ., 1998).

Otras causas del incremento del potasio corporal total:

Las causas poco comunes de hipercalemia con aumento del K^+ total corporal incluyen: quilotórax y enfermedad gastrointestinal. Cuatro perros han sido descritos con hiponatremia e hipercalemia asociada con quilotórax. La hipercalemia se desarrolla en asociación con la disminución de la secreción renal de K^+ . (Phillips, SL. y Polizin, DJ., 1998).

Tal vez los responsables sean la depleción del volumen intravascular y la hipoperfusión renal promovidos por la acumulación de líquidos en el tercer espacio; a pasar de esto, este fenómeno rara vez se aprecia en otras acumulaciones hídricas del tercer espacio (ascitis y otras efusiones pleurales). (Willard, MD., 1991).

Enfermedades gastrointestinales: infestación parasitaria severa, salmonelosis y perforación duodenal han sido reportados de inducir profundas anormalidades electrolíticas incluyendo hipercaliemia presumiblemente debido a la excreción disminuida y anormalidades ácido-base concurrente. (Phillips, SL. y Polizin, DJ., 1998).

4.5.1.2 Hipercaliemia resultante de la translocación de potasio o hipercaliemia por redistribución:

Muchos factores pueden causar que el K^+ intracelular se mueva al LEC. Acidosis metabólica no debida a la acumulación de ácidos orgánicos puede promover hipercaliemia. En esa condición, la mayoría del exceso de iones hidrógeno es tamponado en la célula. Debido a que el mayor anión extracelular Cl^- entra a la célula de manera limitada, la electro neutralidad es mantenida por el movimiento de Na^+ y K^+ fuera de la célula. Un incremento variable de la concentración de K^+ en plasma sobreviene (0.2-1.7 mEq/L de K^+ por cada 0.1 unidades que baja el PH extracelular) Mientras que la infusión de HCl causa hipercaliemia en perros, la infusión de ácido láctico no. La razón de esta diferencia puede ser debida a la capacidad de los aniones orgánicos de seguir a los iones H^+ dentro de la célula. El tratamiento de la acidosis metabólica restaura la distribución normal del K^+ , retorna las concentraciones plasmáticas de K^+ a su valor normal. (Phillips, SL. y Polizin, DJ., 1998).

Diabetes mellitus:

Pacientes con cetoacidosis diabética o hiperglicemia no cetósica pueden tener hipercaliemia, aunque ellos pueden ser bajos en K^+ . La hipercaliemia en esos animales parece ocurrir por 2 razones: 1º) La deficiencia de insulina puede facilitar la hipercaliemia debido a que la insulina normalmente promueve la captación celular de K^+ .

2º) La hiperosmolaridad extracelular lleva el K^+ fuera de la célula, este fenómeno extrae H_2O de las células aumentando la concentración intracelular de K^+ y así se promueve la translocación del K^+ , intracelular hacia el espacio extracelular. Además como el agua sale de la célula ella lleva el K^+ consigo debido al fenómeno de arrastre de soluto. Una característica de esta cetoacidosis, por ser una acidosis metabólica orgánica, probablemente no facilita la hipercaliemia en esos pacientes. La terapia con insulina corrige la hipercaliemia en la diabetes porque ésta corrige la deficiencia de insulina y la hiperosmolaridad. En la mayoría de los pacientes, la hipocaliemia debido a la depleción de K^+ rápidamente se pone de manifiesto con la terapia de insulina y se presenta un problema de manejo mayor para estos pacientes.

Hipercaliemia inducida por medicación:

Una variedad de medicamentos pueden promover hipercaliemia (cuadro VI) sin embargo con la posible excepción de una administración excesiva de sales de K^+ , para las mayoría de las drogas son necesarios factores predisponentes adicionales para que se induzca hipercaliemia. Por ejemplo el uso de KCl como un sustituto de sal en un paciente con falla renal o cardíaca, puede promover hipercaliemia debido a la reducida capacidad de los riñones enfermos para excretar el K^+ .

- Drogas que contienen K^+ (Ej.: KCl, gluconato de K, citrato de K, penicilina potásica).
- Agentes bloqueadores β adrenérgicos (propranolol).
- IECAs (captopril, enalapril)
- Diuréticos ahorradores de K^+ (espironolactona, amiloride o triamterona).
- AINES
- Heparina
- Glucósidos digitálicos.
- Succinilcolina
- Arginina.

Cuadro VI: Drogas que pueden promover hipercaliemia:
(Phillips, SL. y Polizin, DJ., 1998).

4.5.2 - Hipocaliemia:

La hipocaliemia ocurre cuando la concentración de K^+ sérica es menor de 3,5 mEq/L.

La hipocaliemia puede desarrollarse en presencia de un contenido de K^+ corporal total normal, cuando el K^+ del LEC se redistribuye dentro del fluido intracelular (hipocaliemia por redistribución) o también puede desarrollarse con depleción del K^+ corporal debido a una disminución de la ingesta de K^+ , incremento de las pérdidas vía renal o vía tracto gastrointestinal (hipocaliemia por depleción)(Ver cuadro V). El desafío de la hipocaliemia es determinar si el K^+ ha sido perdido o solo ha sido redistribuido. (Brobst, D., 1986)

Consecuencias clínicas de la hipocaliemia:

Muchos perros y gatos con hipocaliemia no presentan signos clínicos. De cualquier modo los signos clínicos que se detectan más a menudo son debilidad muscular, poliuria, polidipsia y deterioro de la capacidad de concentrar orina en perros y gatos con hipocaliemia sintomática.

La historia clínica a menudo aporta información sobre la fuente probable de pérdida de K^+ (Ej.: vómito crónico, administración de diuréticos) o la posibilidad de transposición (ej.: administración de insulina, alcalosis) (Di Bartola, SP. y Morais, HA., 2000).

La manifestación clínica más notoria de la hipocaliemia es el resultado de sus efectos en el músculo cardíaco, músculo esquelético y los riñones. La hipocaliemia también influye en el balance ácido base. Desafortunadamente la correlación entre la magnitud de la hipocaliemia y los signos clínicos es baja. Sin embargo la hipocaliemia ha sido crecientemente reconocida como un importante problema

clínico en gatos, particularmente en asociación con FRC y signos de polimiopatía. Los signos clínicos parecen ser relativamente poco comunes en perros con igual magnitud de hipocaliemia.

Efectos sobre el músculo esquelético:

La hipocaliemia afecta tanto al corazón como al músculo esquelético y puede llevar a debilidad muscular generalizada (a menudo es manifestada en gatos como ventroflexión de la cabeza y andar rígido y afectado), aumento de la actividad de la creatinina kinasa (CK), rhabdomiólisis y arritmias cardíacas. Los efectos en el músculo esquelético son llamados "polimiopatías hipocaliémicas". Concentraciones de K^+ extracelular disminuidas aumentan el potencial de membrana en reposo (lo hace más negativo), por lo tanto aumenta la diferencia de potencial entre el potencial de membrana en reposo y el potencial de membrana umbral. La mayor diferencia resulta en una disminución en la excitabilidad y prolongada repolarización. (Phillips, SL. y Polizin, DJ., 1998).

Durante el ejercicio se libera K^+ de las fibras musculares, lo cual causa vasodilatación e incrementa el riego sanguíneo. Esta liberación de K^+ se deteriora en estados de depleción de K^+ , lo cual ocasiona isquemia muscular. (Di Bartola, SP. y Morais, HA., 2000).

Efectos sobre el sistema cardiovascular:

En caso de depleción de K^+ pueden ocurrir cambios electrocardiográficos y arritmias cardíacas porque la hipercalemia retrasa la repolarización ventricular, aumenta la automaticidad y aumenta la duración del potencial de acción.

Se informó prolongación del intervalo QT y ondas U en un perro con hipocaliemia grave (2.0 mEq/L) causada por vómito crónico y en perros con depleción de K^+ inducida experimentalmente (concentración de K^+ sérica de 2.2 mEq/L). En otro estudio, el desarrollo de hipocaliemia en perros de más de 5 días se asoció con desviaciones del segmento ST, disminución en la amplitud de las ondas T y aparición de ondas U. El aspecto de las ondas T en perros normales es variable (Ej.: positivas, negativas, bifásicas) y es difícil interpretar los efectos de la hipocaliemia sobre la repolarización ventricular a menos que se haya obtenido antes un ECG de referencia. (Di Bartola, SP. y Morais, HA., 2000).

Efectos sobre el riñón:

La depleción de K^+ produce anomalías funcionales y morfológicas en los riñones a las que se denomina nefropatía hipocaliémica. La vasoconstricción renal ocasiona descensos en el riego sanguíneo renal y la tasa de filtración glomerular (*glomerular filtration rate, GFR*). En la depleción de K^+ se observan poliuria y polidipsia, que resultan de la polidipsia primaria causada por el efecto del aumento en la concentración de angiotensina II sobre los centros de la sed del encéfalo y por el

deterioro de la reactividad de los riñones a la ADH, la reactividad defectuosa a la ADH del conducto de recolección a la ADH se relaciona con descenso en la tonicidad medular, aumento del riego sanguíneo medular.

En un estudio la depleción de K^+ en perros por un lapso promedio de 51 días ocasionó un descenso en la concentración sérica de K^+ de un valor mayor de 4.0 mEq/L a aproximadamente 2,5 mEq/L. Estos perros experimentaron decrementos en GFR, riego sanguíneo renal y capacidad para concentrar la orina. Estas anomalías se atribuyen a barrido medular de soluto y se corrigieron con restricción parcial de agua y complementación alimentaria con NaCl y KCl. En un estudio más, perros sometidos a depleción de K^+ (concentración sérica de K^+ de 2.9 mEq/L) experimentaron duplicación del volumen urinario y reducción de 40% en la osmolaridad urinaria máxima.

Etiología de la hipocaliemia:

La causa más común de hipocaliemia (vómitos gástricos, FRC en gatos y terapia con diuréticos) son aparentes por la historia, examen físico y evaluaciones de la química sanguínea. Las causas más comunes pueden ser reconocidas con la ayuda de una determinación ácido base y determinación de pérdidas urinarias de K^+ . La hipocaliemia puede resultar tanto de una disminución del contenido de K^+ corporal total o de una translocación intracelular de K^+ . Para que disminuya el potasio corporal total, debe disminuir el K^+ ingerido o debe aumentar la excreción de K^+ . Sin embargo, la mayoría de las veces la hipocaliemia es asociada con un incremento de las pérdidas tanto urinarias como gastrointestinales. La disminución del K^+ ingerido raramente causa hipocaliemia clínica, a menos que eso haya sido inducido iatrogénicamente o que ocurra en combinación con un aumento de las pérdidas. Las causas iatrogénicas incluyen: administración de fluidos sin K^+ o fluidos conteniendo glucosa durante un extenso período o en una velocidad excesiva en pacientes con anorexia o depleción de K^+ . (Phillips, SL. Y Polizin, DJ., 1998).

4.5.2.1- Hipocaliemia resultante de una disminución del potasio corporal total:

Vómito gástrico:

El vómito del contenido estomacal es la causa más común de pérdida gastrointestinal de K^+ . Enfermedades como obstrucción de la salida pilórica resulta en pérdidas de fluidos ricos en Na^+ , K^+ , H^+ y Cl^- . La pérdida de fluido y HCl lleva a alcalosis metabólica (Phillips, SL. y Polizin, DJ., 1998).

El vómito contiene poco K^+ pero mucho Cl^- . La depleción de Cl^- lleva a aumentar la reabsorción renal de $NaHCO_3^-$ (para mantener la electroneutralidad) y esto lleva a alcalosis metabólica. Con la llegada aumentada del $NaHCO_3^-$ al túbulo distal renal, el Na^+ es reabsorbido para ayudar a corregir la hipovolemia. La reabsorción de Na^+ es acompañada por la secreción de iones de K^+ o H^+ , a menudo resultando en hipocaliemia. (Brobst, D., 1986).

La contracción de volumen inducida por las pérdidas de fluidos gástricos estimula el sistema renina-angiotensina aumentando la secreción de aldosterona. La alcalosis metabólica promueve el movimiento intracelular de K^+ , el cual bajo la influencia de la

aldosterona aumenta la excreción de K^+ , de este modo perpetuando la hipocaliemia. La corrección de la hipocaliemia requiere restaurar el volumen vascular, reponer las pérdidas de K^+ y eliminar la obstrucción o el vómito. (Phillips, SL. y Polizin, DJ., 1998).

Falla renal crónica:

En un estudio retrospectivo en 132 gatos con FRC hecho en la Universidad de Minnesota, 19 % eran hipocaliémicos. Una asociación entre falla renal poliúrica e hipocaliemia ha sido reconocida en gatos por diversos investigadores. En contraste, la hipocaliemia parece ser una manifestación poco común de la FRC en perros excepto como una complicación iatrogénica de la fluidoterapia. (Phillips, SL. y Polizin, DJ., 1998).

La mayor parte de los perros con insuficiencia renal crónica tienen concentraciones séricas de K^+ normales. Por ejemplo, menos de 10% de los perros con insuficiencia renal crónica causada por amiloidosis renal tuvo hipocaliemia al momento de la presentación (DiBartola y col., 1989)

La depleción crónica de K^+ parece debilitar la función renal en gatos.

Un concepto particularmente intrigante es la idea de que la hipocaliemia puede ser una causa de la FRC más que una simple consecuencia de ésta. No está claro si la depleción de K^+ o la hipocaliemia preceden el comienzo de la falla renal en gatos con FRC espontánea, o si la hipocaliemia y la depleción de K^+ son simples consecuencias de la FRC en gatos. (Phillips, SL. y Polizin, DJ., 1998).

Acidosis tubular renal (ATR):

La acidosis tubular renal es poco común en perros y gatos. La acidosis metabólica hiperclorémica que resulta de un defecto en la función tubular, deteriorando la excreción ácida neta es llamada ATR. La acidosis ocurre como consecuencia tanto de la disminución de la reabsorción tubular proximal de HCO_3^- (ATR proximal) como de la defectuosa excreción tubular distal de H^+ (ATR distal).

La acidosis tubular renal suele asociarse a hipocaliemia. De los dos tipos de acidosis tubular renal en la forma distal (tipo I), la hipocaliemia suele estar presente antes del tratamiento y las pérdidas de K^+ a menudo resultan en parte de aumento en la secreción de aldosterona. En la acidosis tubular proximal (tipo II), para corregir la acidosis son necesarias grandes dosis de $NaHCO_3^-$ y suele ocurrir hipocaliemia durante el tratamiento. Esto es resultado del aumento en el suministro de iones Na^+ y HCO_3^- a la nefrona distal. Estos factores fomentan la excreción urinaria de K^+ al incrementar el riego tubular distal y la electronegatividad de la luz (el HCO_3^- es un anión relativamente no reabsorbible en el conducto de recolección cortical). (Phillips, SL. y Polizin, DJ., 1998 ; Di Bartola, SP. y Morais, HA., 2000).

Hipocaliemia asociada a las drogas:

La administración de de diuréticos de asa o tiacídicos a veces causan hipocaliemia como resultado de aumento en el gasto tubular distal y mayor secreción de aldosterona secundaria a hipovolemia.

Los derivados de la penicilina son causa probable de hipocaliemia al actuar sobre aniones no reabsorbibles en el túbulo distal e incrementar la secreción de K^+ en el líquido tubular. La Anfotericina B a veces incrementa la pérdida de K^+ al unirse a esteroides en las membranas celulares e incrementar la permeabilidad. (Di Bartola, SP. y Morais, HA., 2000).

Hiperadrenocorticismo/Hiperaldosteronismo:

El exceso de mineralocorticoides es una causa poco común de pérdida urinaria de K^+ e hipocaliemia en perros y gatos. Se ha informado de aldosteronismo primario en un gato con un tumor adrenocortical, en un perro con hiperplasia de la zona glomerulosa suprarrenal y en ocasiones raras en perros con tumores adrenocorticales (Feldman y Nelson, 1996). Los perros con tumores adrenocorticales e hipocaliemia (concentración sérica de K^+ menor a 3,0 mEq/L) tuvieron concentraciones plasmáticas muy elevadas de aldosterona y presumiblemente hiperaldosteronismo primario (Feldman y Nelson, 1996). Es posible observar hipocaliemia en perros con hiperadrenocorticismo debido a los efectos tipo mineralocorticoide de los esteroides endógenos, como corticosterona y desoxicorticosterona, lo cual es más común en perros con enfermedad dependiente de suprarrenales que en los que padecen enfermedad dependiente de la hipófisis (Meijer, 1980). (Di Bartola, SP. y Morais, HA., 2000).

4.5.2.2 - Hipocaliemia resultante de la traslocación de K^+ :

La alcalosis metabólica puede reducir las concentraciones de K^+ en plasma, aunque el impacto en los niveles de K^+ es mucho menos pronunciado que el efecto asociado a la acidosis metabólica. Si bien los iones H^+ se mueven fuera de la célula en intercambio para la traslocación intracelular de iones K^+ , el verdadero cambio en la concentración plasmática de K^+ tiende a ser pequeño. Ciertamente los desórdenes endocrinos pueden también ser asociados con traslocación intracelular de K^+ . La administración de insulina durante el tratamiento de la fase aguda de la diabetes mellitus promueve un movimiento intracelular de K^+ , exacerbando adicionalmente la depleción de K^+ ya presente en muchos de estos pacientes. (Phillips, SL. y Polizin, DJ., 1998).

5 - OBJETIVOS:

Medir la caliemia en caninos con falla renal crónica descompensada y evaluar sus variaciones con respecto al grupo control (animales sin FRC descompensada).

Relacionar los signos clínicos de FRC descompensada con los parámetros bioquímicos en sangre de urea, creatinina y potasio.

6 - PLANTEO DE HIPÓTESIS:

En el grupo de animales enfermos los valores de potasio serán elevados, de acuerdo a la bibliografía consultada, ya que la mayoría de los individuos se encuentran en la etapa urémica. En el grupo control (o animales sin FRC descompensada) se esperan valores de potasemia que se encuentren dentro del rango de referencia.

7 - MATERIALES Y METODOS:

7. 1 - Animales de prueba y clasificación de los mismos en cada uno de los dos grupos de estudio:

Se trabajará con dos grupos de animales, un grupo control de 26 animales (n = 26) y un grupo con falla renal crónica (n= 26). Para formar ambos grupos se eligen aleatoriamente (MAS) perros machos y hembras, de cualquier edad y raza que concurren al hospital de la facultad.

Para clasificar estos animales dentro de cada grupo se evaluarán primero los signos clínicos referidos a FRC (ver tabla -1). A los pacientes que según sintomatología clínica presenten FRC se les determinará: Urea y creatinina en sangre, luego dentro de este mismo grupo de animales los que tengan valores altos de urea en sangre (>60 mg/dl) y de creatininemia (>1,5 mg/dl), se les realizará un análisis de orina enfocado principalmente en la densidad urinaria y, se clasificarán dentro del grupo FRC aquellos que tengan densidad urinaria baja (< 1030)

Los pacientes que no manifiesten signos de FRC (tabla-1) serán evaluados mediante: urea y creatinina en sangre. A los que presenten urea en sangre <60 mg/dl y creatininemia < 1,5 mg/dl se los incluirá dentro del grupo control. Por otro lado, los animales que presenten valores de urea > 60 mg/dl y creatininemia > 1,5 mg/dl se les evaluará la densidad urinaria mediante un análisis de orina igual que a los perros que presentaron signos clínicos. Los perros que tengan densidad urinaria < 1030 pasan al grupo FRC y los que tengan > 1030 pasan al grupo control. La densidad urinaria nos interesa ya que los pacientes con FRC no pueden concentrar la orina y presentan azoemia aumentada.

7.2 - Extracción de sangre: Se realiza con mariposa y jeringa en la vena cefálica y se coloca en un tubo seco de vidrio. Se trabaja con sangre sin anticoagulante para medir urea en sangre, creatininemia y caliemia. El suero obtenido de la muestra se puede guardar 24 horas en refrigerador.

7.3 - Extracción de orina: La orina será extraída por el propietario, durante la micción depositándola en un recipiente limpio y seco, no necesariamente estéril.

7.4 - Determinación de la urea y creatinina: Se utiliza el suero sanguíneo, la sangre del tubo seco se deja coagular a temperatura ambiente unos minutos y luego se separa el coágulo de las paredes del tubo con una varillita de metal. Para terminar de separar mejor el suero de los elementos formes de la sangre se centrifuga la muestra durante 5 minutos a 2000 RPM en una centrífuga marca Medifuge.

7.5 - Método de determinación de la urea:

Para medir la urea en el suero se utiliza una prueba fotométrica colorimétrica mediante una reacción de punto final; utilizando el fotómetro marca Human modelo Humalizer junior. El reactivo utilizado para medirla es marca Labtest. La prueba se basa en que la urea es hidrolizada por la ureasa a iones amoníaco y CO_2 . Los iones amoníaco reaccionan en PH alcalino con salicilato e hipoclorito de sodio, bajo la acción catalizadora del nitroprusiato de sodio para formar azul de indofenol. La intensidad del color formado es proporcional a la cantidad de urea en la muestra. La calibración de este método enzimático para medir la urea debe ser llevada a cabo con un suero con un valor estandarizado.

La especificidad de este método es buena, por más que el amoníaco endógeno puede interferir; esto sólo es relevante en las siguientes situaciones:

- a) Muestras viejas.
- b) Utilización de orina en lugar de suero.
- c) Desórdenes metabólicos específicos (ej. insuficiencia hepática donde hay hipo producción de urea y anastomosis porto sistémicas).

7.6 - Método para determinación de la creatinina:

Para medir la creatinina en el suero se utiliza una prueba fotométrica colorimétrica mediante una reacción cinética (Reacción de Jaffé); utilizando el mismo equipo. El reactivo utilizado para medirla es marca Human. La reacción de Jaffé descrita en 1886, se basa en que la creatinina en solución alcalina forma un complejo coloreado rojo naranja con ácido pícrico, siendo la absorbancia de este complejo, directamente proporcional a la concentración de creatinina en la muestra.

La reacción de Jaffé no es específica para la creatinina ya que muchos compuestos han sido reportados como cromógenos (producen una reacción similar a la de la creatinina cuando reaccionan con el ión picrato) ej.: glucosa, proteínas, ác. ascórbico, cetonas, acetoacetato, piruvato, guanidina.

El grado de interferencia de estos compuestos es dependiente de las condiciones elegidas para llevar a cabo la reacción, por ello muchos métodos o caminos han sido usados para intentar mejorar la especificidad de la reacción de Jaffé.

Ensayos cinéticos han sido desarrollados en la búsqueda de especificidad y velocidad en los análisis automáticos.

La importancia del control de la temperatura para asegurar la valoración de la medición ha sido claramente reconocida. La reacción también es sensible al PH y al tiempo de reacción.

Muchas modificaciones se han hecho para mejorar la especificidad y velocidad del método Jaffé, los mayores éxitos se han obtenido eligiendo cuidadosamente las concentraciones de los reactivos y el intervalo de lectura.

Concentración del picrato: La mayoría de los métodos utilizan una concentración entre 3-16 mmol/L. El reactivo utilizado en la experiencia posee 13,9 mmol/L.

Concentración del hidróxido (NaOH): Se usan concentraciones próximas a 200 mmol/L. El reactivo que fue utilizado posee 160 mmol/L.

Longitud de onda: La absorbancia máxima en la reacción de Jaffé está entre 490-500nm. Nosotros usamos 492nm, según indican los fabricantes de reactivo.

Temperatura: La reacción de Jaffé y la absorbancia del compuesto dependen de la temperatura. Diferencias apreciables han sido observadas entre temperaturas de 25°C y 37°C. En el presente ensayo usamos 37°C.

Intervalo de lectura: La elección del intervalo de lectura (periodo comprendido entre la mezcla del reactivo con la muestra y su lectura) es lo que más determina la especificidad de la reacción de Jaffé. La mayoría de los métodos utilizan un intervalo comprendido entre 20-80 segundos. En el ensayo se utilizó un intervalo de 30 segundos.

Amplitud de la interferencia: La magnitud con la que las interferencias afectan la reacción del picrato son método dependiente. La bilirrubina es una interferencia negativa en la reacción de Jaffé.

Los eritrocitos tienen considerables cantidades de cromógenos no derivados de la creatinina, por ello se utiliza suero o plasma libre de hemólisis y no sangre entera. (Burtis, CA., 1999).

- Determinaciones espectrofotométricas y fotométricas:

El término determinación fotométrica se definió originalmente como la determinación de la densidad luminosa de múltiples longitudes de onda, mientras que las determinaciones espectrofotométricas primero indicaban la determinación de la densidad luminosa en un ámbito de longitud de onda mucho más estrecho.

Los instrumentos que utilizan filtros para aislar parte del espectro se llaman fotómetros o colorímetros, mientras que los que utilizan redes de filtración o prismas o ambos se llaman espectrofotómetros.

Las determinaciones espectrofotométricas o fotométricas tienen la ventaja de tener sensibilidad relativamente elevada, permiten realizar determinaciones rápidas y poseen especificidad relativamente alta. La especificidad se obtiene haciendo reaccionar la sustancia de interés con los reactivos adecuados, obteniendo así diferentes colores.

Los métodos espectrofotométricos o fotométricos son ampliamente aplicables tanto para métodos cuali como cuantitativos.

Prácticamente todas las sustancias de interés absorben energía de una determinada longitud de onda por si mismas o bien pueden convertirse químicamente en compuestos capaces de absorber energía de una longitud de onda determinada.

La mayoría de los análisis realizados en el laboratorio de química clínica dependen de la determinación de la cantidad de luz absorbida por cada una de las sustancias examinadas.

La mayoría de las mediciones tiene lugar en la zona visible del espectro, algunas en la UV y otras en la región infrarroja.

LEY DE BEER: Indica que la concentración de la sustancia directamente proporcional a la cantidad de luz absorbida e inversamente proporcional al logaritmo de la luz transmitida. 131

La absorbancia disminuye en un 50% cuando la concentración (o recorrido de la luz) disminuye un 50%, mientras que el valor de %T (luz transmitida) presenta una relación no lineal ante la misma condición.

La mayoría de los instrumentos de laboratorio producen una señal eléctrica proporcional al %T. Si se desea utilizar la ventaja de la relación lineal entre la absorbancia y concentración, los valores de %T deben transformarse en absorbancia. La conversión es electrónica, el equipo proporciona los valores en absorbancia. (Tood, JC. y col., 1969).

En este estudio se utilizó un fotómetro. La creatinina y la urea utilizan esa prueba fotométrica colorimétrica. En el caso del K^+ se utiliza una prueba fotométrica turbidimétrica.

El Humalizer junior, es un fotómetro con un filtros interferenciales, posee 5 filtros interferenciales manejados por microprocesadores. La fuente de luz que utiliza es una lámpara de tungsteno de 2 W.

- **Turbidimetría:** El principio de la determinación de turbiedad consiste en determinar la cantidad de luz bloqueada por las partículas cuando la cubeta es atravesada por un haz de luz. La realización de medidas turbidimétricas tiene varios problemas sobre todo asociados con la muestra y la preparación del reactivo más que con la operación del instrumento. Las determinaciones turbidimétricas pueden realizarse con un colorímetro regular o un espectrofotómetro.

La cantidad de luz bloqueada por una suspensión de partículas en una cubeta no sólo depende del número de partículas presentes, sino también de la sección de cada partícula. (Tood, JC y col., 1988).

Análisis de orina: Los aspectos que se tomaron en cuenta en el análisis de orina para evaluar FRC fueron: Densidad (< 1030) y proteinuria, ya que son los parámetros usualmente medidos, que se ven alterados en presencia de FRC.

El estudio de la densidad forma parte del análisis físico de la orina, y su medición se realiza con el refractómetro.

La determinación de proteínas se realiza mediante la técnica del ácido sulfosalicílico al 3% que es turbidimétrica y se cuantifican en el fotómetro.

(DiBartola, SP. y Chew, DJ., 1988).

7.7 Determinación del potasio: Se realiza con suero mediante una prueba fotométrica turbidimétrica. Se utiliza el mismo fotómetro con el cual medimos urea y creatinina.

El método se basa en que los iones de potasio en medio alcalino libre de proteínas reaccionan con tetrafenilborato de sodio produciendo una suspensión turbia con finísima dispersión de tetrafenilborato de potasio. La turbidez producida es

directamente proporcional a la concentración de potasio en la muestra y se mide fotométricamente.

8 - ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Variables en estudio: Variables numéricas continuas:

- Edad
- mg/dl de urea en sangre
- mg/dl de creatinina en sangre
- mmol/l de potasio

Variables categóricas o de atributo:

- Sexo, Raza.

A modo de descripción de la población a analizar se usará **Estadística Descriptiva:**

En las variables **categóricas nominales** (sexo, raza) sólo se puede estudiar la moda.

En las variables **numéricas continuas** utilizaremos: medidas de tendencia central (media, moda, mediana) y medidas de dispersión (varianza, desvío Standard).

Se utilizará **estadística inferencial** para las variables numéricas continuas:

El **test de F** se utiliza para comparar varianzas entre 2 grupos. Interesa si éstas son iguales o diferentes, para realizar luego el test de T.

Test de T: Se usa para comparar las medias de 2 grupos (en este caso grupo control y grupo FRC).

Utilizaremos un α de 5%.

Análisis de frecuencias: Chi Cuadrado (χ^2): en este estudio se utiliza como prueba de independencia donde el factor de riesgo es la presencia o ausencia de FRC descompensada y la variable en estudio es la caliemia.

9 - RESULTADOS:

Variables categóricas o de atributo: Las utilizamos para estudiar desde el punto de vista descriptivo a nuestra población.

Como se mencionó en materiales y métodos en este tipo de variables sólo se puede estudiar la moda que es el valor que toma la variable con mayor frecuencia.

9.1 - Raza:

Con respecto a la variable raza observamos que la moda en nuestra población de estudio en el grupo FRC es los animales cruza.

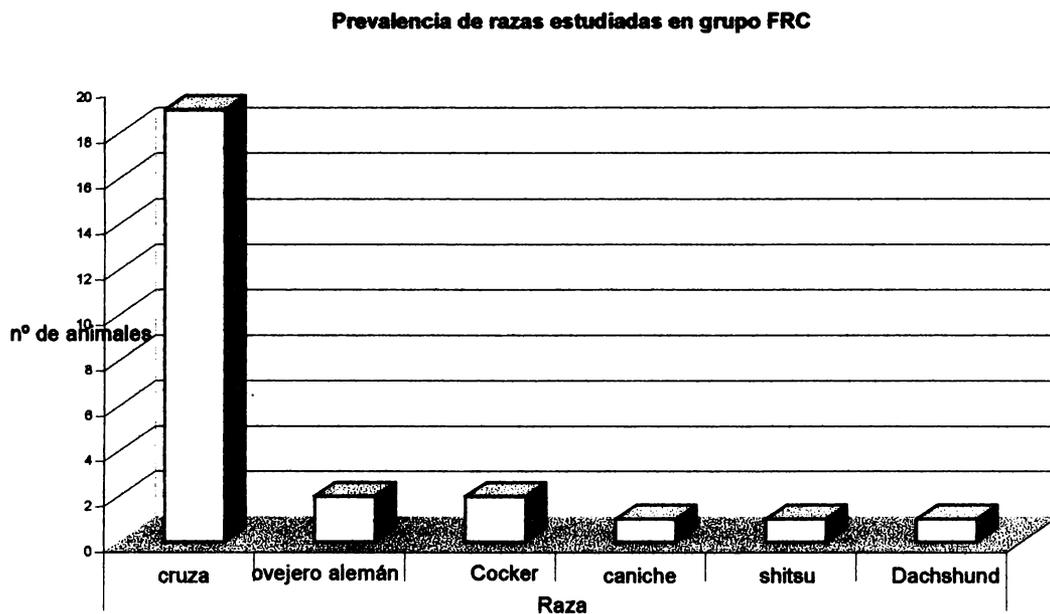


Figura 5: Prevalencias de razas estudiadas en el grupo FRC.

9.2 - Sexo:

En cuanto a la variable sexo observamos que hay mayor prevalencia de hembras

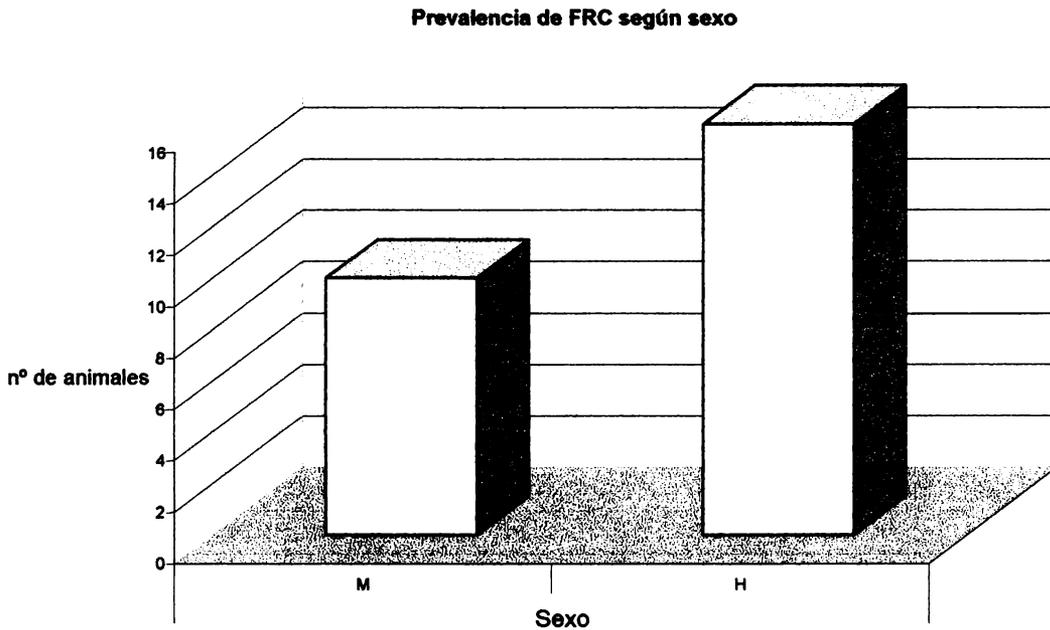


Figura 6: Prevalencia de FRC según sexo.

Variables numéricas contínuas:

Las utilizamos para estudiar desde el punto de vista descriptivo e inferencial a la población.

Para describir la población utilizamos medidas de tendencia central: la moda, la media (promedio de los valores que toma la variable) y la mediana (es el valor que divide la serie ordenada de valores en dos partes).

Y medidas de dispersión relativa a la media: varianza (es el promedio del cuadrado de las distancias de cada valor a la media) y el desvio standard (ajusta las unidades con que medimos la varianza a las unidades que tiene la variable).

Para estudiar a la población de forma inferencial utilizamos: test de Fisher (F); test de T y análisis de frecuencias (Chi cuadrado)

9.3 - Edad: a esta variable solo la utilizaremos para describir la población.

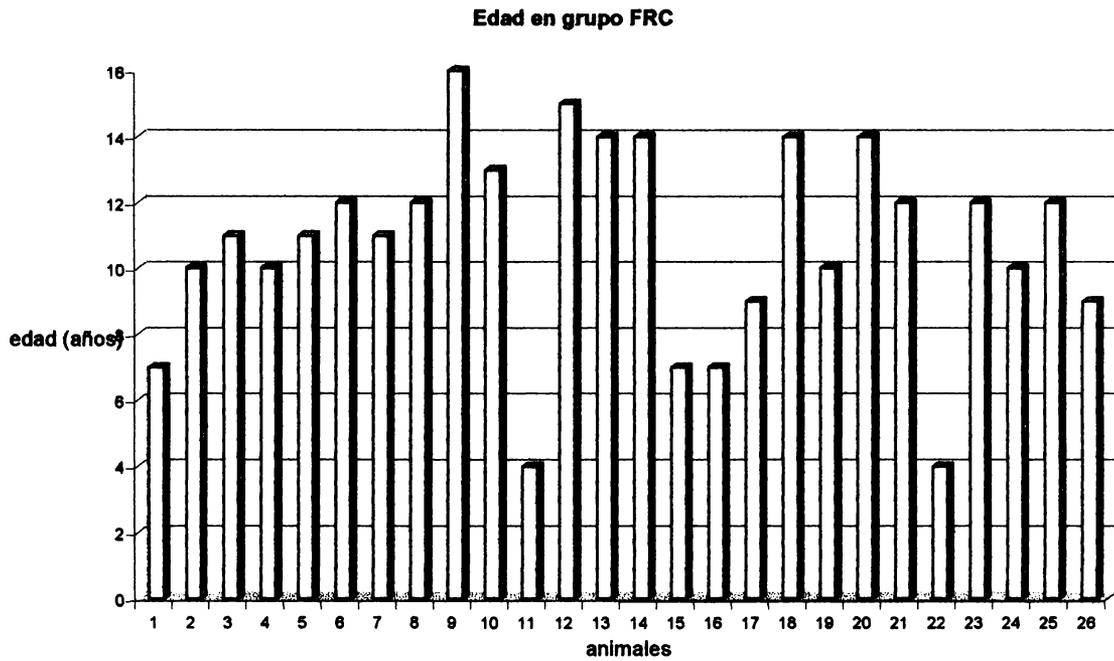


Figura 7: Prevalencia de edades en grupo FRC

En nuestro grupo FRC obtuvimos los siguientes resultados:

Moda: 12 años

Mediana: 11 años

Media: 11.7 años.

Varianza: 9,70 años²

Desvío standard: 3.12 años

9.4 - Urea: Esta variable se utilizó tanto desde el punto de vista descriptivo como inferencial.

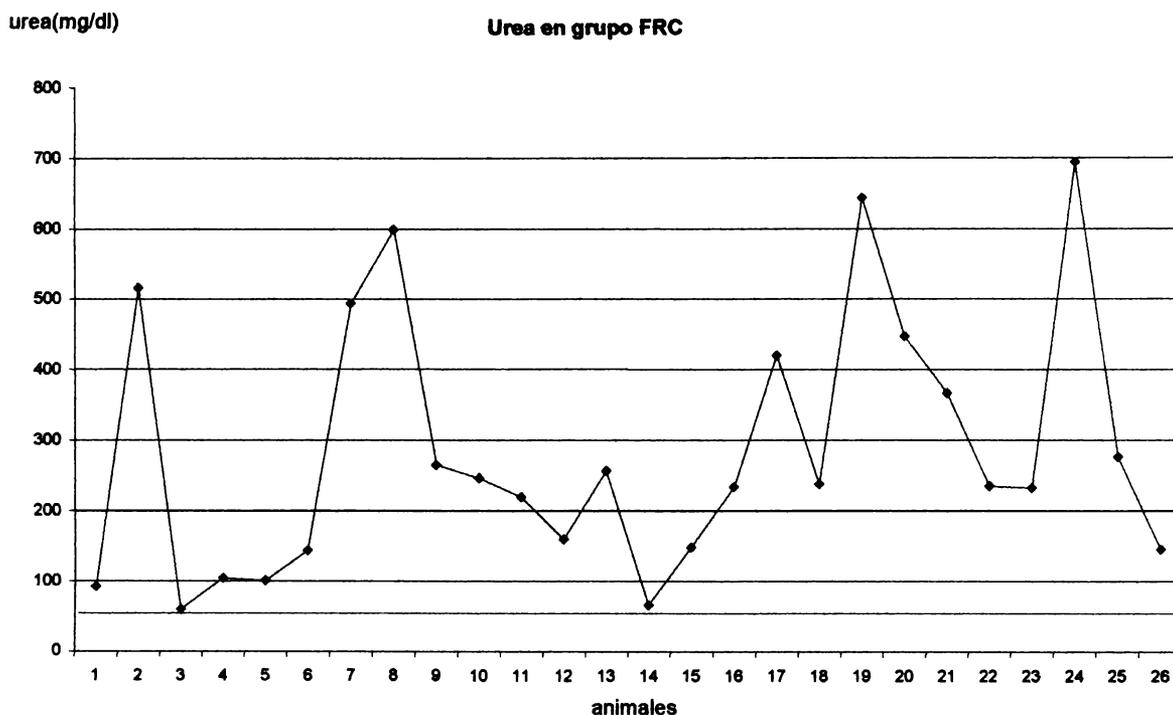


Figura 8: Urea en sangre en grupo FRC

Para la urea en el grupo FRC obtuvimos los siguientes valores:

Moda: No hay

Media: 284,64 (mg/dl)

Mediana: 236

Varianza: 33458.81 (mg/dl)²

Desvio Standard: 182,92 (mg/dl)

Urea en grupo control

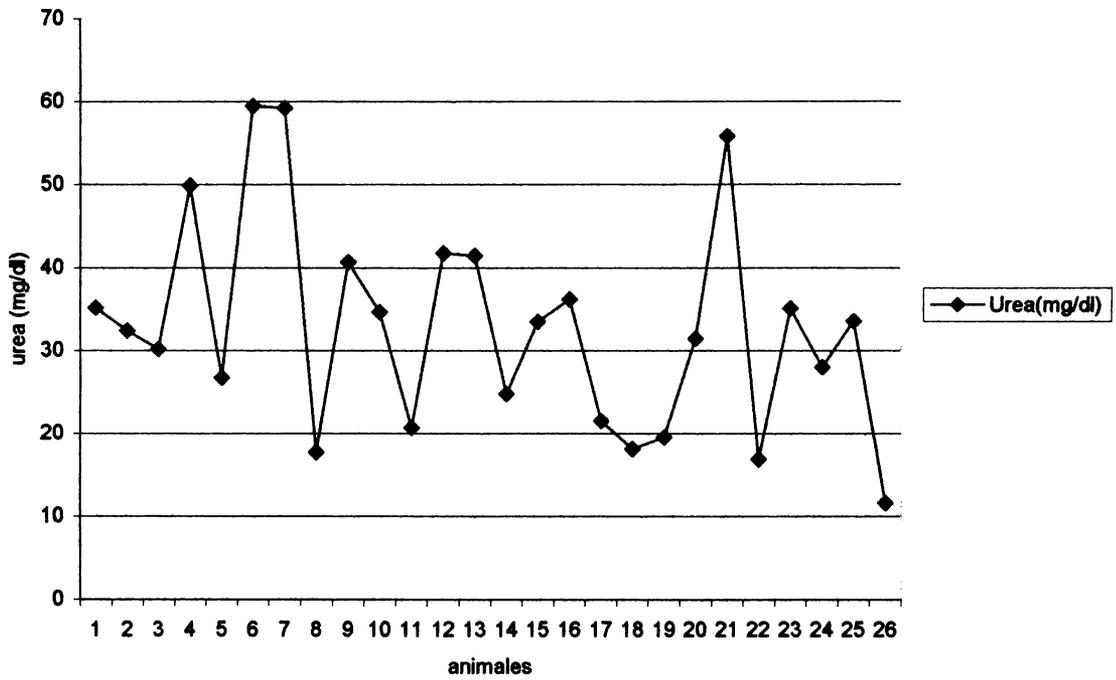


Figura 9: Urea en sangre en grupo control.

Para el grupo control obtuvimos los siguientes valores:

Moda: no hay

Mediana: 32.95 (mg/dl)

Media: 32.93 (mg/dl)

Varianza: 168.30 (mg/dl)²

Desvio standard: 12.97 (mg/dl)

urea en ambos grupos

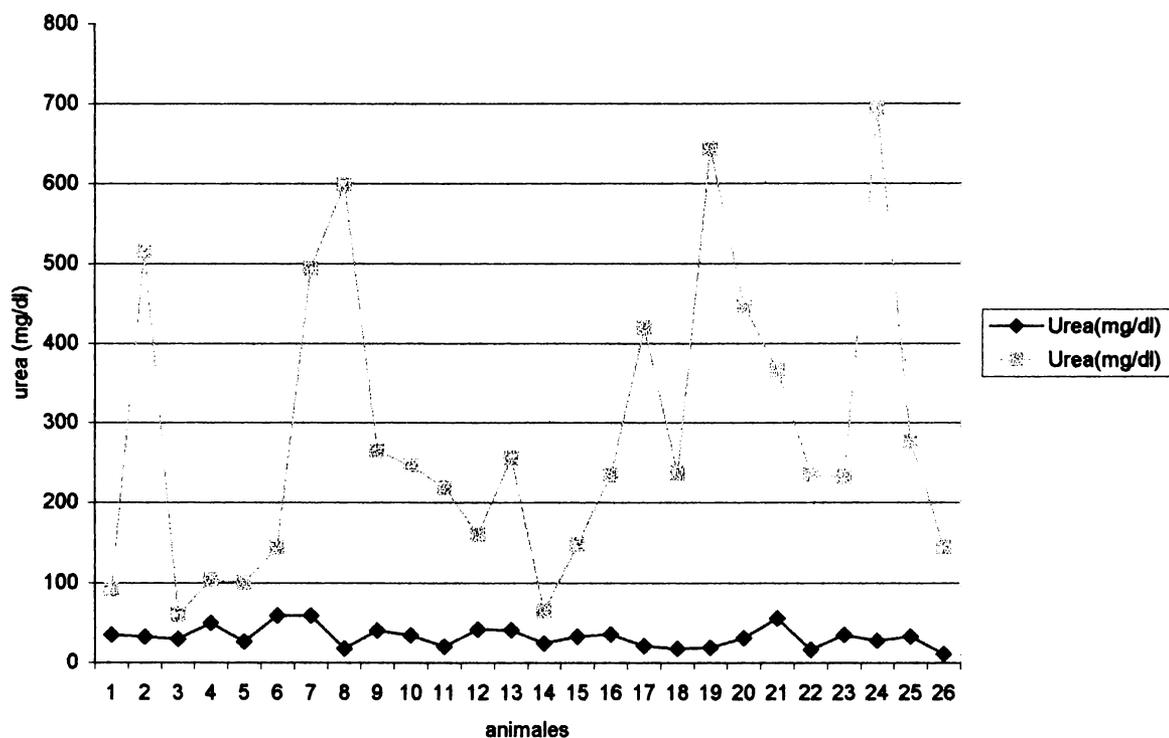


Figura 10: Urea en sangre en ambos grupos.

Test de F: $P=0.000$. Para un α de 0.05 las varianzas del grupo control y grupo FRC tienen diferencias estadísticamente significativas.

Test de T: $P=0.000$. Para un α de 0.05 las medias del grupo control y grupo FRC tienen diferencias estadísticamente significativas.

9.5 - Creatinina:

Esta variable se utilizó tanto desde el punto de vista descriptivo como inferencial.

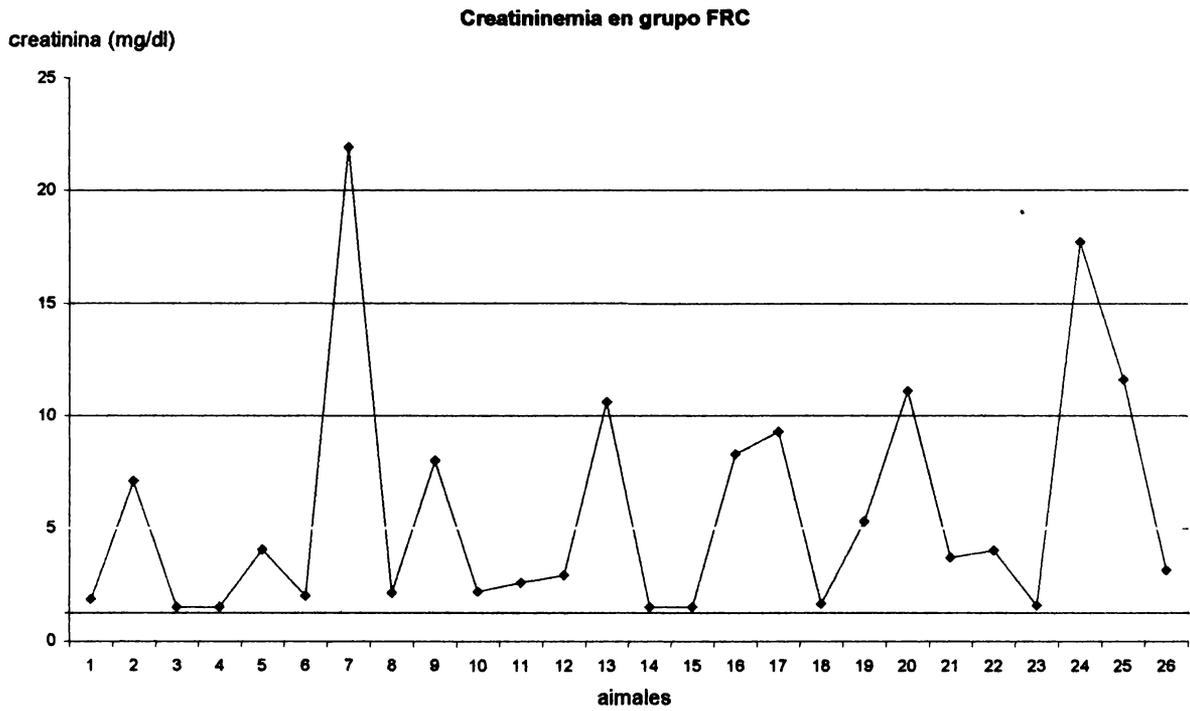


Figura 11: Creatininemia en grupo FRC

En el grupo FRC:

Moda: 1,52 (mg/dl)

Media: 5.72 (mg/dl)

Mediana: 3.42 (mg/dl)

Varianza: 28,48 (mg/dl)²

Desvío Standard: 5,34 (mg/dl)

En el grupo control obtuvimos:

Creatininemia en grupo control

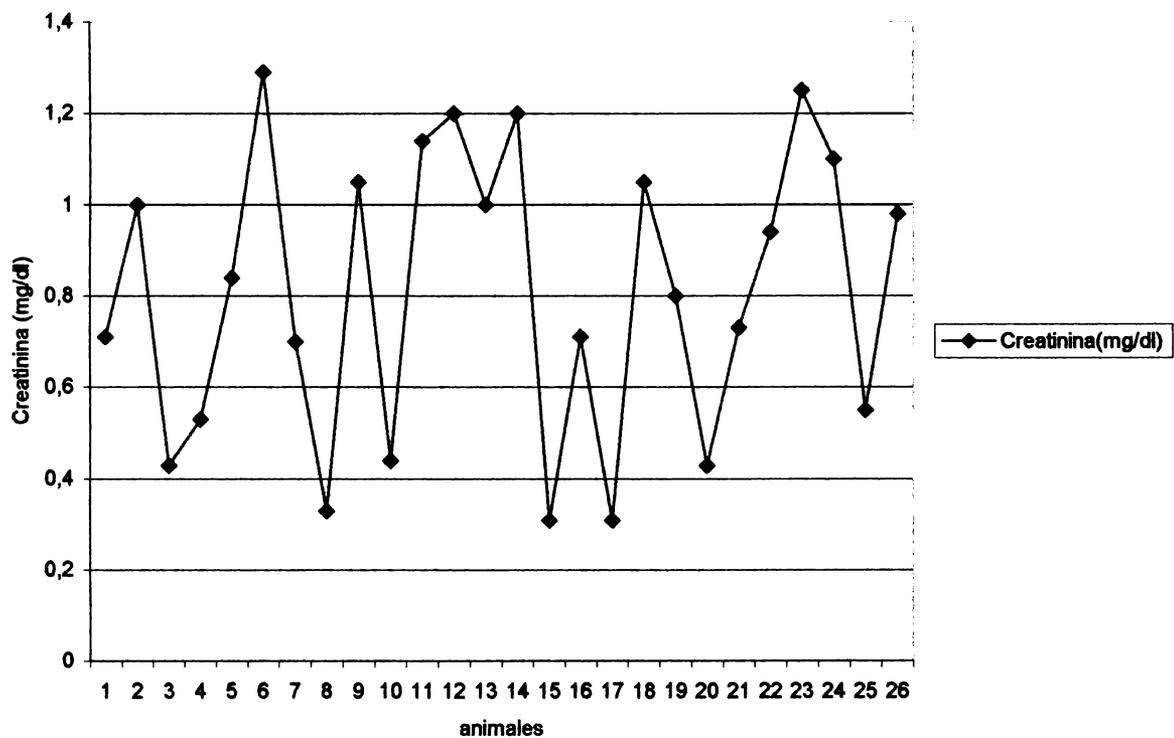


Figura 12: Creatininemia en grupo control.

Moda: 0.71 (mg/dl)

Mediana: 0.82 (mg/dl)

Media: 0.81 (mg/dl)

Varianza: 0.10 (mg/dl)²

Desvio Standard: 0.32 (mg/dl)

Creatininemia en ambos grupos

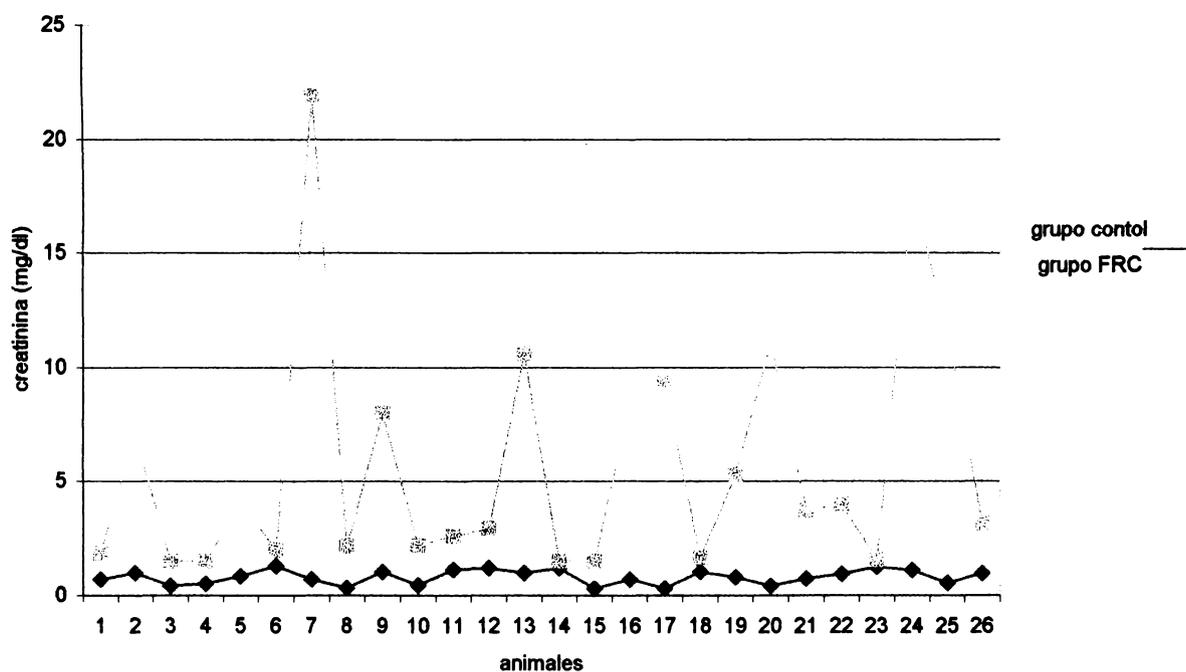


Figura 13: Creatininemia en ambos grupos.

Test de F : $P=0.000$. Para un α de 0.05 las varianzas del grupo control y grupo FRC tienen diferencias estadísticamente significativas.

Test de T: $P=0.000$. Para un α de 0.05 las medias del grupo control y grupo FRC tienen diferencias estadísticamente significativas.

9. 6 - Densidad urinaria:

Moda: 1016

Mediana: 1016

Media: 1017

Varianza: 43.55

Desvio Standard: 6,60

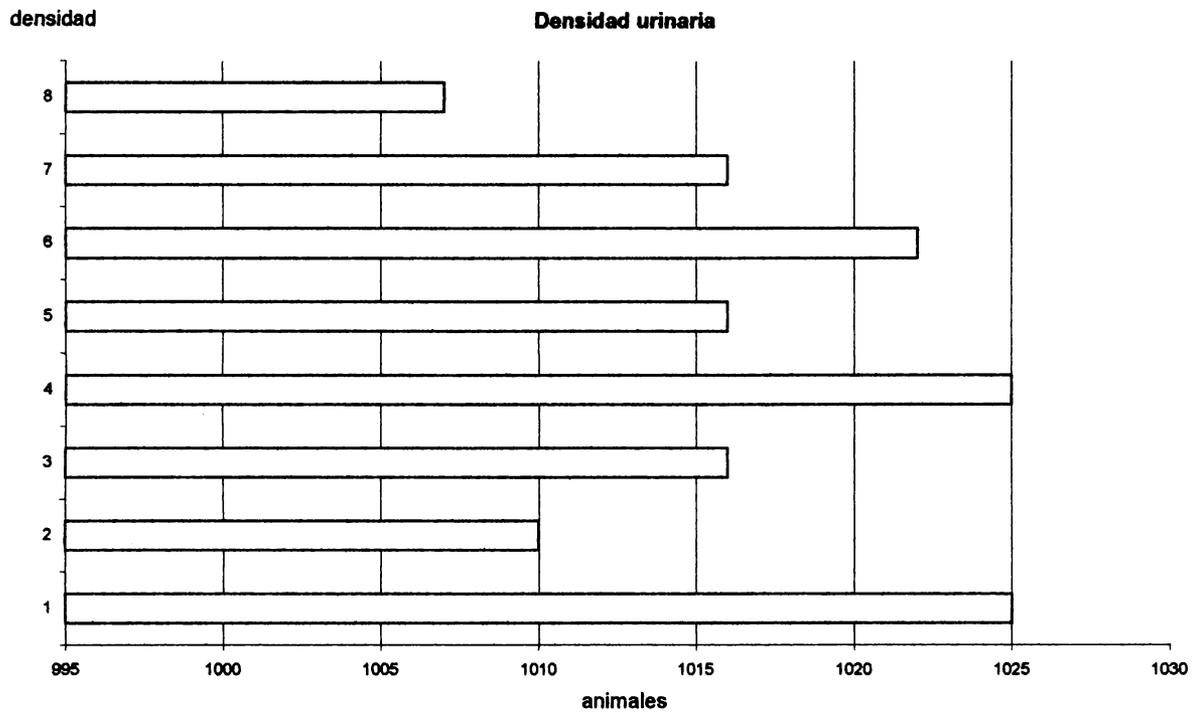


Figura 14: Densidad urinaria en grupo FRC

9.7 - Potasio: Esta variable se utilizó tanto desde el punto de vista descriptivo como inferencial.

En el grupo control:

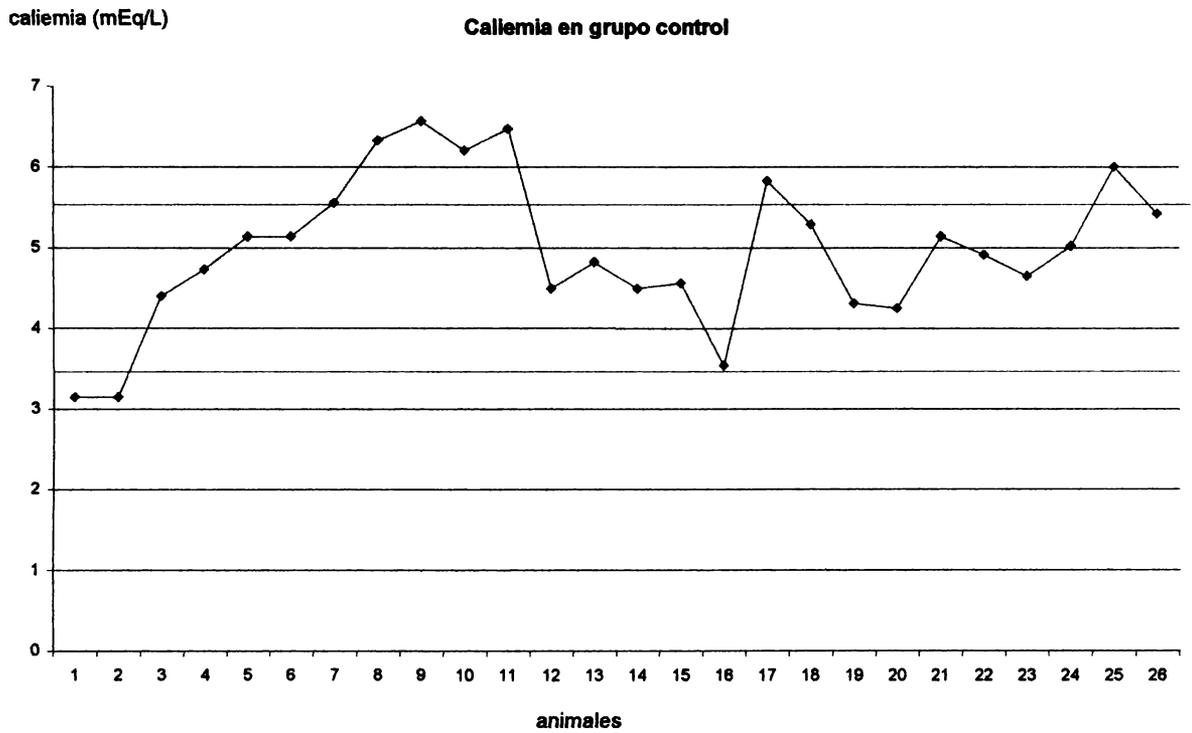


Figura 15: Caliemia en grupo control.

Moda: 5,14 (mEq/L).

Mediana: 4,965 (mEq/L)

Media: 4.98 (mEq/L)

Varianza: 0.86 (mEq/L)²

Desvío Standard: 0.93 (mEq/L)

En el grupo FRC:

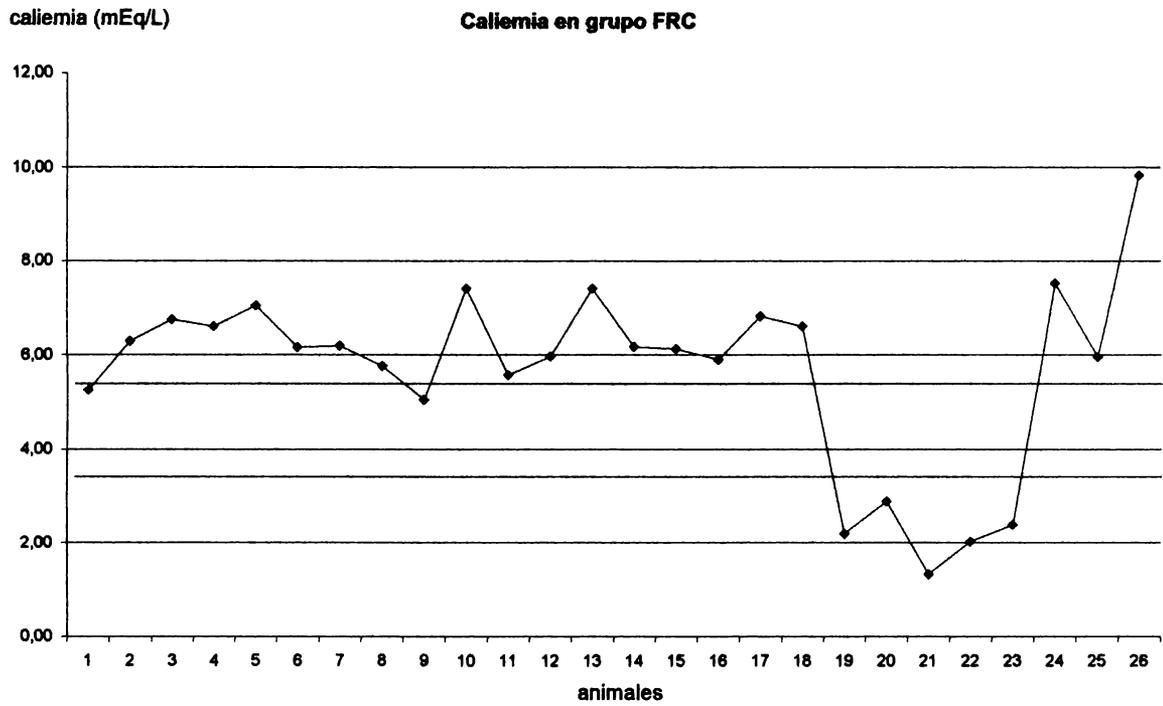


Figura 16: Caliemia en grupo FRC

Moda: 6.60 (mEq/L)
Mediana: 6.15 (mEq/L)
Media: 5.66 (mEq/L)

Varianza: 3.91 (mEq/L)²
Desvío Standard: 1.98 (mEq/L)

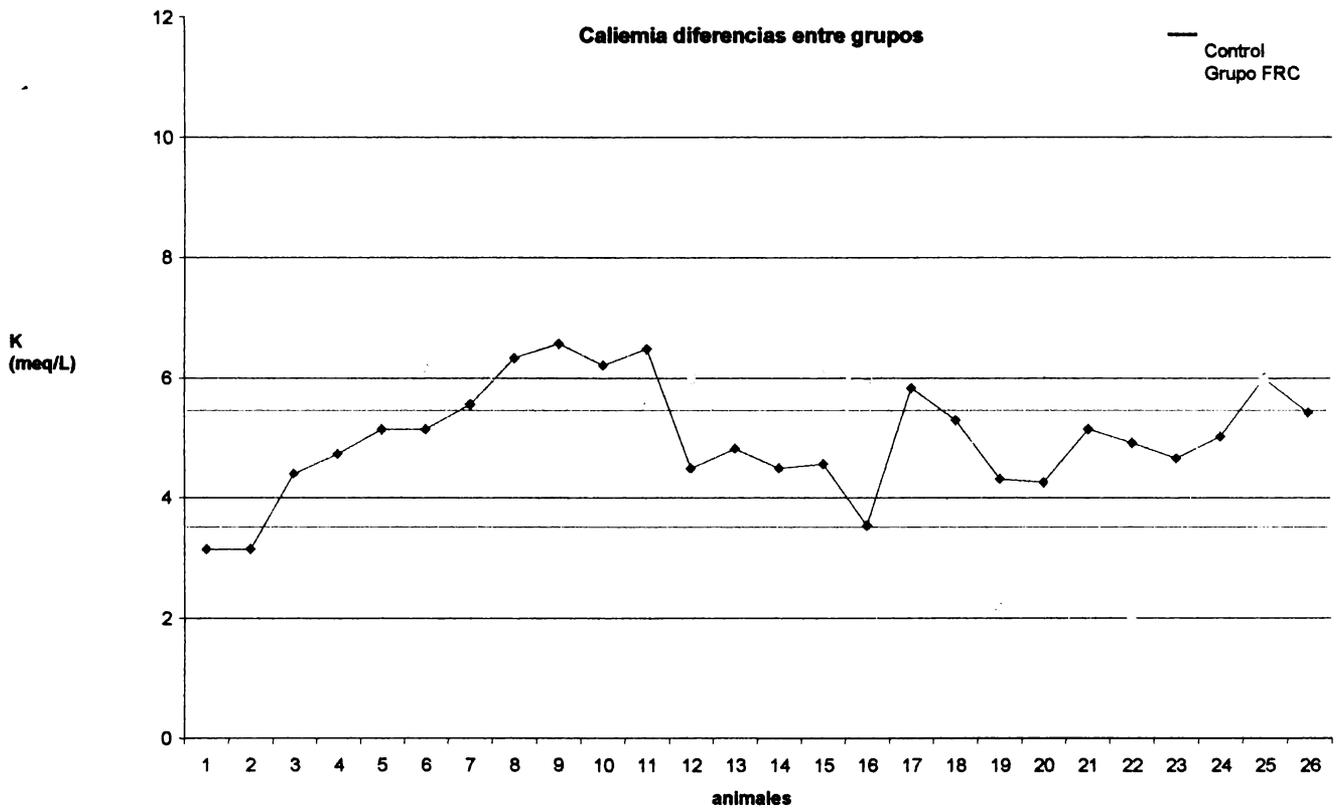


Figura 17: Kaliemia en ambos grupos

Test de F: $P=0.000$. Para un α de 0.05 las varianzas del grupo control y grupo FRC tienen diferencias estadísticamente significativas.

Test de T: $P=0.121$. Para un α de 0.05 las medias del grupo control y grupo FRC no tienen diferencias estadísticamente significativas.

Prueba de independencia:

test de chi2	Caliemia	Hipercaliemia	
	Hiper	Normo	total
sinFRCdesc	7	17	24
conFRCdesc	19	2	21
total	26	19	45

H_0 : $P(\text{hipercaliemia}/\text{con FRC descomp.}) = P(\text{hipercaliemia}/\text{sin FRC descomp.})$

H_1 : $P(\text{hipercaliemia}/\text{con descomp.}) \neq P(\text{hipercaliemia}/\text{sin FRC descomp.})$

$\alpha = 0.05$. Si P es > 0.05 no hay diferencias significativas. No rechazo H_0

Si P es < 0.05 hay diferencias significativas. Rechazo H_0

$P = 0.000$. Hay diferencias significativas. Rechazo H_0 .

Hay mayor probabilidad de tener hipercaliemia con FRC que de tener hipercaliemia sin FRC.

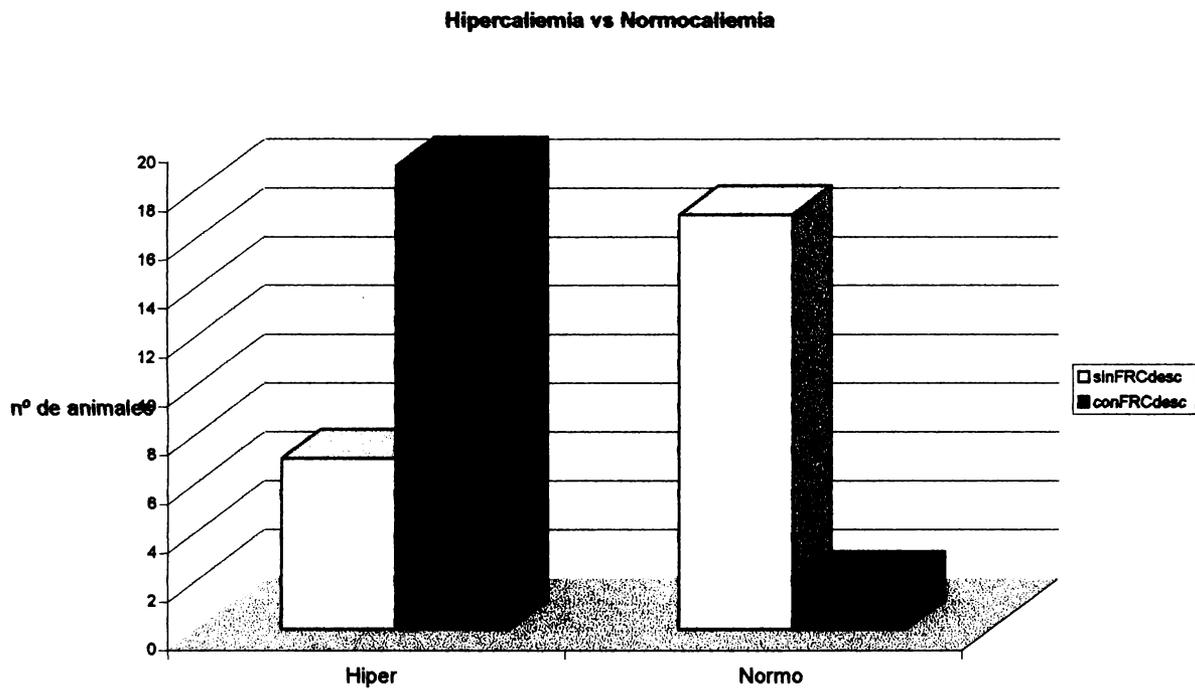


Figura 18: Número de animales con hipercaliemia y normocaliemia en ambos grupos

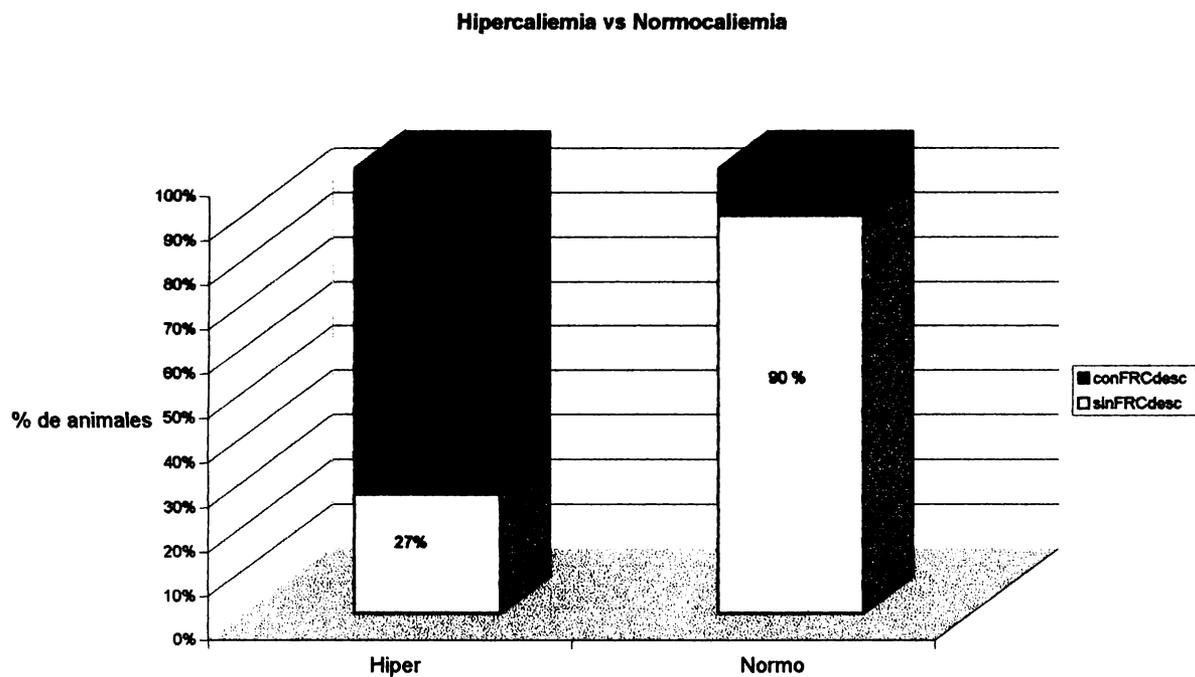
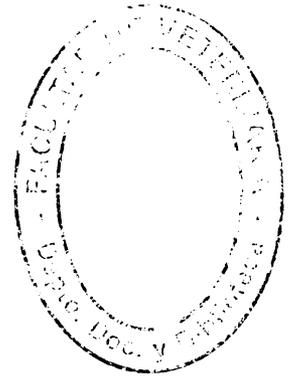


Figura 19: Porcentaje de animales con hipercaliemia y normocaliemia en ambos grupos.



Prueba de independencia:

test de chi 2	Caliemia		hipocaliemia
	Hipo	Normo	
sinFRCdesc	2	17	19
conFRCdesc	5	2	7
total	7	19	26

H_0 : $P(\text{hipocaliemia}/\text{con FRC descomp.}) = P(\text{hipocaliemia}/\text{sin FRC descomp.})$

H_1 : $P(\text{hipocaliemia}/\text{con descomp.}) \neq P(\text{hipocaliemia}/\text{sin FRC descomp.})$

$\alpha = 0.05$. Si P es > 0.05 no hay diferencias significativas. No rechazo H_0

Si P es < 0.05 hay diferencias significativas. Rechazo H_0

$P = 0.001$. Hay diferencias significativas. Rechazo H_0

Hay mayor probabilidad de tener hipocaliemia con FRC que tener hipocaliemia sin FRC.

Pero 5 en 26 es muy baja frecuencia de animales con hipocaliemia por lo tanto se puede decir que como no es un número adecuado de perros con hipocaliemia invalidaría el test de chi cuadrado. Se puede concluir que en el grupo FRC la hipocaliemia no tiene un valor significativo, pero cuando ésta está presente hay más probabilidades que se encuentre en este grupo que en el grupo control.

hipocaliemia vs normocaliemia

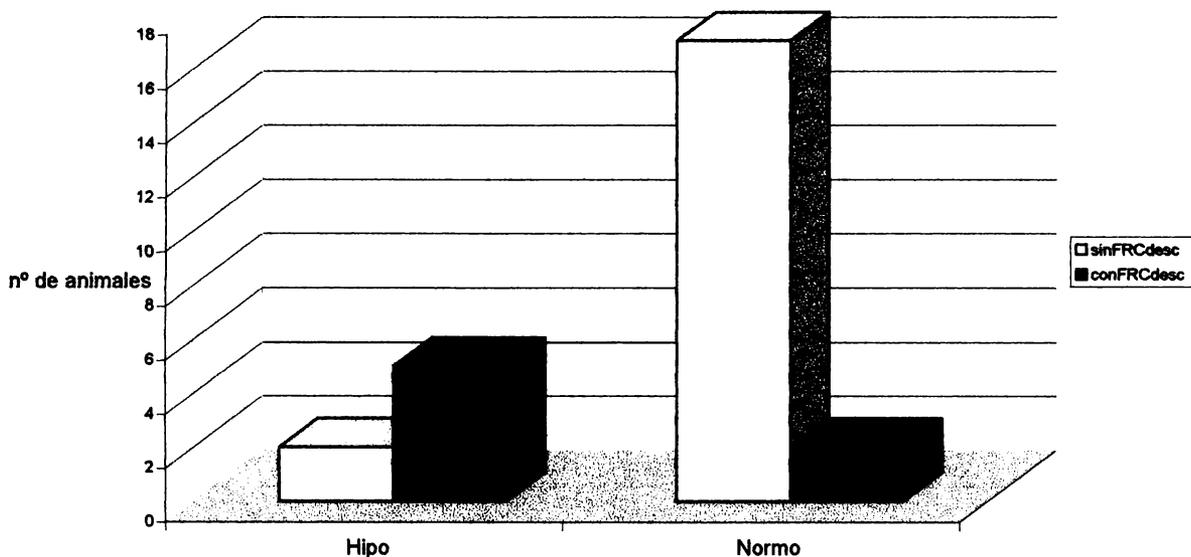


Figura 20: Número de animales con hipocaliemia y normocaliemia en ambos grupos.

Hipocaliemia vs Normocaliemia

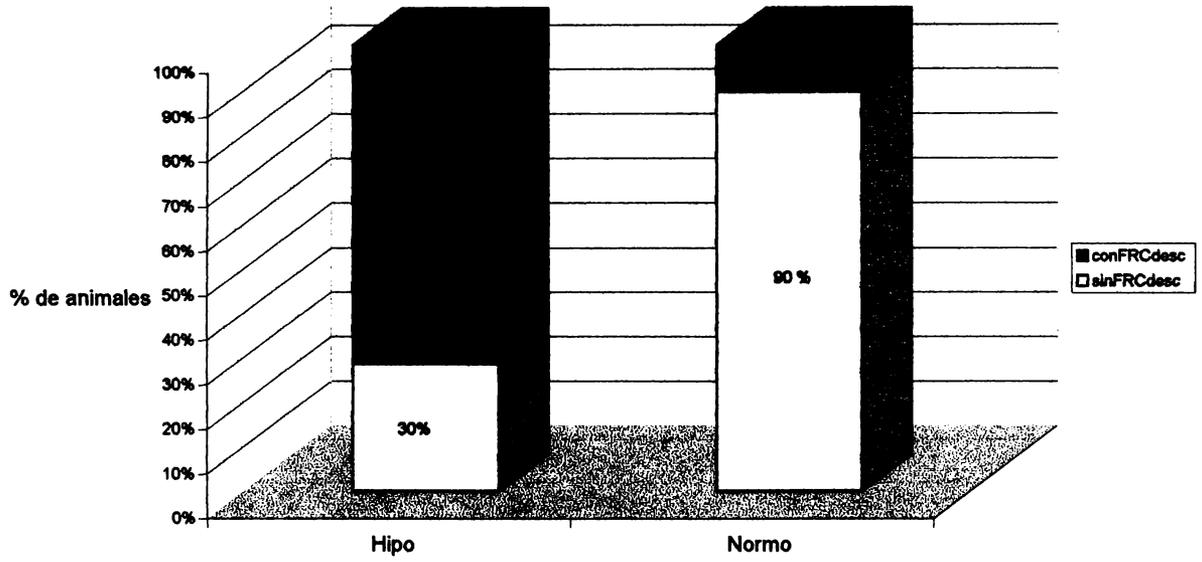


Figura 21: Porcentaje de animales con hipocaliemia y normocaliemia en ambos grupos.

10 - DISCUSIÓN:

El hecho de que en el grupo FRC los perros mestizos predominen, se puede deber a que trabajamos con la población que concurre al hospital de facultad, en el cual se atienden en su gran mayoría perros mestizos.

Con respecto al sexo hembra que tiene mayor prevalencia en el grupo FRC, no podemos concluir que la FRC tenga predilección sexual por las hembras ya que el número de animales de nuestra muestra es muy pequeño.

En el caso de urea y creatinina hay diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ya que el estudio así lo requería para conformar el grupo FRC y el grupo control.

Como la creatinina es un parámetro más confiable que la urea para determinar FRC y además nos permite clasificar los perros enfermos en los diferentes estadios de FRC, podemos concluir que de nuestros pacientes con FRC, 10 estarían en la última etapa de la FRC. (creatininemia >5 mg/dl). (ver cuadro II).

En cuanto a densidad urinaria de las muestras obtenidas (no de la totalidad de los animales enfermos ya que muchos de ellos murieron o fueron eutanasiados antes de poder extraer la muestra), se observa que todos presentan orinas con densidades anormales ya sean hipostenúricas (< 1007) o isostenúricas (1.007 -1015). Esto nos indica que los animales perdieron su capacidad de concentrar la orina, uno de los signos más indicativos de FRC.

En cuanto al potasio:

Si nos guiamos por la media entre los dos grupos no existen diferencias significativas en los valores de K^+ entre ambos grupos, esto se debería a que los grupos son muy heterogéneos en cuanto a la caliemia y ambos grupos presentan valores extremos ya sea tanto de hipo como de hipercaliemia. Sin embargo, si utilizamos la mediana estaríamos observando que el grupo FRC tiene un valor de K^+ que se encuentra en hipercaliemia y el grupo control tiene un valor de K^+ que está dentro del rango normal. Esto nos confirma que la mediana es un parámetro más confiable que la media para describir las poblaciones heterogéneas, ya que no la afectan los valores extremos.

En el grupo control podemos observar 2 perros hipocaliémicos y 7 hipercaliémicos (rango normal= 3,5-5.5 mEq/L).

Según la bibliografía citada, la hipocaliemia puede resultar tanto de una disminución del K^+ total corporal como de una translocación intracelular de K^+ . Las causas más comunes de hipocaliemia son los vómitos gástricos, FRC en etapa poliúrica (sobre todo en gatos), y terapia con diuréticos. También la ingesta reducida de K^+ podría ser causa de hipocaliemia.

Con respecto al vómito, éste no produce pérdidas significativas de K^+ , pero sí existen grandes pérdidas de Cl – que llevan a la reabsorción renal de $NaHCO_3$ - generando así una alcalosis metabólica que produce translocación intracelular de K^+ y por lo tanto aumenta las pérdidas urinarias de K^+ .

Al referirnos al grupo control, la causa de hipocaliemia debido a FRC es descartada. Lo mismo sucede con la terapia con diuréticos ya que no fueron incluidos en el estudio animales que recibieran este tipo de drogas.

En el caso de una ingesta reducida de K^+ relacionada con hipocaliemia, ésta tendría que estar asociada con un aumento de pérdidas de K^+ . Las pérdidas renales de K^+ debido a FRC son descartadas en este grupo. Por otro lado, las pérdidas gastrointestinales con la alcalosis resultante son las que se podrían tomarse en cuenta en estos casos observados de hipocaliemia en el grupo sano. La hipocaliemia puede también ser inducida iatrogénicamente por medio de la administración de fluidoterapia sin K^+ ; lo que no ocurrió en este caso ya que los perros incluidos en este estudio no recibieron fluidoterapia antes de la extracción de sangre.

Otras causas de hipocaliemia poco frecuentes son: acidosis tubular renal, hiperaldosteronismo, hiperadrenocorticismos).

En cuanto a la **hipercaliemia** en el grupo control, la hipercaliemia se da también con un contenido normal de K^+ corporal o con un aumento del K^+ corporal, en el primer caso podemos estar frente a una pseudohipercaliemia (recuento plaquetario aumentado, hemólisis con reticulocitosis o con eritrocitos HK^+).

Otras causas de hipercaliemia con K^+ corporal total normal es por traslocación de K^+ desde la célula al LEC, esto se podría haber producido si en el grupo control hubiese perros con acidosis metabólica mineral, diabetes mellitus, colapso tisular, aumento de la tonicidad plasmática, ejercicio.

En el caso de tener una hipercaliemia con K^+ total corporal aumentado se puede deber a una disminución de la excreción renal, que no se daría en este grupo ya que estamos tratando al grupo control; la única causa de disminución de la excreción renal de K^+ que podemos encontrar en este grupo es hipoadrenocorticismos (Adisson).

En el grupo FRC tenemos 5 perros con hipocaliemia, 2 con rango normal y 19 con hipercaliemia.

En base a la bibliografía consultada la hipercaliemia se da con K^+ total corporal aumentado o con K^+ corporal total normal. Las causas de hipercaliemia con K^+ corporal total normal que encontramos en este grupo de perros son las mismas que encontramos en el grupo control (pseudohipercaliemia y redistribución).

Los perros con hipercaliemia debida a un aumento del K^+ corporal total serían los que predominan en este grupo ya que estamos frente a animales con falla renal crónica que es una de las principales causas de hipercaliemia. La causa más importante de hipercaliemia es la hipoexcreción renal que se da en obstrucción uretral, ruptura de vejiga y falla renal crónica oligúrica o anúrica, (las 2 primeras se descartan). En cuanto a nuestros pacientes, de los 19 con hipercaliemia: 7 tienen creatininemia $> 5\text{mg/dl}$, y signos clínicos que sugieren falla renal avanzada, como por ejemplo anuria u oliguria. Hay 9 que se pueden considerar con falla renal muy avanzada debido a que tienen urea muy elevada (valores que van desde 144 mg/dl a 599 mg/dl) y signos clínicos; la creatinina de éstos no supera los 5 mg/dl , pero según bibliografía, la creatininemia está determinada por la excreción renal y la masa muscular; estos animales con signos clínicos de falla renal avanzada y uremia presentaban una masa muscular muy reducida incluso caquexia. Los 4 restantes no tiene muy elevada la creatininemia ni la urea en sangre y por lo tanto se le atribuirían las demás causas de aumento de la caliemia que no sean FRC.

Con respecto a los 5 pacientes con hipocaliemia llaman mucho la atención porque su creatinina es elevada o muy elevada y sus niveles de urea en sangre son muy elevadas (entre 232 y 644 mg/dl); por lo tanto estos perros urémicos tendrían que tener hipercaliemia y no la tienen. Debido a que la medición de la caliemia en estos 5 se realizó el mismo día se atribuye esto a errores de medición, ya que la técnica de

turbidimetría es muy sensible a contaminación o también se puede atribuir al fotómetro ya que la medición fue repetida varias veces el mismo día, dando siempre valores bajos. También hay 2 pacientes dentro de estos 5 que presentaban vómitos, y a ello puede haber contribuido a su hipocaliemia.

Con respecto a los 2 perros con rango normal de caliemia uno de ellos por sus valores de uremia y creatininemia (92,4 y 1,86 mg/dl respectivamente) y sus signos clínicos, no estaba aún en etapa oligúrica de la FRC. El otro tenía signos clínicos de FRC descompensada, uremia y creatininemia muy elevadas (265 y 8 mg/dl respectivamente), esto se puede justificar porque además de hipoexcreción renal este paciente tenía vómitos, que podrían hacer que en suma el paciente tuviera normocaliemia.

11 - CONCLUSION:

Aunque el riñón sea el principal regulador de la caliemia existen muchos otros factores que simultáneamente participan en la homeostasis del K^+ .

En la FRC más allá de la etapa evolutiva de la misma, (poliúrica o anúrica) actúan simultáneamente los demás factores que regulan el metabolismo del K^+ , modificando sus niveles sanguíneos.

Nuestros resultados concuerdan con la bibliografía excepto 5 casos aislados, lo cual amerita a realizar futuros ensayos más extensos, a los efectos de hallar su importancia desde el punto de vista estadístico y sus causas probables.

Otro aspecto a destacar, es la utilización de una técnica turbidimétrica para la cuantificación del potasio sérico; método inédito en el campo veterinario en Uruguay.

Esta técnica, es una alternativa a las convencionales como son la fotometría de llama y la de iones selectivos, tiene la ventaja de no requerir instrumentos especiales, es sencilla y económica.

Por lo tanto, a partir de este punto surgen nuevas vertientes para la investigación futura sobre ese tópico en particular, como puede ser la evaluación de esta técnica en las diferentes especies animales, hallar su sensibilidad y especificidad, etc.

12 - BIBLIOGRAFÍA:

1. Burtis, CA; Ashwood, ER. (1999) Tietz textbook of Clinical Chemistry. 3°ed. Philadelphia, Ed. Saunders, p. 1917.
2. DiBartola, SP.; Morais, H. (2000) Trastornos del potasio. En: DiBartola, SP. Terapéutica de líquidos en pequeñas especies. 2ª ed. México, Ed. Mc Graw Hill Interamericana, pp.88-113.
3. DiBartola, SP.; Chew, DJ. (1988) En: DiBartola, SP. Manual de Nefrología y Urología de los pequeños animales. Barcelona, Ed. Salvat, p. 358.
4. Duane, Brobst (1986) Review of the pathophysiology of alterations in potassium homeostasis. J Am Vet Med Assoc Vol 188 N° 9, pp.1019-1025.
5. Ellory, JC.; Tucker, EM. (1983) Cation transport in red blood cells. En: Agar NS and Borrad PG. Red Blood Cells of Domestic Mammals. Amsterdam. Ed. Elsevier Scientific Publishing Co., pp. 291-314.
6. Ettinger, SJ.; Feldman, EC. (1997) Tratado de medicina interna veterinaria. 4°ed., Buenos Aires., Ed. Inter-Médica, vol. 2 p.2537.
7. Feldman, EC.; Nelson, RW. (1996b): Hyperadrenocorticism (Cushing's syndrome). En: Feldman, EC. and Nelson, RW. Canine and Feline Endocrinology. Philadelphia. Ed. WB Saunders Co., pp.137-190.
8. Gennari; Cohen (1975) Role of the Kidney in potassium homeostasis: Lessons from acid-base disturbances. Kidney internacional, Vol 8, pp. 1-5.
9. May, SN.; Langston CE. (2006) Managing chronic renal failure. Comp. of Cont. Educ. for Vet., vol 28 (12), pp 853-862.
10. Meijer, JC (1980) Canine hyperadrenocorticism. En: Kirk, RW. Current Veterinary Therapy VII. Philadelphia, Ed. WB Saunders Co., pp.975-983.
11. Nelson, RW.; Couto, CG. (1995) Pilares de medicina interna en animales pequeños. Buenos Aires. Ed. Inter.-Médica, vol. 2 p. 977.
12. Phillips, SL.; Polizin, DJ. (1998) Clinical disorders of the potassium homeostasis. Hiperkaliemia and Hipokaliemia. Vet. Clin. N.A. Small Anim. Pract., vol 28, N° 3, pp. 545-564.
13. Reece, WO.; Swenson, MJ. (1998) Los riñones. En: Dukes, Fisiología de los animales doméstico de Dukes. 5° ed. México, Ed. Uteha Noriega, pp.573-603
14. Schaer, M. (1991) Fluidoterapia y alteraciones hidroelectrolíticas. Buenos Aires, Ed. Inter- Vet, 11. pp. 222.

15. Schultze, RG.; Taggart, DD.; Shapiro, H.; et al. (1971) On the adaptation in potassium excretion associated with nephron reduction in the dog. J Clin Invest 50:1061.
16. Sterns, RH.; Cox, MC.; Feigp, PV,; et al.(1981) Balance interno del K⁺ y el control de la concentración plasmática. Medicine 60: pp.339-354.
17. Soriano, CS. (2004) Definición y clasificación de los estadios de la Enfermedad Renal Crónica. Prevalencia. Claves para el diagnóstico precoz. Factores de riesgo de Enfermedad Renal Crónica. Nefrología. Vol.24 (Suplemento 6) pp. 1-4.
18. Tood, JÇ.; Stanford, AH.; Davisohn, I. (1988) Diagnóstico y tratamiento clínicos por el laboratorio. 8° ed. vol.1, México DF., Ed. Salvat, p. 969.
19. Willard, MD. (1991) Alteraciones en la homeostasis del potasio. En: Schaer, M. Fluidoterapia y alteraciones hidroelectrolíticas clínicas. Buenos Aires, Ed. InterVet, pp 49-77.

ANEXO

Edad	Sanos	Enfermos
3	2	7
5	3	10
11	4,5	11
12	5	10
13	5	11
2	6	12
4,5	6	11
9	7	12
8	7	16
7	7	13
7	8	4
8	8	15
14	9	14
5	9	14
11	9	7
9	9	7
9	10	9
7	10	14
6	11	10
11	11	14
12	11	12
6	12	4
9	12	12
10	12	10
10	13	12
12	14	9
Sanos		Xenfermos
		10,77
X sanos	8,48	Mo=
		12
Mo=	9	Me=
		11
Me=	9	S²
		9,70
S²	9,77	√S²
		3,12
√S²	3,13	
Xedades total	9,625	

Sexo	Raza	Enfermos	Raza	Enfermos
M	Siberiano	M	Cruza	En las variables categóricas o de atributo y Nominales sólo se puede calcular la moda
M	Labrador	M	cruza	
M	Cruza	H	Cruza	
H	Cruza	H	Ovejero Alemán	
H	Collie	H	Cruza	
M	Cruza	M	Cocker	
H	Cruza	M	Cruza	
	Gran			
H	Danés	H	Cruza	
H	Rottweiler	H	Dachshund	
M	Cruza	H	cruza	
H	Cruza	H	cruza	
H	Cimarrón	M	cruza	
H	cruza	M	cruza	
M	cruza	H	cruza	
	Bichon			
M	Frise	M	ovejero aleman	
M	Yorshire	H	cruza	
H	Cruza	M	cocker	
M	cruza	H	caniche	
H	coker	H	shitsu	
M	cruza	M	cruza	
M	Schnawzer	H	cruza	
H	cruza	H	cruza	
H	boxer	H	cruza	
H	cruza	M	cruza	
H	cruza	H	cruza	
H	cruza	H	cruza	
Mo= H	Mo= cruza	Mo= H	Mo= cruza	

Sexo

M	H
10	16

Raza

cruza	ovejero alemán	Cocker	caniche	shitsu	Dachshund
19	2	2	1	1	1

K(mEq/L)				Creatinina(mg/dl)	Creatinina	
3,15	3,15	35,2	11,6	0,71	0,31	
3,15	3,15	32,4	16,9	1	0,31	42
4,4	3,54	30,2	17,7	0,43	0,33	35
4,73	4,25	49,9	18,1	0,53	0,43	57
5,14	4,31	26,7	19,5	0,84	0,43	50
5,14	4,4	59,5	20,7	1,29	0,44	50
5,56	4,49	59,2	21,5	0,7	0,53	55
6,33	4,49	17,7	24,8	0,33	0,55	44
6,57	4,56	40,7	26,7	1,05	0,7	42
6,21	4,65	34,7	28	0,44	0,71	41
6,48	4,73	20,7	30,2	1,14	0,71	38
4,49	4,82	41,8	31,5	1,2	0,73	42
4,82	4,91	41,5	32,4	1	0,8	
4,49	5,02	24,8	33,5	1,2	0,84	52
4,56	5,14	33,5	33,6	0,31	0,94	
3,54	5,14	36,2	34,7	0,71	0,98	45
5,83	5,14	21,5	35,1	0,31	1	57
5,29	5,29	18,1	35,2	1,05	1	45
4,31	5,42	19,5	36,2	0,8	1,05	48
4,25	5,56	31,5	40,7	0,43	1,05	54
5,14	5,83	55,8	41,5	0,73	1,1	38
4,91	6	16,9	41,8	0,94	1,14	53
4,65	6,21	35,1	49,9	1,25	1,2	39
5,02	6,33	28	55,8	1,1	1,2	41
6	6,48	33,6	59,2	0,55	1,25	
5,42	6,57	11,6	59,5	0,98	1,29	
X=		X=		X=		
4,98		32,93		0,81		
Mo=		Mo=		Mo=		
5,14		no hay		0,71		
Me=		Me=		Me=		
4,965		32,95		0,82		
S2=		S2=		S2=		
0,86		168,30		0,10		
S=		S=		S=		
0,93		12,97		0,32		
Knormal:	3,5 -5,5	meq/l				

α 0,05

Test de F para K entre sanos y enfermos=

0,000332202 Las varianzas no son iguales

Test de T para K entre sanos y enfermos=

0,121357898 Las medias de K entre el grupo sano y enfermos no tienen diferencias estadísticamente significativas (p=0.121)

Test de F para creat de sanos y enfermos=

9,98755E-25 Las varianzas no son iguales

Test de T para Creatinina entre sanos y enfermos=

8,23531E-05 las medias de creatinina entre el grupo sano y el enfermo tienen diferencias estadísticamente significativas (P= 0.000)

Test de F para urea entre sanos y enfermos=

8,78086E-23 Las varianzas no son iguales

Test de T para urea entre S y E

2,32142E-07 Las medias de urea entre el grupo S y E tiene diferencias estadísticamente significativas (P=0.000)

K(mEq/L)	(signos FRC)	Creatinina(mg/dl)	Creatinina(mg/dl)
5,26	1,33	92,4	60,1
6,30	2,03	516	65,7
6,75	2,19	60,1	92,4
6,6	2,39	104	101
7,05	2,89	101	104
6,16	5,05	144	144
6,19	5,26	494	145
5,77	5,57	599	148
5,05	5,77	265	160
7,41	5,9	246	219
5,57	5,96	219	232
5,97	5,97	160	234
7,41	6,13	256,5	235
6,17	6,16	65,7	237
6,13	6,17	148	246
5,9	6,19	234	256,5
6,82	6,30	420	265
6,6	6,6	237	276
2,19	6,6	644	366
2,89	6,75	447	420
1,33	6,82	366	447
2,03	7,05	235	494
2,39	7,41	232	516
7,53	7,41	694	599
5,96	7,53	276	644
9,83	9,83	145	694
X=		X=	X=
5,66		284,64	5,72
Mo=		Mo=	Mo=
6,60		no hay	1,52
Me=		Me=	Me=
6,15		236	3,42
S2=		S2=	S2=
3,91		33458,81	28,48
S=		S=	S=
1,98		182,92	5,34

si $P > 0,05$ no rechazo H_0 (no hay diferencias significativas).

K(mEq/L)	Densidad urin	proteinuria	vomitos	anuria	anorexia	murio/eutanasia
5,26					si	
6,30	m*		si	si		si
6,75					si	
6,6	1025	0,11				
7,05				PU/PD		
6,16	1010	0,6				
6,19				PU/PD		
5,77			si	si	si	
5,05	m					si
7,41	m			si	si	si
5,57	1016	0,7				
5,97						
7,41	m			anuria		si
6,17	1025	0,18			si	si
6,13				anuria		
5,9	1016	0,6		anuria		si
6,82	1022	0,5	vomitos	anuria	si	
6,6						
2,19	m					si
2,89	m					si
1,33			vomitos	PU/PD		
2,03	1016	0,8	vomitos	anuria		si
2,39						
7,53	1007	0,6	vomitos	anuria	anorexia	
5,96	m					si
9,83	m					si
	*muerte/eutan					
	proteinuria					
	normal hasta					
	0.5g/l					
	X=	1017,13				
	Mo=	1016				
	Me=	1016				
	S2=	43,55				
	S=	6,60				

test de chi2	Caliemia	Hipercaliemia	
	Hiper	Normo	total

sinFRCdesc	7	17	24
conFRCdesc	19	2	21
total	26	19	45

Test de independencia

Ho: $P(\text{hipercaliemia}/\text{conFRCdes}) = P(\text{hipercaliemia}/\text{sinFRCdes})$
H1: $P(\text{hipercaliemia}/\text{conFRCdes}) \neq P(\text{hipercaliemia}/\text{sinFRCdes})$

Hay diferencias entre tener hipercaliemia teniendo FRC y tener hipercaliemia sin tener FRC (hay mayor probabilidad de tener hipercaliemia teniendo FRC q estando sin FRC).

	Hiper	Normo	total
sinFRCdesc	13,86	10,14	24
conFRCdesc	12,13	8,87	21
total	25,99	19,01	45

3,28004E-05 Diferencias significativas (P= 0.000)

$\alpha = 0.05$ si P es > de 0.05 no hay diferencias significativas. No rechazo H_0
si P es < de 0,05 hay diferencias significativas. Rechazo H_0

test de chi 2 Caliemia hipocaliemia

	Hipo	Normo	total
sinFRCdesc	2	17	19
conFRCdesc	5	2	7
total	7	19	26

Ho: $P(\text{hipocaliemia}/\text{conFRCdes}) = P(\text{hipocaliemia}/\text{sinFRCdes})$
H1: $P(\text{hipocaliemia}/\text{conFRCdes}) \neq P(\text{hipocaliemia}/\text{sinFRCdes})$

	Hipo	Normo	total
sinFRCdesc	5,12	13,89	19,01
conFRCdesc	1,89	5,1	6,99
total	7,01	18,99	26

Hay diferencias entre los q tienen hipocaliemia con falla

renal
y entre los q tiene hipocaliemia sinFRC(hay mayor prob. De tener
hipocaliemia teniendoFRC q estando sinFRC)
0,001946396 | Diferencias significativas (P=
0.001)