

Hipercalemia como barrera para la optimización de las terapias cardiorrenales

Dr. Juan Carlos Ramírez Sandoval

Especialista en Nefrología

Instituto Nacional de Ciencias Médicas
y Nutrición "Salvador Zubirán"

Cédula 7342856



**Kidney
University**



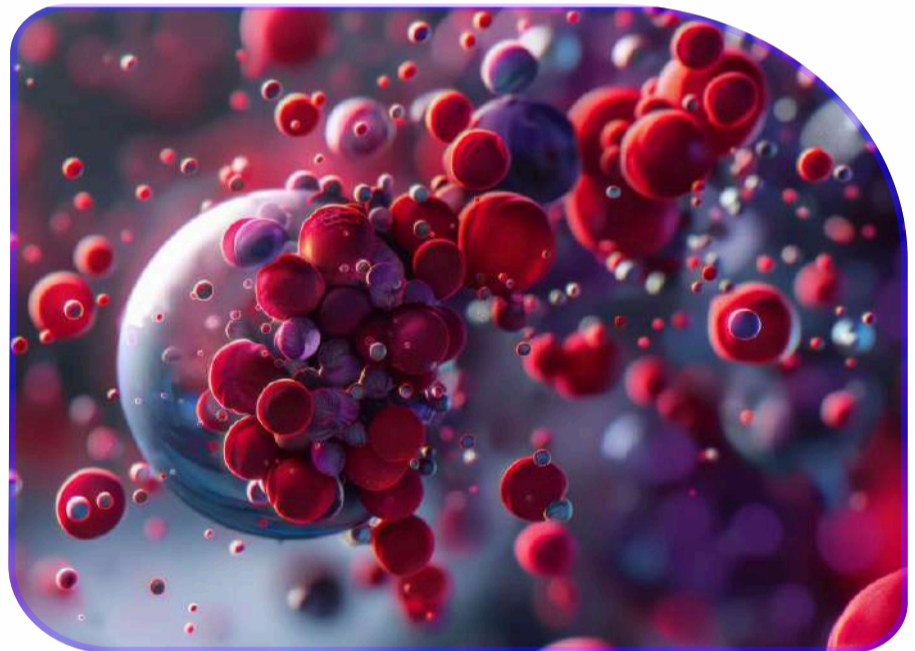
La **enfermedad cardiorenal**, que engloba la **ERC** (enfermedad renal crónica) y la **IC** (insuficiencia cardiaca), representa un **desafío terapéutico** de creciente relevancia clínica. Los **inhibidores del SRAA** (sistema renina-angiotensina-aldosterona) constituyen el pilar del **tratamiento modificador de la enfermedad** en este contexto, con evidencia sólida que respalda su capacidad para **reducir** la **morbimortalidad cardiovascular y renal**. Sin embargo, su **implementación** en la práctica clínica continúa siendo **subóptima**, en gran medida debido a la **hipercalemia**, una **complicación previsible y tratable** que representa la **principal barrera** para alcanzar las **dosis terapéuticas recomendadas** por las guías internacionales.¹⁻³

Las terapias con **inhibidores del SRAA** constituyen un **pilar fundamental** del tratamiento médico dirigido por guías en el manejo de la **enfermedad cardiorenal**, incluyendo la **ERC** y la **IC**. Las guías internacionales basadas en evidencia recomiendan que estas terapias sean iniciadas, optimizadas y mantenidas a las **dosis objetivo** o a la **máxima dosis tolerada**, con el fin de prevenir la progresión de la enfermedad y los eventos adversos, garantizando así una **protección cardiovascular y renal** a largo plazo, alcanzando los mejores desenlaces clínicos posibles.¹⁻³



Los inhibidores del SRAA han demostrado reducir la presión arterial, la proteinuria y el riesgo de enfermedad renal terminal en pacientes con ERC, así como la morbilidad cardiovascular en pacientes con IC.⁴⁻⁶ Sin embargo, existe una **brecha significativa** entre la **evidencia disponible** y la **práctica clínica real**. En este sentido, un estudio realizado en el Reino Unido evidenció que el 42% de las prescripciones para ERC y el 37% para IC se realizaban a menos de la mitad de la dosis recomendada por las guías. Estos datos reflejan que una **proporción considerable** de pacientes **no recibe** el tratamiento a las **dosis necesarias** para obtener el **máximo beneficio cardiorrenal**, subrayando la necesidad de optimizar la implementación de estas terapias en la práctica habitual.¹

Hipercalemia y optimización de la terapia con inhibidores del SRAA



La **ERC** y la **IC** representan **factores de riesgo independientes** para el desarrollo de **hipercalemia**, definida como la elevación de los niveles séricos de potasio por encima de 5,0 mmol/L. El tratamiento con **inhibidores del SRAA potencia** adicionalmente este riesgo, incrementándolo **casi al doble** en comparación con pacientes que no reciben dicha terapia. En el ámbito clínico, la **incidencia** de **hipercalemia** puede alcanzar hasta un **50%** en poblaciones no seleccionadas bajo tratamiento con **inhibidores del SRAA**, y aproximadamente la **mitad** de los pacientes afectados presenta **dos o más episodios recurrentes** en el transcurso de **un año**.

No obstante, la **monitorización** de los **niveles de potasio** continúa siendo **subóptima** en esta población de alto riesgo, lo que pone de manifiesto la necesidad de implementar estrategias de **vigilancia** más **rigurosas y sistemáticas** que posibiliten una detección precoz y una intervención terapéutica oportuna.^{1,7}

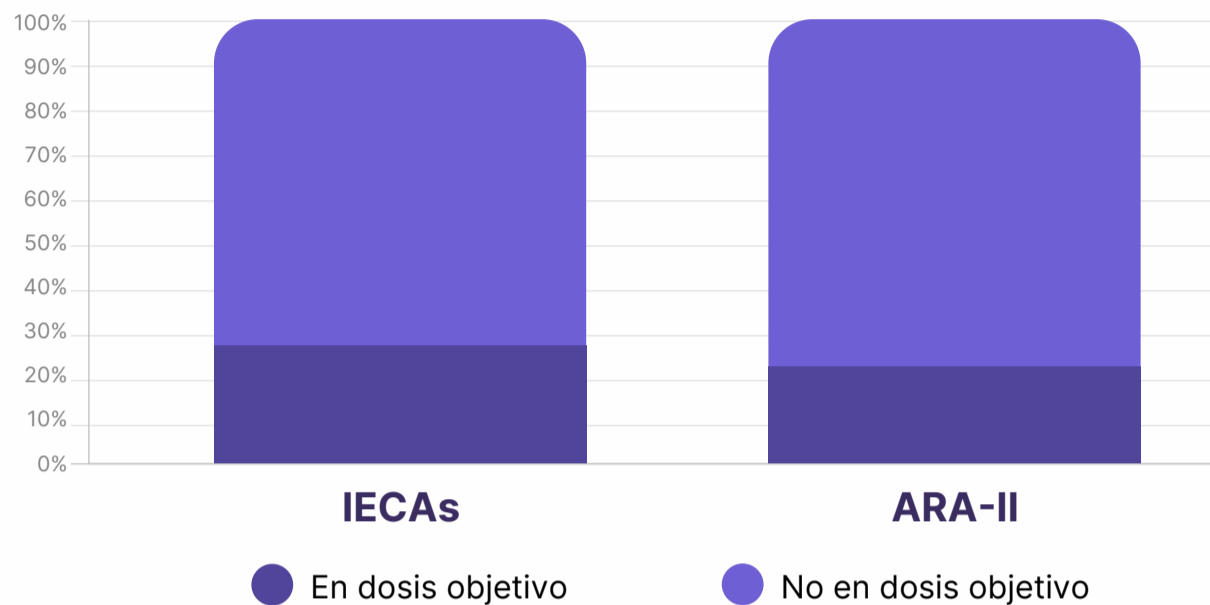
La **hipercalemia**, junto con la hipotensión sintomática y el deterioro de la función renal, constituye una de las **principales causas** de **reducción de dosis, discontinuación** o incluso **no inicio** del tratamiento con **inhibidores del SRAA** en pacientes con ERC e IC, comprometiendo los beneficios en supervivencia que estas terapias confieren. Ante la aparición de **hipercalemia**, la conducta clínica predominante consiste en **reducir o suspender el tratamiento**, decisiones que, una vez instauradas, tienden a perpetuarse en el tiempo y que se asocian con un **deterioro significativo** de los **desenlaces cardiorrenales** y un **incremento** de la **morbimortalidad**.^{1,7,8}



Los datos disponibles reflejan con claridad la magnitud de esta **brecha terapéutica**. El Registro de Insuficiencia Cardíaca a Largo Plazo de la ESC (European Society of Cardiology), que incluyó más de 12,400 pacientes con **ICFEr** (IC con fracción de eyección reducida), evidenció que **menos de un tercio** alcanza las **dosis objetivo** recomendadas por las guías (**Figura 1**), siendo la **hipercalemia** identificada como causa de no uso en el 8,5% de los casos.⁹ En el contexto de la **ERC**, el panorama resulta igualmente preocupante: únicamente entre el **19 y el 26%** de los pacientes recibe la **dosis objetivo recomendada**, en tanto que entre el **58 y el 65%** se encuentra en **dosis subóptimas** y entre el **14 y el 16%** **discontinúa** el tratamiento durante el seguimiento, con un impacto pronóstico desfavorable claramente documentado.⁷



Figura 1. Proporción de pacientes que alcanzan las dosis objetivo del tratamiento con inhibidores del SRAA



ARA-II: Antagonistas de los receptores de angiotensina II; IECAs: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. Adaptado de Maggioni AP, et al. Eur J Heart Fail. 2013;15:1173-1184.⁹

Implementación subóptima de inhibidores del SRAA: impacto en los desenlaces cardiorrenales

Las implicaciones pronósticas de la brecha entre las dosis recomendadas y las efectivamente prescritas de inhibidores del SRAA son clínicamente significativas. En este contexto, se ha demostrado que los **eventos cardiorrenales adversos** y la **mortalidad** son notablemente mayores en quienes discontinúan el tratamiento en comparación con quienes lo mantienen a dosis máximas. En concordancia con estos hallazgos, el estudio **BIOSTAT-CHF** confirmó que únicamente el 22% de los pacientes con **ICFEr** alcanza la dosis recomendada de IECAs/ARA-II, y que recibir **menos del 50%** de la dosis objetivo se asocia con un **incremento significativo** en el riesgo de **muerte y hospitalización** por IC.⁷

Un estudio observacional basado en más de 205,000 pacientes de registros electrónicos de salud en Estados Unidos evaluó los niveles de dosificación de inhibidores del SRAA y su impacto en los desenlaces clínicos. Solo entre el **19 y el 26%** de los pacientes recibía la **dosis máxima recomendada**, mientras que la **hipercalemia** motivó una **reducción de dosis** tras el **16-21%** de los **episodios** y una **discontinuación** tras el **22-27%**. Los resultados evidenciaron una **asociación directa** entre el nivel de dosis y los **eventos cardiorrenales adversos y mortalidad**: las **tasas más elevadas** se

registraron en pacientes que **discontinuaron** el tratamiento, seguidos por quienes recibían **dosis submáximas**, en tanto que los pacientes en dosis máximas presentaron los **mejores resultados**, evidenciando el impacto de mantener la terapia a dosis óptimas **(Figura 2)**.¹⁰

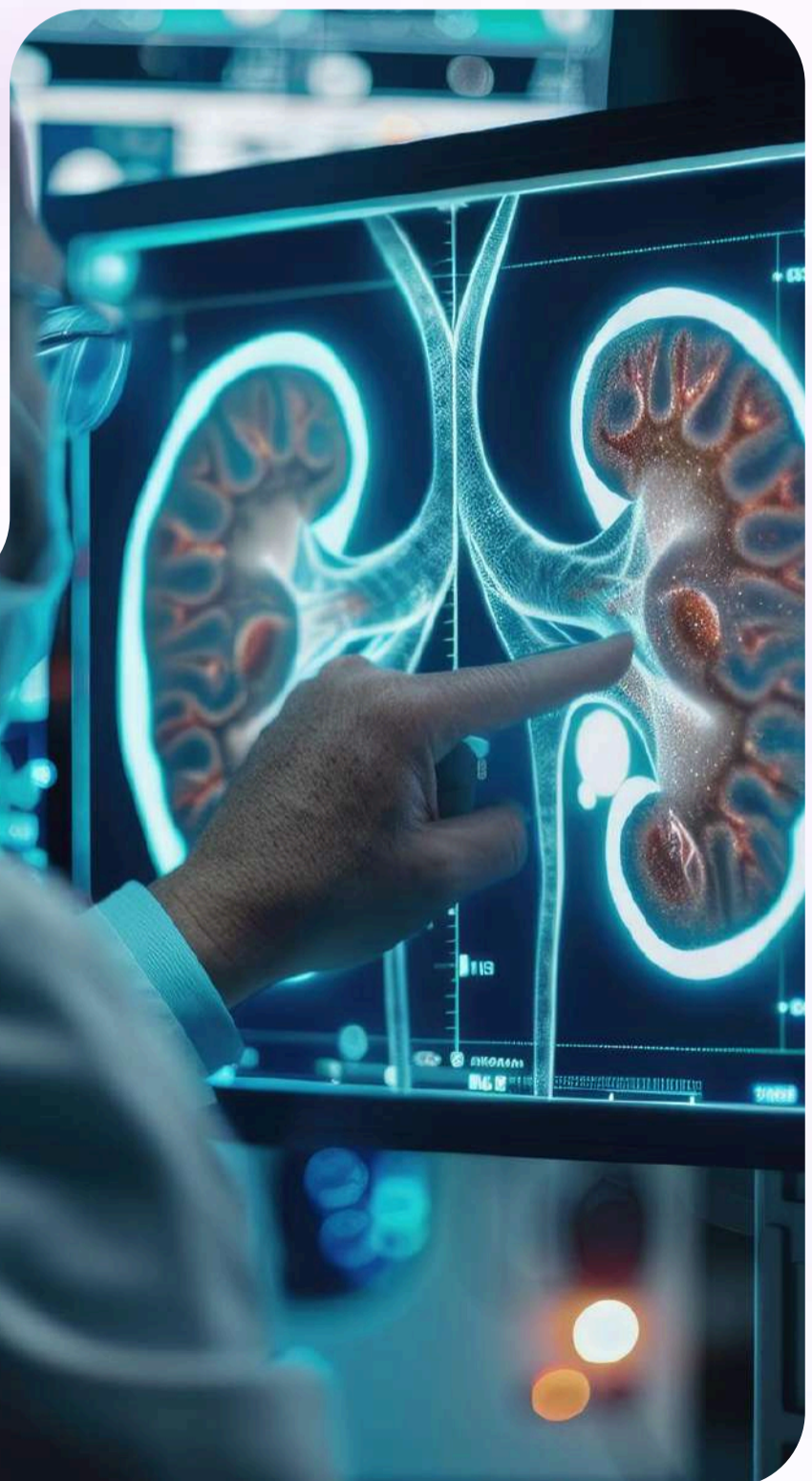
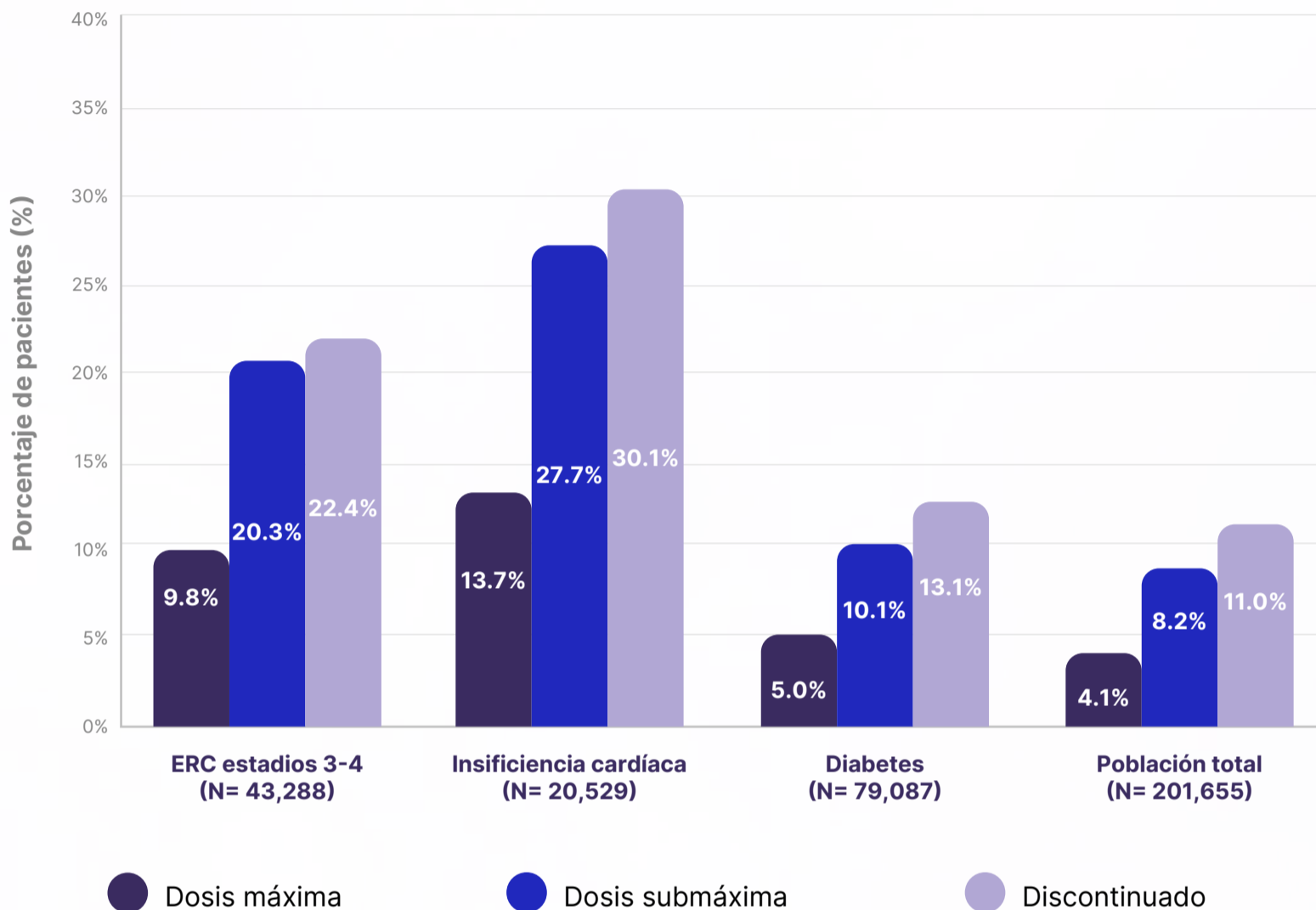


Figura 2. Mortalidad porcentual según dosis previa de inhibidores del SRAA, estratificada por subgrupo clínico



Adaptado de Epstein M, et al. Am J Manag Care. 2015;21(11 Suppl):S212-S220.¹⁰

Un **metaanálisis** que incorporó 8 estudios y más de 243,000 pacientes con **ERC** en estadios 3 a 5 evaluó el impacto de la continuación o discontinuación de los **inhibidores del SRAA** sobre desenlaces clínicos relevantes. Los pacientes que discontinuaron el tratamiento presentaron un **riesgo significativamente mayor** de **progresión a enfermedad renal terminal** (HR [hazard ratio]: 1.40; IC [intervalo de confianza] 95%: 1.19–1.65). Estos resultados subrayan que la discontinuación del tratamiento conlleva un incremento considerable en el riesgo de progresión de enfermedad renal, reforzando la necesidad de estrategias que permitan sostener la terapia preservando la seguridad del paciente.¹¹

Manejo proactivo de la hipercalemia en la optimización de la terapia con inhibidores del SRAA

La **hipercalemia** debe ser concebida como una **complicación previsible y tratable** en los pacientes con **enfermedad cardiorenal**, y no como una razón automática para modificar el tratamiento con inhibidores del SRAA. Las guías internacionales recomiendan adoptar un **enfoque proactivo**, implementando **estrategias alternativas** de **reducción del potasio** antes de considerar cualquier ajuste de dosis, dado que tanto la **reducción** como la **discontinuación** de estas terapias se asocian con un **deterioro** significativo de los **desenlaces cardiovasculares y renales**. La suspensión definitiva del tratamiento debe reservarse exclusivamente como **último recurso**, limitada a aquellos casos de **hipercalemia crónica refractaria** en los que todas las medidas disponibles hayan sido agotadas sin éxito.^{1,8}

Conclusiones



La hipercalemia representa una barrera clínicamente relevante, pero superable, para la optimización del tratamiento con inhibidores del SRAA en pacientes con enfermedad cardiorenal. La evidencia disponible demuestra de manera consistente que la reducción o discontinuación de estas terapias se asocia con un deterioro significativo de los desenlaces cardiovasculares y renales. Por ello, resulta imperativo adoptar un enfoque proactivo en el manejo del potasio, implementando estrategias que permitan mantener el tratamiento a dosis óptimas, preservando así los beneficios terapéuticos y mejorando el pronóstico de esta población de alto riesgo.^{1,8}

Referencias

1. Frankel AH, et al. Overcoming Hyperkalaemia as a Barrier to Achieving Optimal RAASi Therapy and Cardiorenal Protection in Individuals with Cardiorenal Disease: A Podcast Discussion. *Adv Ther.* 2026.
2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2024;105(4):S117-S314.
3. McDonagh TA, et al. 2021 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure. *Europ Heart J.* 2021;42(36):3599-3726.
4. Jafar TH. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Progression of Nondiabetic Renal Disease. *Ann Int Med.* 2001;135(2):73.
5. Xie X, et al. Renin-Angiotensin System Inhibitors and Kidney and Cardiovascular Outcomes in Patients With CKD: A Bayesian Network Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *AJKD.* 2016;67(5):728-741.
6. Werner C, et al. RAS blockade with ARB and ACE inhibitors: current perspective on rationale and patient selection', *Clin Res Cardiol.* 2016;97(7):418-431.
7. Rosano GMC, et al. Expert consensus document on the management of hyperkalaemia in patients with cardiovascular disease treated with renin angiotensin aldosterone system inhibitors: coordinated by the Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2018;4(3):180-188.
8. Burton JO, et al. An international Delphi consensus regarding best practice recommendations for hyperkalaemia across the cardiorenal spectrum. *Eur J Heart Fail.* 2022;24(9):1467-1477.
9. Maggioni AP, et al. Heart Failure Association of the ESC. Are hospitalized or ambulatory patients with heart failure treated in accordance with European Society of Cardiology guidelines? Evidence from 12440 patients of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail.* 2013;15:1173-1184.
10. Epstein M, et al. Evaluation of the treatment gap between clinical guidelines and the utilization of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors. *Am J Manag Care.* 2015;21(11 Suppl):S212-S220.
11. Chen IW, et al. Discontinuation versus continuation of renin-angiotensin system inhibitors in chronic kidney disease stage 3-5 patients: a systematic review and meta-analysis. *Front Pharmacol.* 2025;16:1646969.

Uso exclusivo para profesionales de la Salud.

La información incluida en este material no debe copiarse ni distribuirse a ninguna otra persona que no sea el receptor al que va destinado

No. de Documento MX-17519

LOKELMA® Reg. No. 151M2022 SSA IV

Fecha de aprobación interna: MAY-26

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo:
patientsafety.mexico@astrazeneca.com

