

Hipocaliémia

UMA INVESTIGAÇÃO QUASE FORENSE

A propósito de um caso clínico

Liliana Cunha – Serviço Nefrologia

Sessão Clínica – Hospital Fernando Fonseca

2 Julho 2015

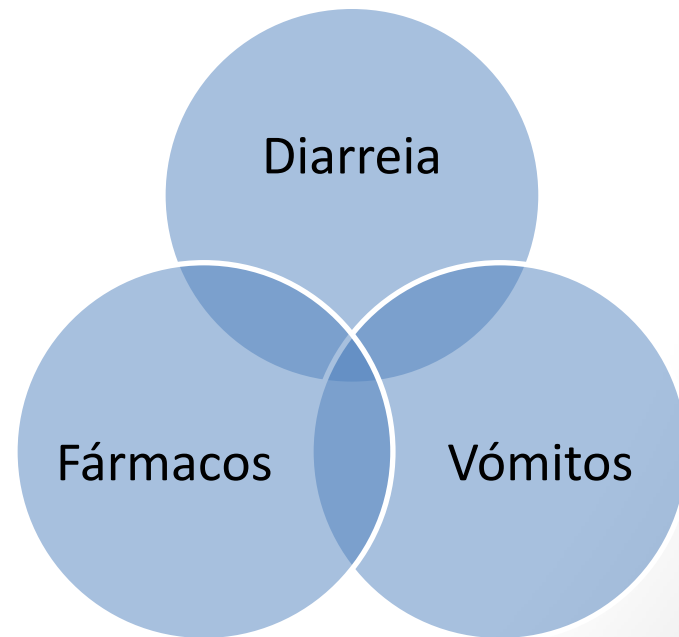
Hipocaliémia

É frequente a nível intra-hospitalar

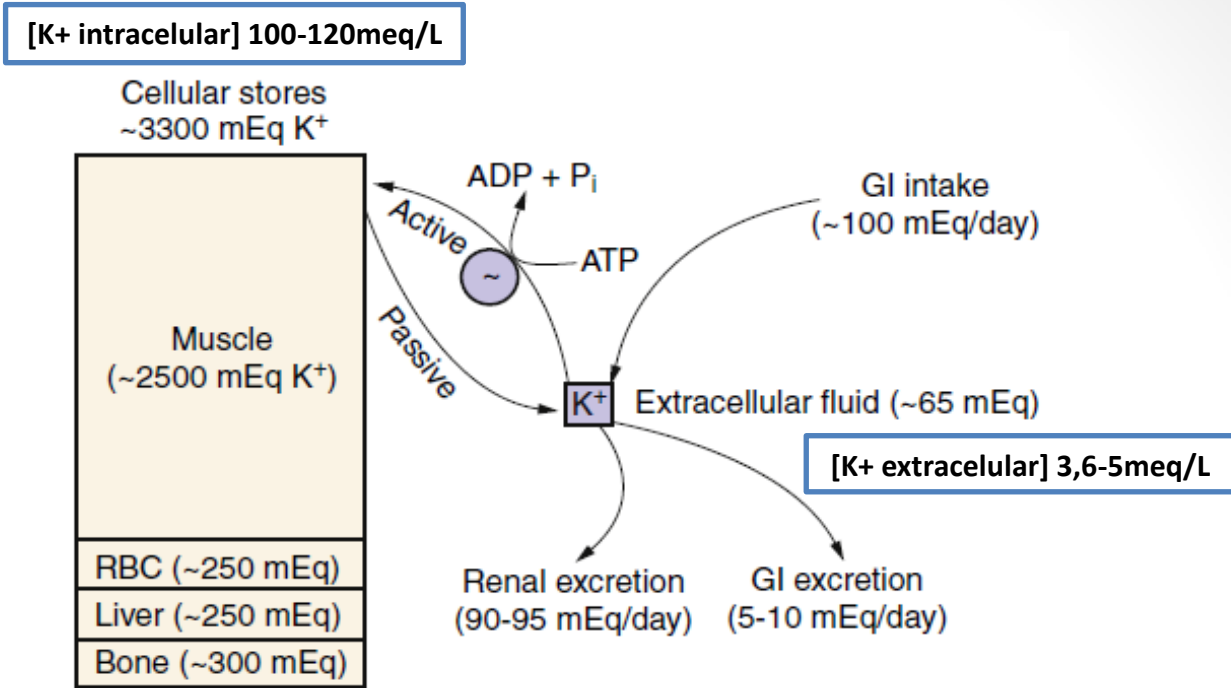
Mortalidade intra-hospitalar 10x superior

A causa é habitualmente evidente pela história clínica

A correcção é fácil na maioria dos casos

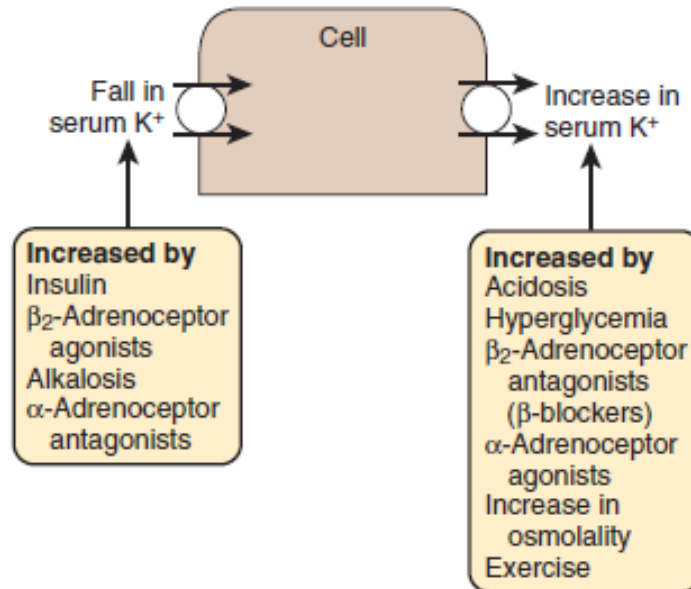


DISTRIBUIÇÃO



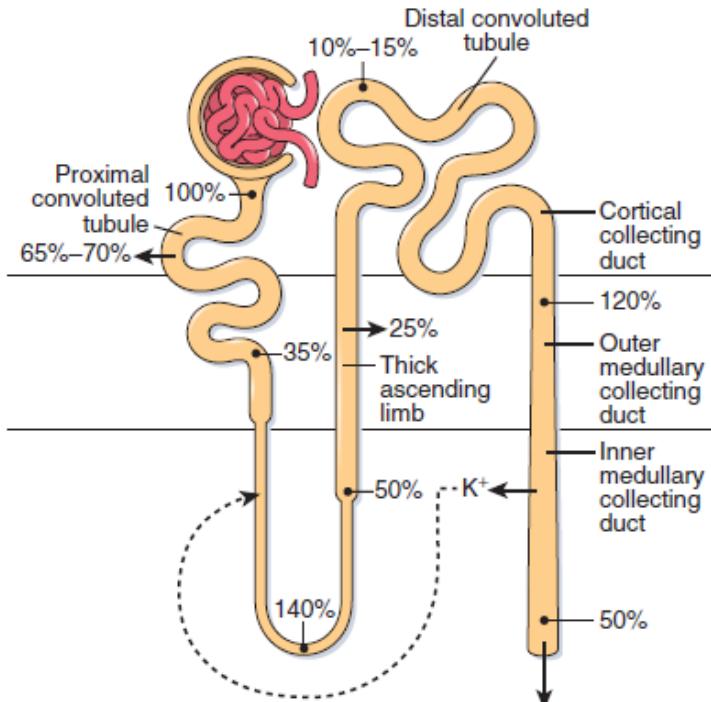
Wingo CS, et al. Disorders of potassium balance, in Brenner and Rector's the kidney, ed 6, 2000

SHIFTS



Weiner D, et al. Disorders of Potassium Metabolism, chapter 9. Comprehensive Clinical Nephrology. 2015

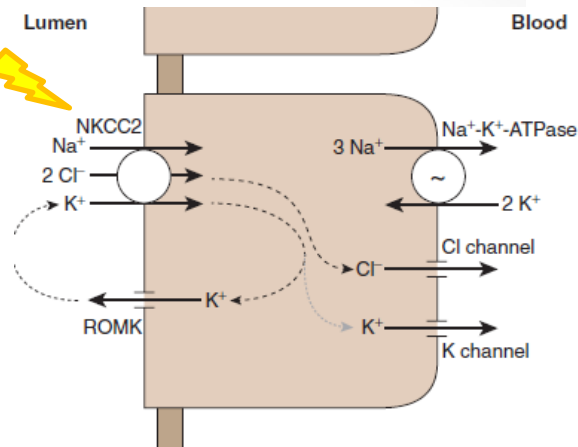
Renal Handling of Potassium



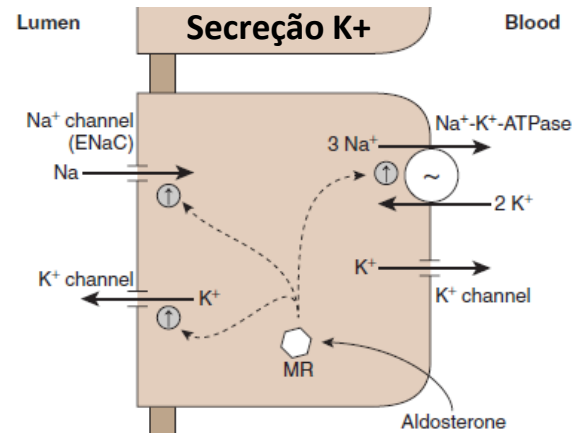
Fractional excretion of K^+ :

$$FE_{K^+} = \frac{(K^+)_{u}(Cr)_s}{(K^+)_{s}(Cr)_u} \times 100$$
 where Cr is creatinine, s is serum, and u is urine

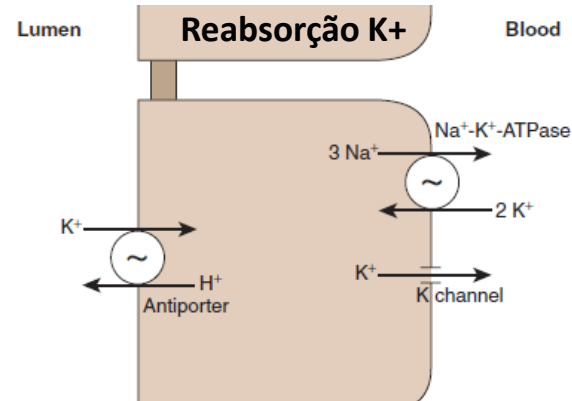
Diurético Ansa
Síndrome Bartter



Ansa de Henle
Ascendente



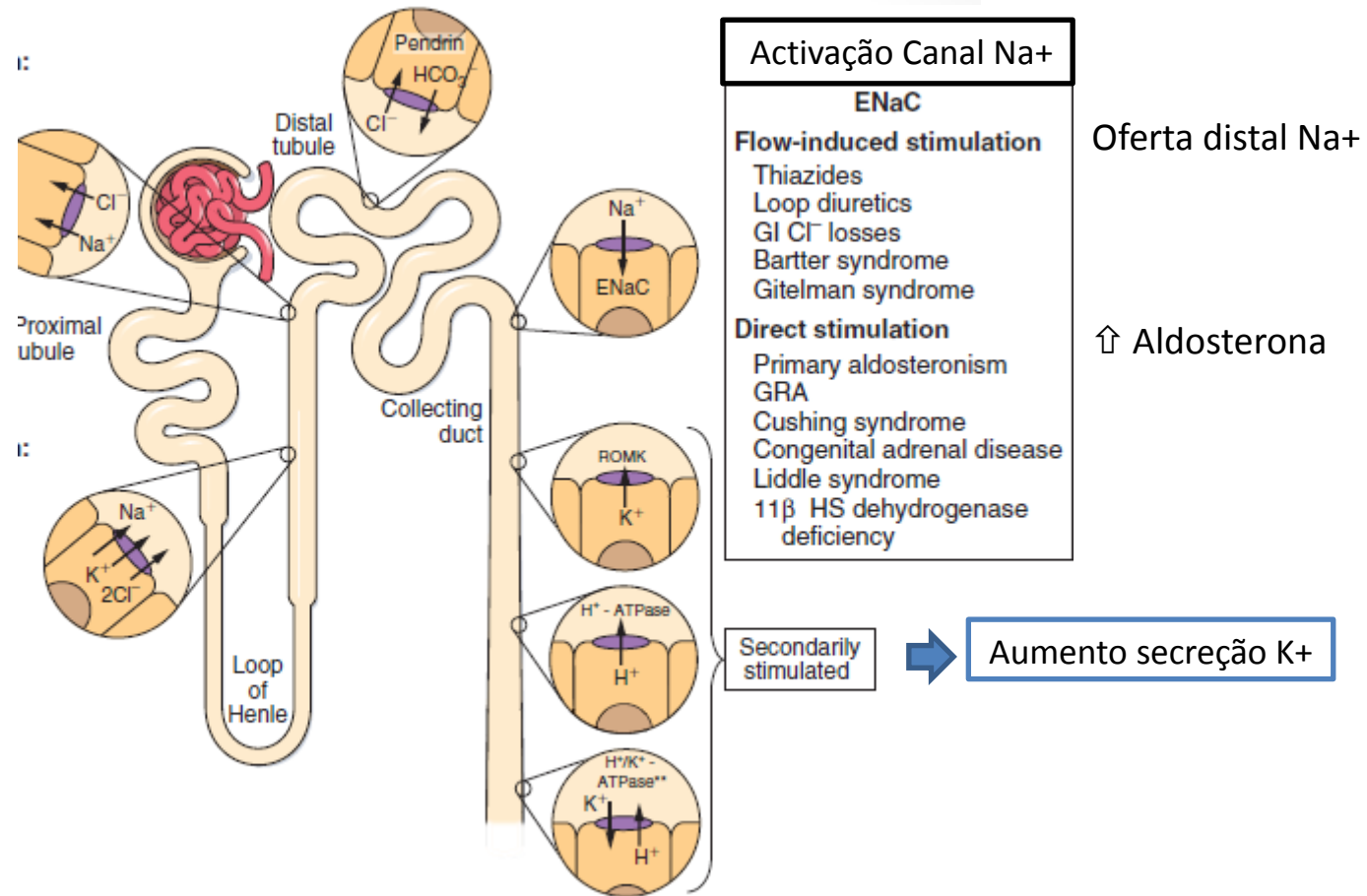
Ducto colector
cortical
Célula Principal



Ducto colector
Célula Intercalada
alfa

Ducto colector
Principal segmento regulador excreção K^+

1. Fluxo tubular
2. Oferta distal Na^+
3. Aldosterona



4. [K^+ extracelular]

Hipercaliémia - \uparrow Na^+K^+ ATPase
Hipocaliémia - \uparrow H^+K^+ ATPase

5. pH extracelular

Acidose metabólica – \uparrow H^+K^+ ATPase – hipercaliémia
Alcalose

Aniões não reabsorvidos
-Bicarbonatúria; penicilinas

Aumento secreção K^+

Caso clínico

- 55 anos
- Sexo feminino, melanodérmica
- Profissão – administrativa em clínica médica
- Antecedentes relevantes:
 - Depressão Major desde há 4 anos, seguida em consulta de Psiquiatria
 - Diabetes mellitus tipo 2 desde há 20 anos, insulino-tratada há 10 anos sem aparentes complicações
 - Hipertensão arterial essencial medicada e controlada há 15 anos
 - Doença pulmonar obstrutiva crónica tabágica
 - Fumadora 30 UMA
 - Alergia clonixilato lisina
- Antecedente familiares irrelevantes
- Motivo de internamento – Astenia e cansaço fácil
- Data de internamento – 22 Abril 2014

História da doença actual

Junho 2013 – Anorexia, enfartamento pós prandial, obstipação e dor abdominal

Agosto 2013 – 1º INTERNAMENTO - 27/08 a 03/09/2013

- Ileus paralítico secundário a hipocaliémia grave (K+ 2,66 meq/L)
- Metolozona e hidroclorotiazida – SUSPENSOS
- TAC abdominal – normal
- EDA com esofagite grau A e gastrite crónica ligeira sem Hp

Colonoscopia – sem alterações de relevo

Setembro 2013 – 2º INTERNAMENTO - 25/09 a 30/09/2013

- Hipocaliémia sem etiologia esclarecida (K+ 2,59 meq/L)

História da doença actual

Abril 2014 - 3º INTERNAMENTO - 09/04 a 16/04/2014

- Hipocaliémia (K+ 2,38 meq/L) secundária ao uso de laxantes e a diurese osmótica por glicosúria (DM não controlada)
- Alta com DM controlada e K+ corrigido

22/04/2014 – 4º INTERNAMENTO na Nefrologia

- Astenia e cansaço fácil com 1 semana de evolução
- Negava toma de diuréticos ou laxantes, vômitos, diarreia, alterações do débito urinário
- Referia pressão arterial controlada e glicémia controlada

Medicação ambulatorio

Espironolactona	50mg/dia	Sitagliptina	50mg/dia
Cloreto de potássio	1200mg/dia	Salmeterol /Fluticasona	100mcg/500mcg/dia
Omeprazol	20mg/dia	Alprazolam	0,5mg/dia
Telmisartan	20mg/dia	Fluoxetina	40mg/dia
Insulina mixtard	30 (18+14 unidades)	Mirtazapina	30mg/dia
Metformina	1700mg/dia	Ciamemazina	100mg/dia

- Exame objetivo sem alterações
 - Pressão arterial de 121/77mmHg
 - Frequência cardíaca 74bpm
 - Peso 71,3Kg
 - Sem sinais clínicos de desidratação

- Avaliação analítica

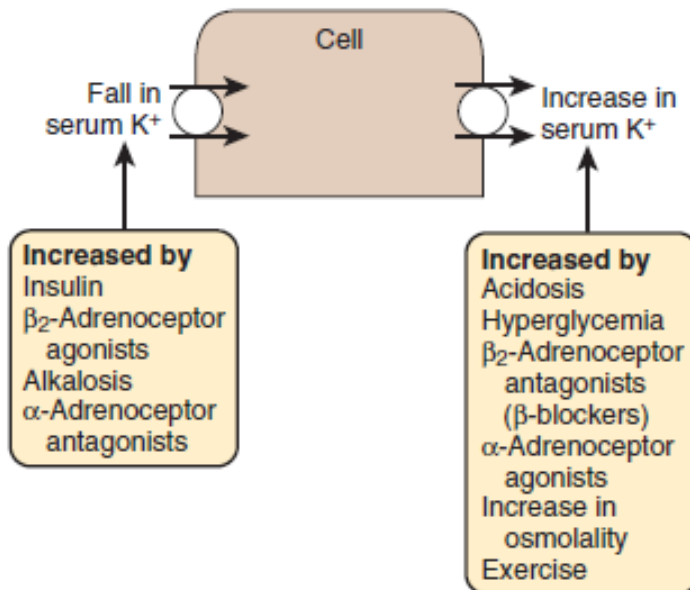
Parâmetro	D1	Valores referência
Na ⁺ sérico	136,0	136 - 145 mmol/L
K ⁺ sérico	2,5	3,5 - 5,10 mmol/L
Cl ⁻ sérico	92,0	98 - 107 mmol/L

- HIPOCALIÉMIA GRAVE RECORRENTE
- SEM CAUSA EVIDENTE PELA HISTÓRIA CLÍNICA

Hipocaliémia

- Pseudohipocaliémia
- Redistribuição (insulina, beta-agonistas, alfa-antagonistas, cloroquina, teofilina, intoxicação bário, hipertiroidismo, hipotermia, anabolismo)
- Paralisia periódica hipocaliémica familiar

- Pseudohipocaliémia - **Leucograma normal**
- Fármacos e redistribuição – **Suspensão dos fármacos com efeito na caliémia**



Espironolactona	✗ aldosterona	✗
Cloreto de potássio		✗
Salmeterol	Beta Agonista	✗
Telmisartan	ARA > ✗ RAA	✗
Insulina mixtard	↑ Na ⁺ /K ⁺ ATPase	

- **Função tiroideia normal**

- Paralisia periódica hipocaliémica familiar – **não sugestivo pela história clínica**

Hipocaliémia

1. Perda renal VS perda extra-renal
 - Ionograma urinário
2. Hipertensão VS normotensão/hipotensão
3. Alcalose metabólica VS Acidose metabólica

Perda extra-renal VS perda renal

Perda extra-renal
ou renal prévia

$[K^+]_U < 20 \text{ meq/L}$
 $K^+U < 15 \text{ mmol/dia}$
 $[K^+]_U/[Cr]_U < 15 \text{ mmol/g}$
TTKG < 3

Diarreia
Uso prévio diuréticos
Suor
Vômitos prévios

Ionograma urinário simples
[Na⁺ urinário]
[K⁺ urinário]
[Cl⁻ urinário]

K⁺ urinário/24h
Rácio [K⁺ urinário]/[Cr] urinária
TTKG

Perda renal

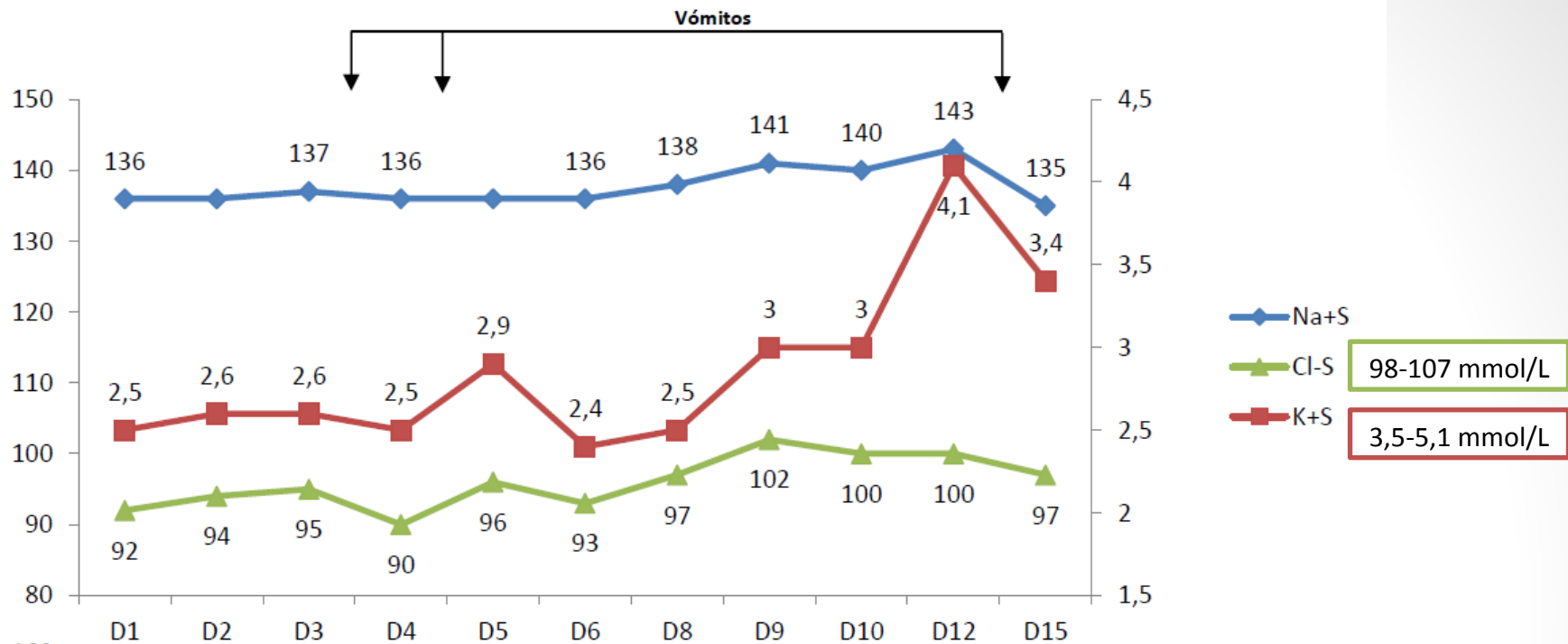
$[K^+]_U > 40 \text{ meq/L}$
 $K^+U > 15 \text{ mmol/dia}$
 $[K^+]_U/[Cr]_U > 15 \text{ mmol/g}$
TTKG > 4

ATR I e II
Hiperaldosteronismo
Síndrome de Cushing
Diuréticos
Síndrome Liddle
Síndrome de Bartter
Síndrome de Gitelman
Vômitos

Caso clínico

- 1º suspensão dos fármacos com efeito da caliémia
- Encontrando-se a doente estável e sem alterações eletrocardiográficas significativas, **não foi iniciado de imediato a reposição K+**
- Avaliação laboratorial seriada ionograma sérico e urinário (Na+, K+ e Cl-)
- Cálculo do rácio K+U/CrU – [Cr] urinária
- Gradiente transtubular de potássio - Osmolalidade plasmática e urinária (ureia sérica e urinária, glicose sérica e urinária)
- Colheita de urina 24h – K+ urinário/24h
- Gasimetria arterial
- Mg, Ca2+ (sérico, urina ocasional, urina 24h)

- Exame objectivo sem alterações
- Pressão arterial mínima de 93/64mmHg e máxima de 138/82mmHg
 - Sem anti-hipertensores
- Peso: 71,3kg – 70Kg, débito urinário normal



Reposição K+ (meq/dia)	24	88	108	68	48
Reposição NaCl (meq/dia)		153	153	76	

Parâmetro	Valores referência	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D8	D9	D10	D12	D15
Na⁺S	136 - 145 mmol/L	136	136	137	136	136	136	138	141	140	143	135
K⁺S	3,5 - 5,10 mmol/L	2,5	2,6	2,6	2,5	2,9	2,4	2,5	3,0	3,0	4,1	3,4
Cl⁻S	98 - 107 mmol/L	92	94	95	90	96	93	97	102	100	-	97
Mg²⁺S	1,8 - 2,4 mg/dL	-	1,9	1,8	-	-	-	1,5	1,4	2,1	1,8	1,9
Na⁺U	mmol/L	100	64	74	78	34	50	19	18	50	28	17
K⁺U	< 20 mmol/L	39	39	17	19	28	46	35	40	38	11	64
K⁺U/CrU	< 13 mmol/g	48,8	55,7	42,5	61,3	93,3	131,4	125	75,5	135,7	16,2	98,5
TTKG	< 3	5,7	6,3	3,8	5,0	6,9	10,9	11,1	6,8	8,8	1,6	8,1
K⁺U/24h	<20 mmol/24h	-	-	50	-	-	-	-	-	79,0	-	-
Cl⁻U	< 20 mmol/L	54	92	81	78	53	95	48	50	89	21	32
FE Cl⁻	0,8 - 1,2 %	0,59	0,98	1,47	2,07	1,6	2,4	1,2	0,6	2,1	0,2	0,59
Ph	7,35 - 7,45	7,52	-	-	7,50	-	-	-	-	-	-	-
pCO²	35 - 45 mmHg	41,4	-	-	47,0	-	-	-	-	-	-	-
HCO₃⁻	22 - 26 mmol/L	33,0	-	-	34,0	-	-	-	-	-	-	-

Hipocaliémia

1. Perda renal VS perda extra-renal

- Ionograma urinário

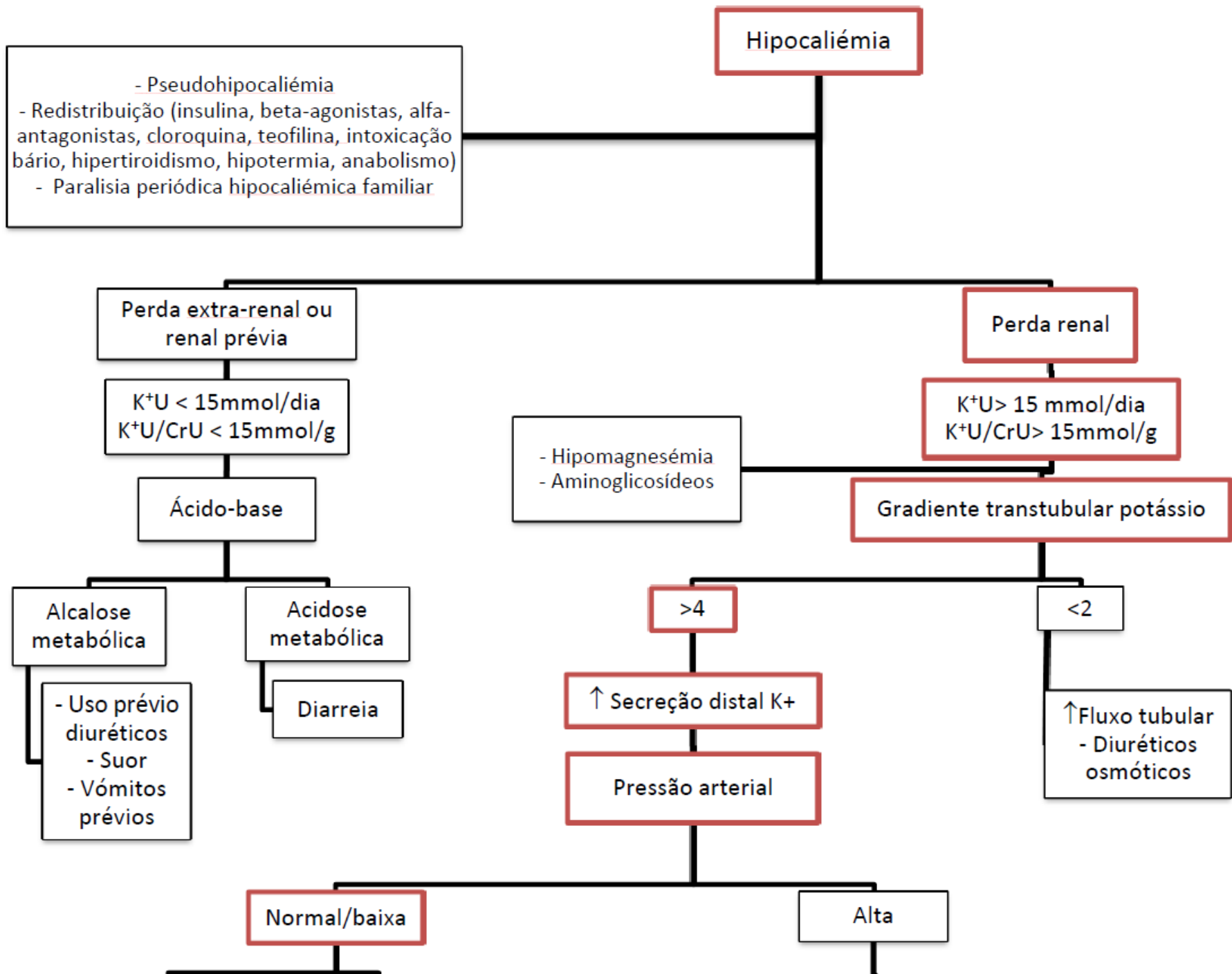
Perda renal
Excreção urinária aumentada de potássio

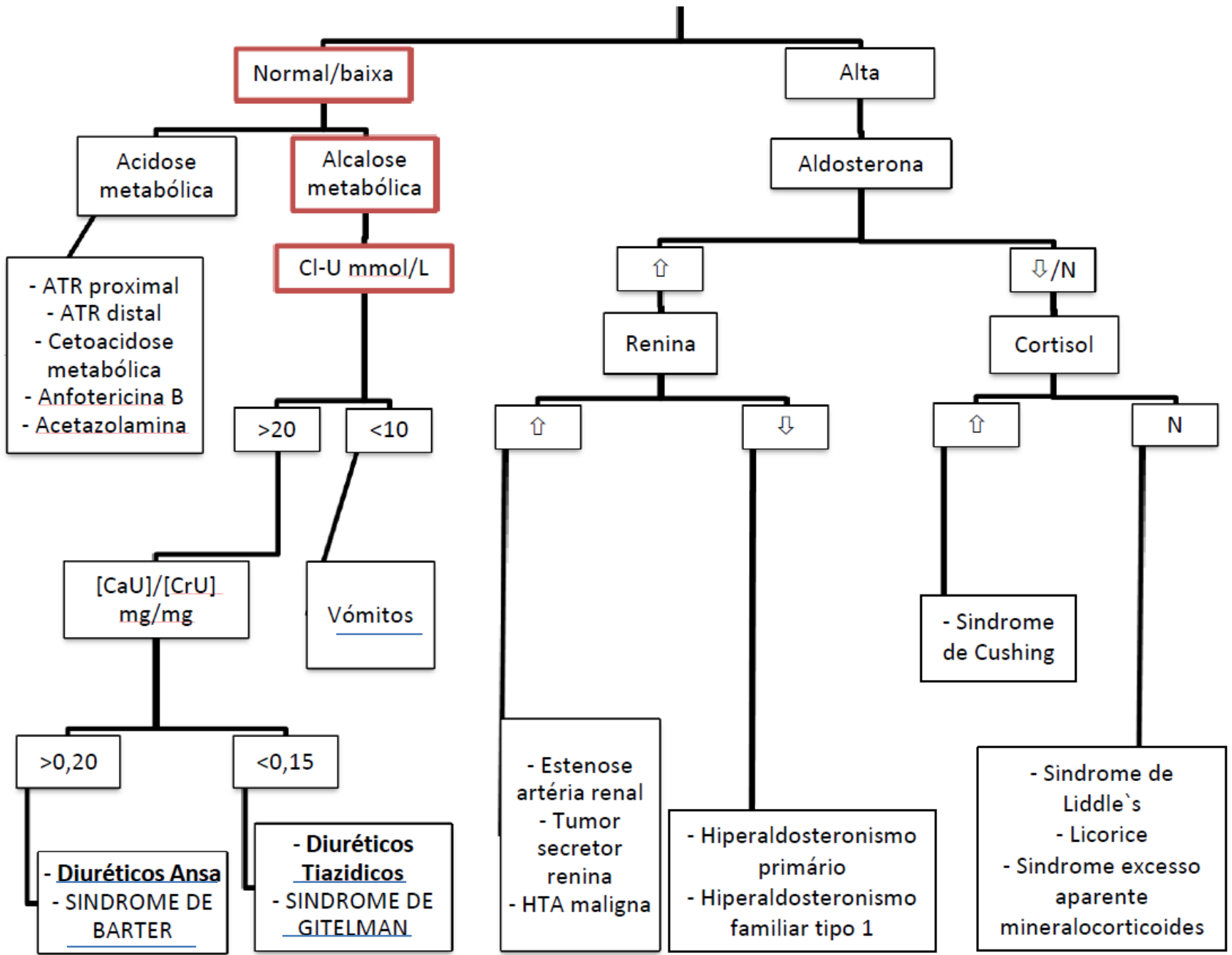
2. Hipertensão VS normotensão/hipotensão

Normotensão/normovolémia

3. Alcalose metabólica VS Acidose metabólica

Alcalose metabólica





Normal/baixa

Alta

Acidose metabólica

Alcalose metabólica

Aldosterona

- ATR proximal
- ATR distal
- Cetoacidose metabólica
- Anfotericina B
- Acetazolamina

Cl-U mmol/L

>20

<10

[CaU]/[CrU] mg/mg

Vômitos

>0,20

<0,15

- Diuréticos Ansa
- SINDROME DE BARTER

- Diuréticos Tiazidicos
- SINDROME DE GITELMAN

↑

Renina

↓/N

Cortisol

↑

↓

↑

N

- Estenose artéria renal
- Tumor secretor renina
- HTA maligna

- Hiperaldosteronismo primário
- Hiperaldosteronismo familiar tipo 1

- Sindrome de Cushing

- Sindrome de Liddle's
- Licorice
- Sindrome excesso aparente mineralocorticoides

Diagnóstico diferencial

- Quando o diagnóstico não é evidente...
- K^+U inadequadamente aumentado, pressão arterial normal ou baixa e alcalose metabólica, devem ser considerados os seguintes diagnósticos:
 - Vômitos sub-reptícios
 - Abuso de diuréticos
 - Síndrome de Bartter e Síndrome de Gitelman

Diagnóstico diferencial

VÔMITOS SUB-REPTÍCIOS

- Perda HCl > Alcalose metabólica hipoclorêmica
- Bicarbonatúria > aniões não reabsorvidos > excreção urinária K+ aumentada
- Hiperaldosteronismo 2º (depleção de volume) > excreção urinária K+ aumentada
- Hipoclorémia > excreção urinária Cl- diminuída

[Cl- urinário] < 10meq/L

K+ urinário/24h > 15meq/dia

Alcalose metabólica

- Caso clínico:

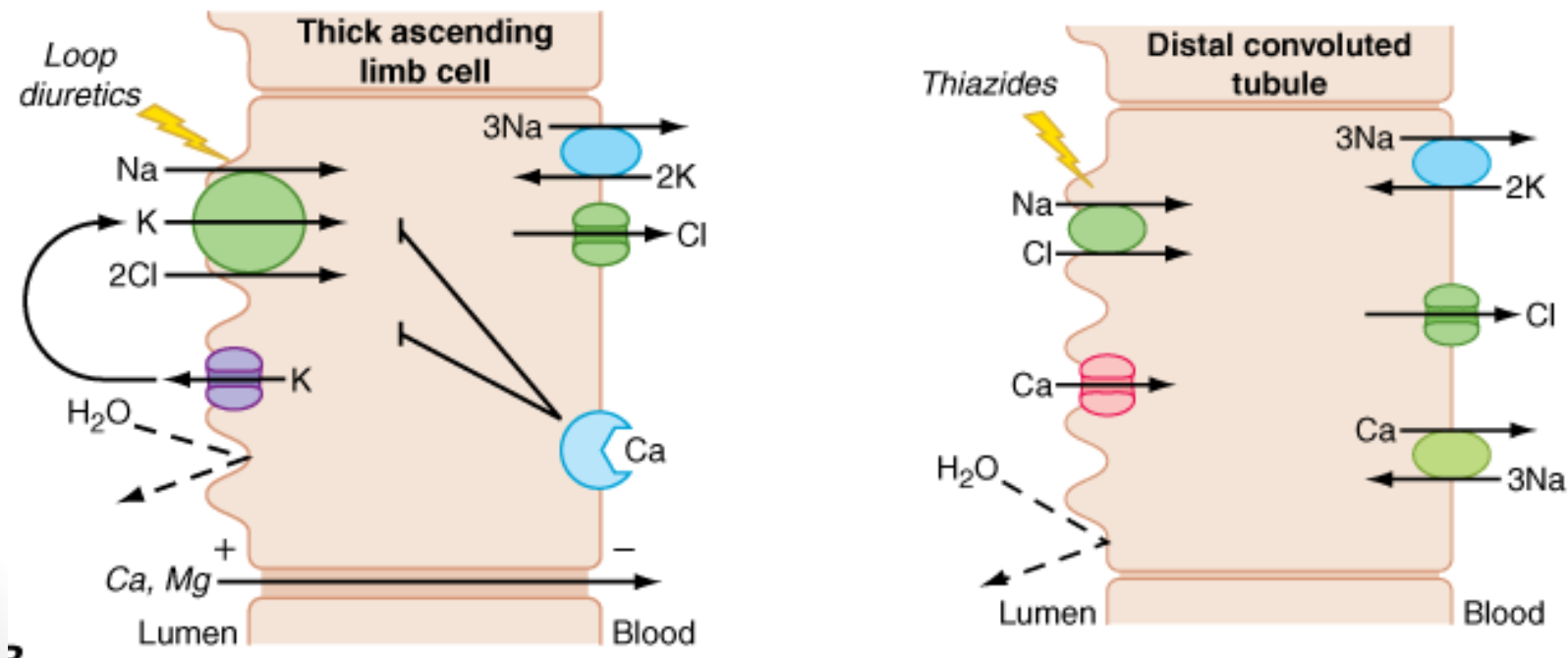
Parâmetro	Valores referência	D1	D2	D4	D5	D6	D8	D9	D10	D12	D15
K ⁺ U/CrU	< 13 mmol/g	48,8	55,7	61,3	93,3	131,4	125	75,5	135,7	16,2	98,5
Cl-U	< 20 mmol/L	54	92	78	53	95	48	50	89	21	32

- A presença de Cl-U aumentado aponta para as restantes causas

Diagnóstico diferencial

ABUSO DE DIURÉTICOS

- Aumento da excreção urinária de sódio, potássio e cloro associada a alcalose metabólica.
- A presença de marcadas variações no ionograma urinário de dia para dia, é uma pista importante



Diagnóstico diferencial

SÍNDROME DE BARTTER E SÍNDROME DE GITELMAN

- Doenças genéticas com defeito na reabsorção de sódio e cloro

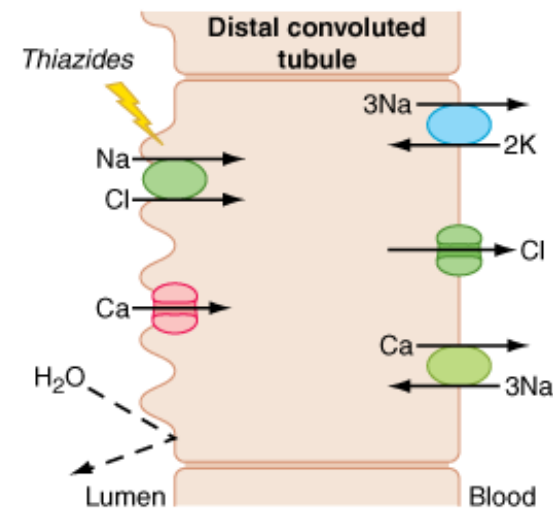
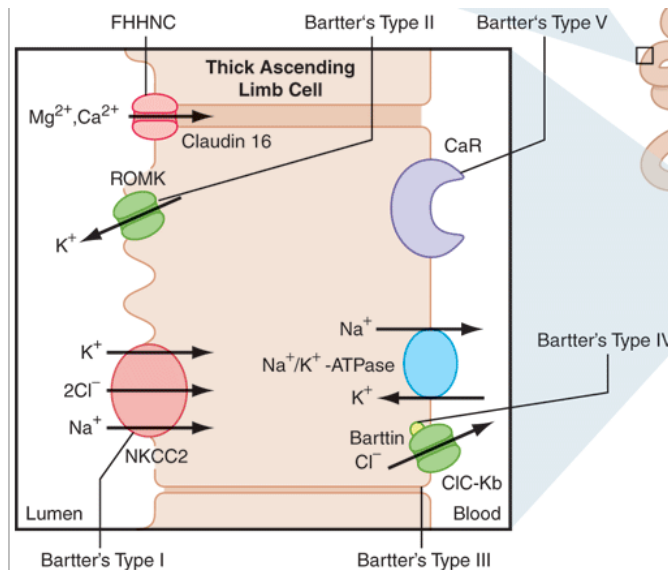
Ansa Henle Ascendente

Bartter ≈ Diuréticos de ansa

Ducto contornado distal

Gitelman ≈ Diuréticos tiazídicos

- Efeito semelhante aos diuréticos - Aumento da excreção urinária de sódio, potássio e cloro, com alcalose metabólica
- A excreção cálcio urinário é normal/aumentada no SB e diminuída no SG



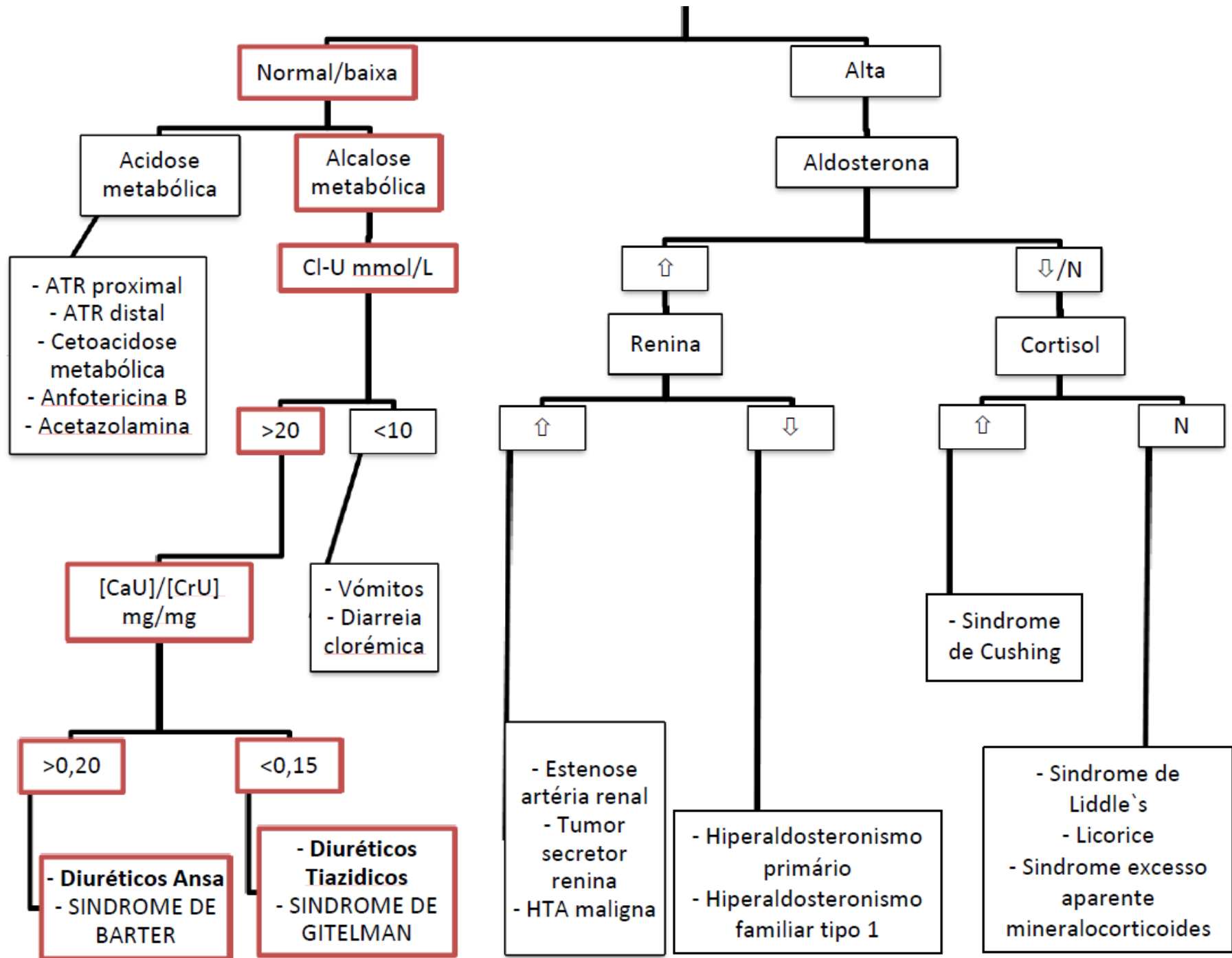
Diagnóstico diferencial

SÍNDROME DE BARTTER E SÍNDROME DE GITELMAN

- Os sintomas surgem na infância ou início da idade adulta (síndrome de Bartter é mais grave e surge mais cedo)

Features Differentiating Bartter and Gitelman's Syndromes

Features	Neonatal Bartter Syndrome	Classic Bartter Syndrome	Gitelman's Syndrome
Age at onset	Neonatal period	Infancy/childhood	Childhood/later
Maternal hydramnios	Common	Rare	Absent
Polyuria, polydipsia	Marked	Present	Rare
Dehydration	Present	Often present	Absent
Tetany	Absent	Rare	Present
Growth retardation	Present	Present	Absent
Urinary calcium	Very high	Normal or high	Low
Nephrocalcinosis	Present	Rare	Absent
Serum magnesium	Normal	Occasionally low	Low
Urine prostaglandins (PGE ₂)	Very high	High or normal	Normal
Response to indomethacin (improvement of hypokalemia and renal salt wasting)	Good	Good	Rare



Caso clínico

- Não foi documentada uma excreção aumentada de cálcio
- Sugestivo da utilização de diuréticos tiazídicos

Parâmetro	Valores referência	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D9	D10	D12	D15
K ⁺ S	3,5 - 5,10 mmol/L	2,5	2,6	2,6	2,5	2,9	2,4	3,0	3,0	4,1	3,4
Cl ⁻ S	98 - 107 mmol/L	92	94	95	90	96	93	102	100	-	97
K ⁺ U/CrU	< 13 mmol/g	48,8	55,7	42,5	61,3	93,3	131,4	75,5	135,7	16,2	98,5
Cl ⁻ U	< 20 mmol/L	54	92	81	78	53	95	50	89	21	32
Ca ²⁺ S	8,5 - 10,1 mg/dL	-	9,1	9,5	-	-	-	-	9,0	-	9,8
Ca ²⁺ U/ CrU	< 0,14 mg/mg	-	0,02	0,13	-	-	-	-	0,0	-	0,1
Ca ²⁺ U/24h	100-300 mg/24h	-	-	135	-	-	-	-	-	-	-

Ca²⁺U/ CrU > 0,15

Diuréticos de ansa

Ca²⁺U/ CrU < 0,15

Diuréticos tiazídicos

Diagnóstico diferencial

- ABUSO DE DIURÉTICOS – muito provável
 - Idade
 - Quadro clínico com início no último ano
 - Antecedentes de depressão major
 - Profissão: Administrativa em clínica médica
 - Internamento prévio por HipoK+ 2º a metolazona e hidroclorotiazida
 - Marcadas variações no ionograma urinário de dia para dia

Caso clínico

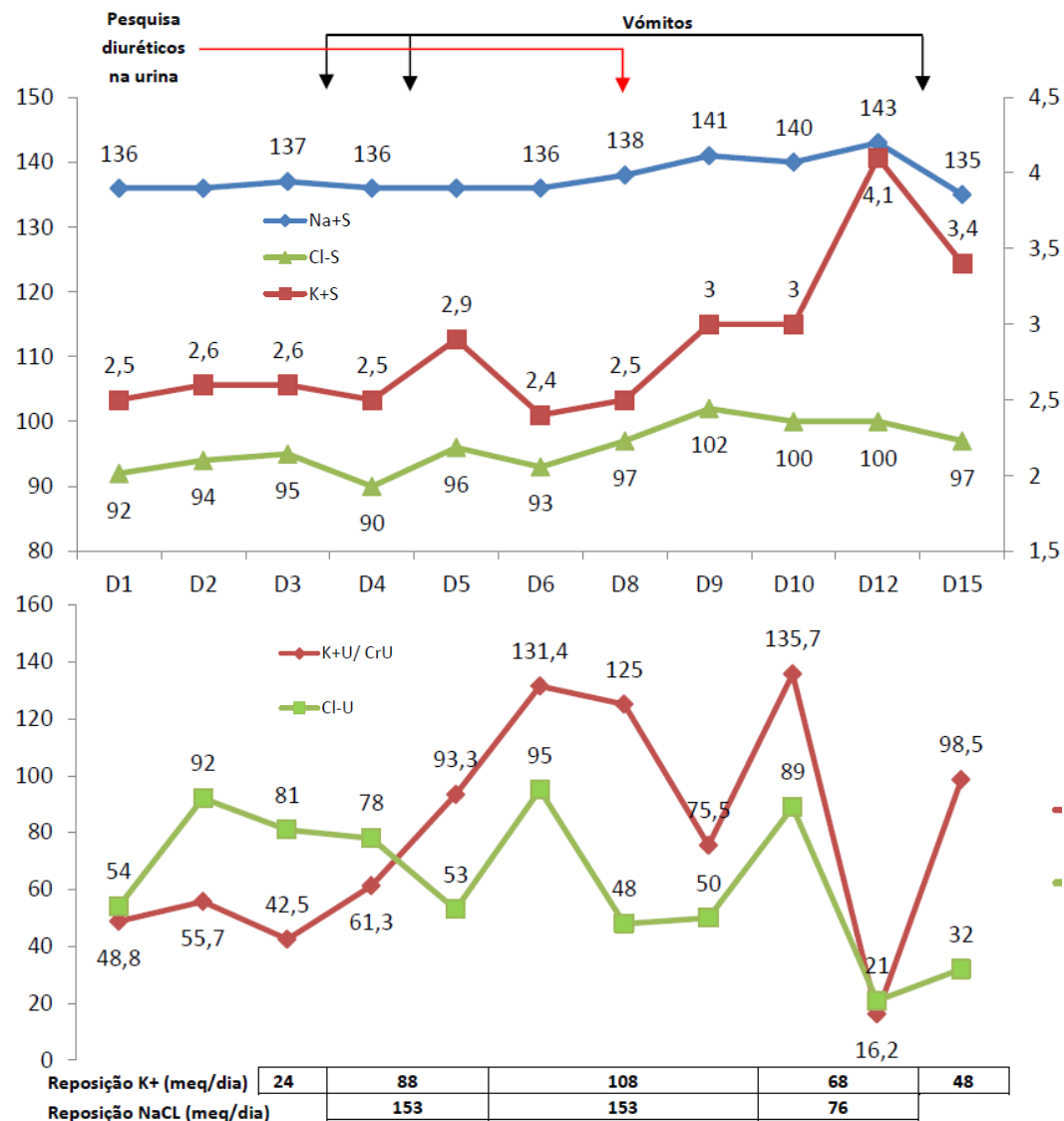
- Dada a persistente negação sobre o abuso de diuréticos, a única forma de confirmar o diagnóstico foi pela pesquisa de diuréticos na urina
- 8º dia de internamento
 - Amostra de urina ocasional - Laboratório de Análises de Dopagem do Instituto do Desporto de Portugal

2330 ng/mL Furosemida

- Compatível com toma recente
- Psiquiatria - Doente foi confrontada com os resultados (15º), admitindo o consumo de furosemida e metolazona, com intuito de diminuir o peso
- Teve alta clínica referenciada à consulta de psiquiatria, com ajuste da medicação psiquiátrica
- Dada a possibilidade de recorrência do quadro > Cloreto de potássio oral (3600mg/dia - 48meq/dia)

Discussão

- A excreção urinária aumentada de K⁺ e Cl⁻, confinou o diagnóstico diferencial a abuso de diuréticos, SB e SG
- Toma intermitente de diuréticos - oscilações ionograma urinário
- O consumo de diuréticos de ansa e tiazídicos pode justificar a excreção normal de Ca²⁺
- Vômitos
 - Explicam a menor excreção urinária de cloro em relação ao aumento da excreção urinária de potássio observada no 5º e 15º



Conclusão

- Apesar da utilização de diuréticos ser uma das causas mais frequentes de hipocaliémia com alcalose metabólica, o seu diagnóstico é difícil, em doentes que ocultam a sua utilização
- Apesar da correcta interpretação do ionograma sérico e urinário sugerir o diagnóstico...
- ... na suspeita de abuso de diuréticos é essencial provar categoricamente o seu uso, para uma intervenção comportamental adequada

IV - CURSO
EQUILÍBRIO ÁCIDO-BASE E HIDRO-ELECTROLÍTICO

27 E 28 NOVEMBRO 2015

HOSPITAL PROF. DR. FERNANDO FONSECA
SERVIÇO NEFROLOGIA

Obrigada

