

Iperpotassiemia: dal laboratorio alla clinica

Francesco Del Zotti

Medico di medicina generale, Verona

Direttore di Netaudit

www.netaudit.org

Facilmente individuabile durante i controlli di routine, l'iperpotassiemia è spesso legata a disfunzione renale. In assenza però di solide indicazioni basate sulle evidenze, sarebbe opportuno che i Mmg focalizzassero l'attenzione su questo rilevante problema clinico, per collaborare a nuove strategie terapeutiche e di ricerca

Il potassio (K⁺) si trova principalmente nel fluido intracellulare (98%); i valori sierici normali vanno da 3.5 millequivalenti litro (mEq/L) a 5 mEq/L. Si tratta della più importante carica positiva delle cellule, decisiva per la funzione del sistema nervoso e per quella dei muscoli striati e cardiaco.

Sebbene l'aumento del potassio possa avere serie conseguenze sulla salute, in letteratura non sono disponibili metanalisi o importanti studi randomizzati. Ma la mancanza di solide evidenze scientifiche non ci autorizzano all'inazione o al pressapochismo.

L'articolo che segue è frutto di un avvicinamento a fonti di qualità e a linee guida ed è stato elaborato per fornire un orientamento consistente, evitando il nichilismo critico.

Indagine di laboratorio

Per valutare i valori del potassio è importante sapere cosa succede prima, durante e nelle fasi successive al prelievo.

■ **Prima del prelievo:** l'attività muscolare può modificare la potassiemia, perciò è bene che il Mmg consigli ai pazienti di evitare l'attività fisica mattutina.

■ **Al prelievo:** l'operatore non dovrebbe lasciare il laccio in posizione per molto tempo e dovrebbe anche evitare una prolungata ricerca della vena giusta. Le ripetute chiusure e aperture del pugno possono incrementare in maniera spuria il potassio, anche di 1-2 mEq/L.

■ **Raccolta del campione:** va posta attenzione ai *vacutainer*, che spesso contengono conservanti a base di sali di potassio. Un siero non giallo perfetto, ma tinto di rosso, dovrebbe essere scar-

tato (emolisi e conseguente fuoriuscita di potassio dai globuli rossi). L'esame dovrebbe essere eseguito il più presto possibile; ciò dovrebbe indurre alla massima attenzione, soprattutto in ospedale nei trasferimenti del campione da un reparto all'altro: il potassio è influenzato dalle modifiche della temperatura dell'ambiente o dalla durata dell'eventuale refrigerazione del campione. In caso di dubbio, il laboratorista dovrebbe misurare la differenza tra potassio sierico e quello plasmatico meno influenzabile. In assenza di iperpotassiemie spurie la differenza tra potassio sierico e potassio plasmatico, non deve risultare superiore a 0.3 mEq/L.

Anche se tali variabili non dipendono direttamente dai medici di famiglia, possiamo telefonare e chiedere chiarimenti ai laboratori che più spesso indichiamo ai pazienti riguardo alle loro modalità di gestione dell'esame. Sarebbe utile recarsi in tali laboratori per eseguire un proprio esame o accompa-

gnare un nostro familiare, per meglio valutare l'indagine "dall'interno".

■ **Letture dell'esame:** le variabili che tendono a creare falsi positivi e che il Mmg può controllare direttamente sono:

- leucocitosi (GB >100.000), trombocitosi >1 milione;
- assunzione di sali di potassio.

Meccanismo nefrologico

È importante sottolineare che la maggior parte delle iperpotassiemie vere è legata a disfunzione renale. Per esempio un introito di sali di potassio o alimentare può in linea teorica aumentare il potassio, ma ciò non avviene di frequente in soggetti con funzione renale indenne. Perciò in presenza di iperpotassiemie è necessario ottenere urine, creatinina e GFR seriate e calcolate su base elettronica (formula di Cockfort e Gault o MDRD), oltre a una valutazione della morfologia delle vie

Tabella 1

Farmaci che possono causare iperpotassiemia

Farmaci	Note particolari
ACE-inibitori o sartani	Monitorare creatinina e potassio e porre attenzione ad aumento del 10%-15% di creatinina o e-GFR (con formule MDRD o Cockfort)
Diuretici risparmiatori di potassio	Attenzione alle frequenti combinazioni con ACE-inibitori e sartani. Monitorare potassio, creatinina ed e-GFR
Betabloccanti	Inibiscono pompa Na ⁺ /K ⁺
Digitale	In caso di intossicazione monitorare i sintomi, potassio e digossina, ECG
FANS	Spesso non indispensabili e nefrotossici
Eparina ed EBPM	Inibiscono la secrezione di aldosterone
Trimetoprim	Almeno il 20% dei pazienti trattati presenta valori di potassio >5.5 mEq/L

Tabella 2

Azioni da intraprendere in base alle variabili

Variabili	Azioni
Potassio >6.5-7 mEq/L	Invio al pronto soccorso per monitoraggio urgente di potassio, creatinina, digossina; ECG
Aumento del potassio in breve tempo (in meno di 6-12 ore cresce più di 0.5 mEq/L)	Alto rischio: valutare la consulenza urgente
Potassio tra 6 e 6.5 mEq/L in combinazione con sintomi clinici o con aumento rapido del potassio (>0.4 mEq/L) o aumento creatinina (>15%) o della e-GFR (>10%)	ECG; valutazione di sodio+bicarbonato, azotemia, creatinina; eliminare risparmiatori di potassio e farmaci nefrotossici; consulenza urgente
Potassio tra 6 e 6.5 mEq/L, senza alterazione della creatinina, della e-GFR e in assenza di terapia con farmaci a rischio	Escludere iperpotassiemia spuria e valutare livelli di leucociti e piastrine; monitoraggio creatinina e iperpotassiemia; ECG; ridurre il potassio introdotto con la dieta; considerare una consulenza urgente

urinarie mediante indagine ecografica e clinica e della prostata.

La patogenesi nefrologica ben spiega gli altri fattori di rischio noti: età, diabete e alcuni farmaci che peggiorano la funzione renale.

■ **Altri meccanismi patogenetici:** una quota più limitata di iperpotassiemia può essere spiegata dall'acidosi metabolica e dal massiccio spostamento di potassio dalle cellule all'esterno in caso di rhabdmiolisi, traumi importanti, ustioni, emolisi.

■ **Farmaci:** la *tabella 1* enumera una lista di farmaci che possono produrre iperpotassiemia. Va posta attenzione sull'associazione di ACE-inibitori o sartani con farmaci risparmiatori di potassio, rischiosa se si usano alte dosi e se non si controllano strettamente elettroliti e creatinina.

Inoltre si è notato un aumento di ricoveri e mortalità da iperpotassiemia dopo la pubblicazione dello studio RALES, che ha favorito indirettamente l'uso sistematico dello spironolattone nello scompenso cardiaco, condizione che tra l'altro peggiora la funzione renale. Gli autori più referenziati consigliano di seguire scrupolosamente le indicazioni del farmaco (utile solo se la frazione di eiezione è <35%) e di monitorare attentamente elettroliti e creatinina.

■ Sintomi clinici

Nell'iperpotassiemia i sistemi colpiti sono quelli cardiaco e neuromuscolare: a secondo della gravità si va da parestesie o debolezza sino a paralisi flaccida e aritmie minacciose per la vita.

■ Modifiche all'ECG

È importante eseguire l'ECG se il valore del potassio è >6 mEq/L, anche se va ricordato che l'indagine non possiede una buona sensibilità, dal momento che circa il 50% dei pazienti con valori >6.5 mEq/L non presenta alterazioni. I segni elettrocardiografici più caratteristici sono: T appuntite, QRS allargato, complessi QRS-T bifasici. Nei casi gravi: ritmo sinusoidale, aritmie severe, sino alla fibrillazione ventricolare.

■ Grado di urgenza e azioni conseguenti

Per valutare il grado di urgenza e intraprendere le conseguenti decisioni (*tabella 2*) bisogna mettere in correlazione:

- i valori dell'iperpotassiemia:
 - lieve: 5.5-6 mEq/L,
 - moderata: 6.1-7 mEq/L,
 - grave: >7 mEq/L;
 - la velocità di cambiamento della potassiemia;
 - i valori e le modifiche della creatinina;
 - i segni clinici ed elettrocardiografici.
- La gestione delle forme più gravi di iperpotassiemia a volte viene condotta, correndo seri rischi, al di fuori dell'ospedale, per esempio richiedendo ulteriori test o utilizzando empiricamente betastimolanti. Ma nelle iperpotassiemie serie vige una regola: "prima trattare intensivamente e solo dopo diagnosticare".

La via maestra è quella della terapia intraospedaliera, che si avvale dell'uso di resine, bicarbonato, insulina per depositare il potassio con il glicogeno

epatico, unitamente al monitoraggio intensivo di elettroliti e all'ECG.

■ Conclusioni

L'iperpotassiemia è legata all'aumento di una sola variabile numerica, quindi è facilmente individuabile sia durante le normali visite di routine dopo la prescrizione dei comuni esami ematochimici sia nell'analisi retrospettiva del proprio database. Ritengo sia opportuno invitare i medici di famiglia a focalizzare l'attenzione su questo problema clinico.

Vista la relativa incertezza dell'EBM sull'argomento, è decisivo il ruolo del Mmg sia per valutare la reale implementazione delle linee guida su tale problematica sia per indicare nuove tattiche e strategie terapeutiche e di ricerca.

Invitiamo i colleghi a inviare osservazioni sull'argomento, così da poterle raccogliere e costruire un secondo articolo collettivo.
 Inviare le segnalazioni a:
 medicinae.doctor@passonieditore.it
 delzotti@libero.it

BIBLIOGRAFIA

- Desai S. Clinician's guide to laboratory medicine (3^a ed). Lexi-Comp, Ohio 2004.
- Juurlink DN et al. Rates of hyperkalemia after publication of the Randomized Aldactone Evaluation Study. *N Engl J Med* 2004; 351: 543-51.
- Healey PM, Jacobson J. Il processo diagnostico nella diagnosi clinica (3^a ed). Il Pensiero Scientifico, Roma 2002.
- Hellman David. Current medical diagnosis and treatment. Lange Medical Books/McGraw-Hill, New York 2006.
- Smellie WS et al. Best practice in primary care pathology: review 9. *J Clin Pathol* 2007; 60: 966-74.
- Speicher C. Test di laboratorio e prove di efficacia. Il Pensiero Scientifico, Roma 1999.