

**Hablemos de hiperkalemia**

Sé parte de este cambio

# HIPERPOTASEMIA EN URGENCIAS

Hermann Hernández - Nefrólogo

Servicio de Nefrología – Hospital Universitario San Pedro  
Logroño

LOKELMA® está indicado para el tratamiento de la hiperpotasemia en pacientes adultos.<sup>1</sup>

Ficha técnica disponible en la reunión.

La información mostrada durante la reunión está dirigida exclusivamente a Profesionales Sanitarios facultados para prescribir o dispensar medicamentos. Por favor no distribuir en medios, soportes o canales de comunicación dirigidos a público general

Para la notificación de reacciones adversas puede dirigirse a la dirección de AstraZeneca: [www.contactazmedical.astrazeneca.com](http://www.contactazmedical.astrazeneca.com)

1. Ficha técnica de Lokelma®. Astra Zeneca. Disponible en:  
[https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171173004/FT\\_1171173004.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171173004/FT_1171173004.pdf). Último acceso: febrero 2024.

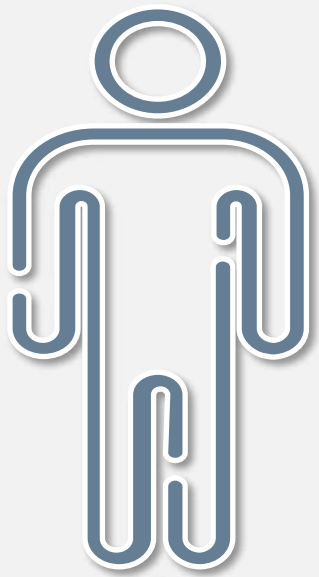
AstraZeneca



# CASO CLÍNICO

19/09/2021  
(Domingo)

- Debilidad braquial y crural izq.
- Alteración del habla
- Código ICTUS
- HSP:
  - Gluc 220
  - Urea 179, Cr 6,89
  - Na 131, **K 9.3**, TnT 206
  - PCR 75, PCT 1,82
  - Hb 12,7, Hcto 43, Plq 464



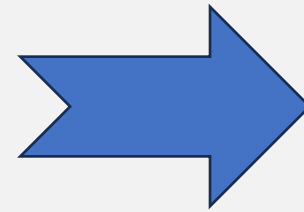
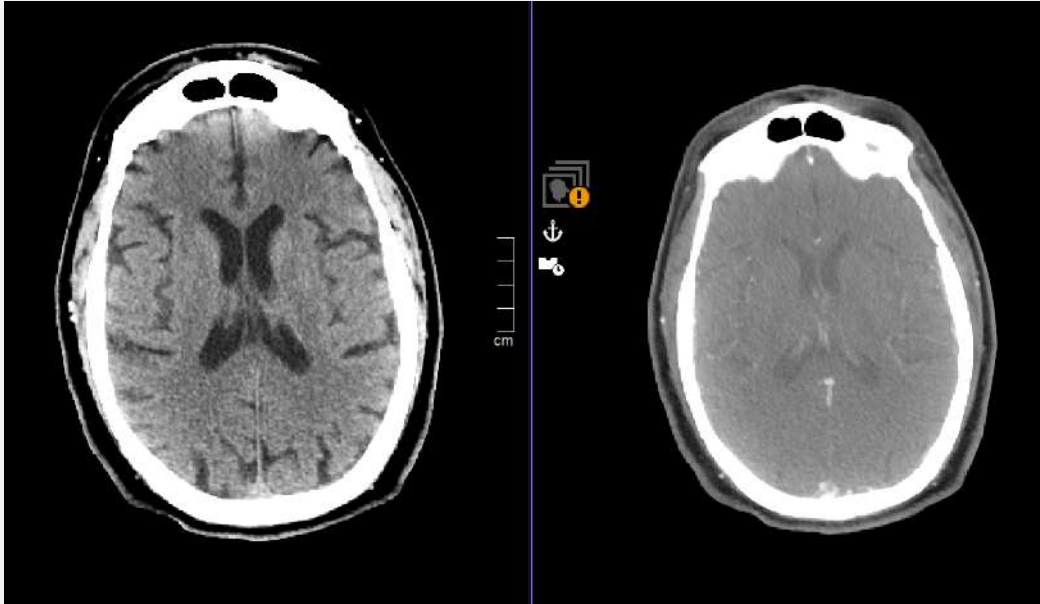
40 años  
ERC en HD





# Código ICTUS

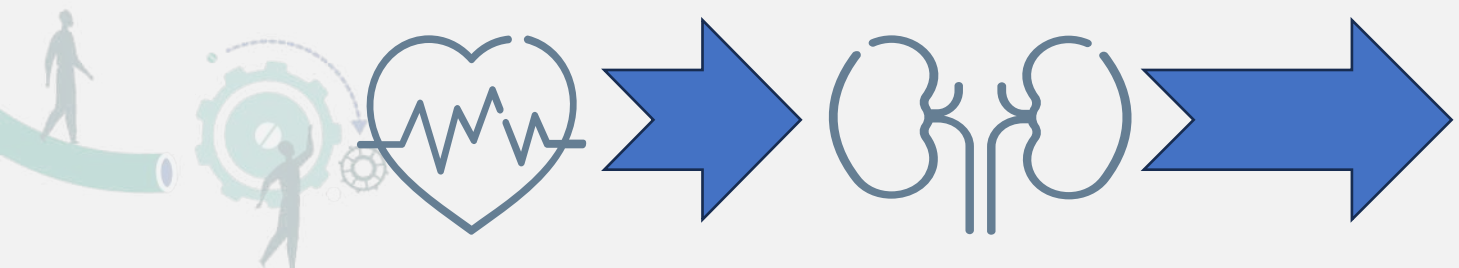
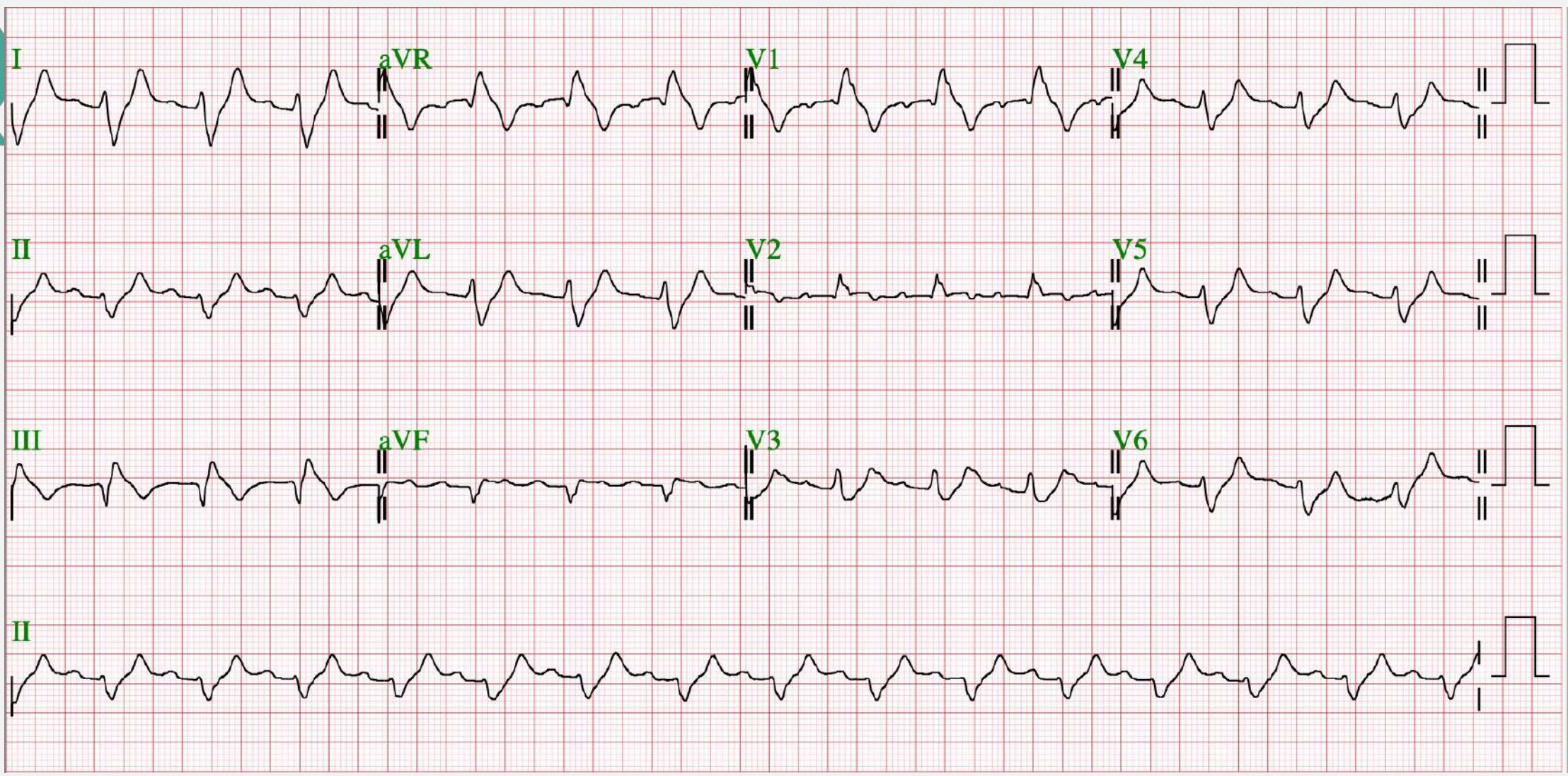
- TAC CEREBRAL:

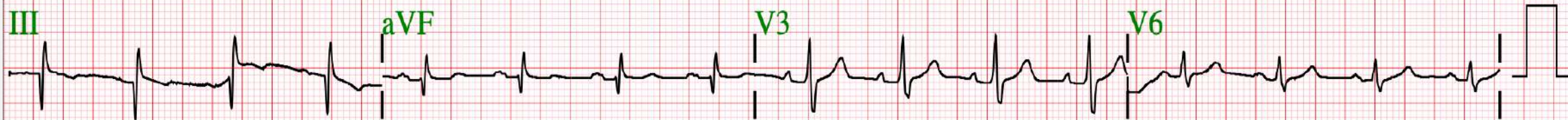
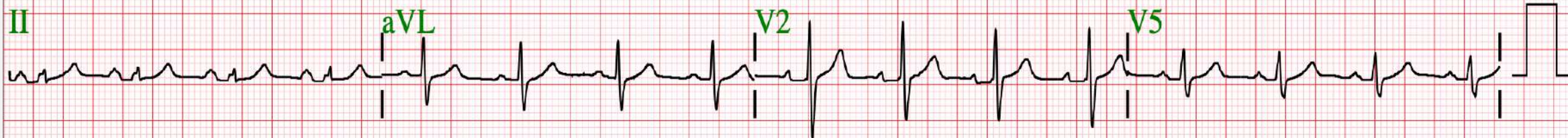


**FIBRINOLISIS**

- AngioTAC TSA: Sin alteraciones







**K: 6.6**

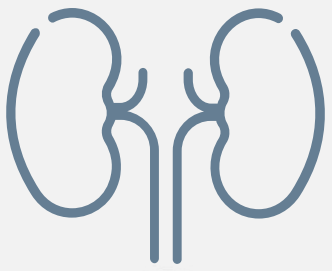




# Código ICTUS

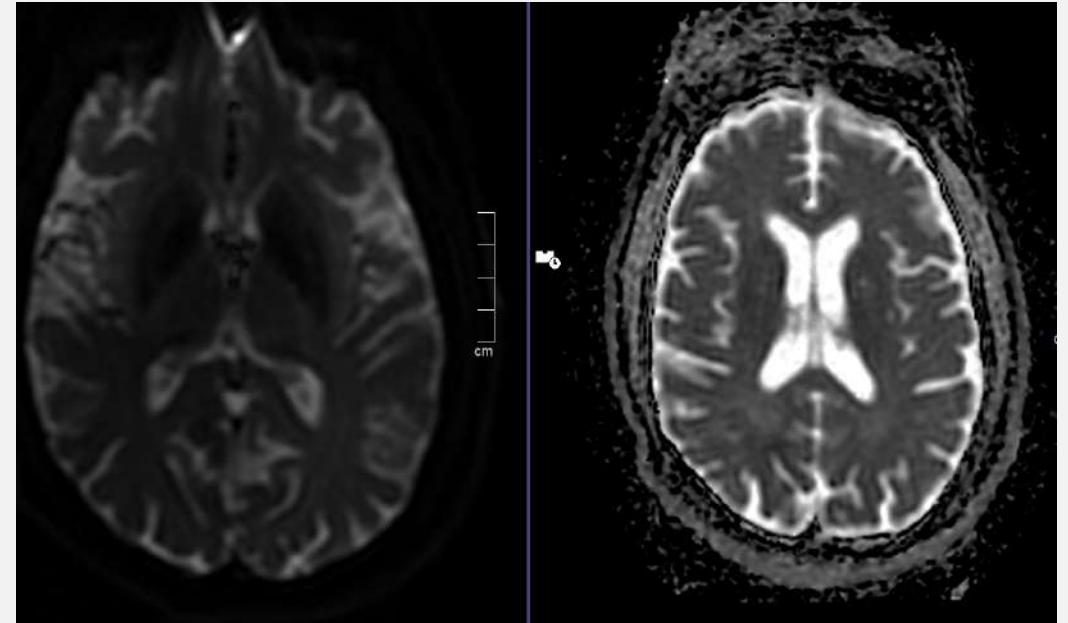


- ICTUS MIMIC



- PARÁLISIS HIPERPOTASÉMICA EN PACIENTE CON ERC EN HD CON ALTERACIONES ECG
- HIPERPOTASEMIA TÓXICA

- RMN CEREBRAL:



## **LOKELMA 10G (05/08/2022)**

LORMETAZEPAM 1 MG

FOSRENOL 750MG )

ABILIFY 5MG 28

NMCLA DIABET

TRAMADOL/PARACETAMOL  
75MG/650MG

DACORTIN 5MG

EUTIROX 75MCG

FLUOXETINA 20 MG

SINOGAN 25MG

HIDROFEROL 0,266MG

ATORVASTATINA 20 MG

SEVELAMERO 800 MG

QUETIAPINA 100 MG

INSULINA ABASAGLAR 100 U/ML

LORAZEPAM 5 MG

PANTOPRAZOL 20 MG

ACFOL 5MG

NOVORAPID 100U/ML

GABAPENTINA 400 MG

ACETILSALICILICO 100 MG

OMACOR 1000 MG

Tratamiento crónico:

- Sesiones de HD L-X-V  
mañanas, 4:30 hr





# DEFINICIÓN

---



National  
Kidney  
Foundation™

- $> 5 \text{ mEq/l}$

- IC



UK Kidney Association

- $> 5,5 \text{ mEq/l}$

- ERC

- DM



- ?

- HTA

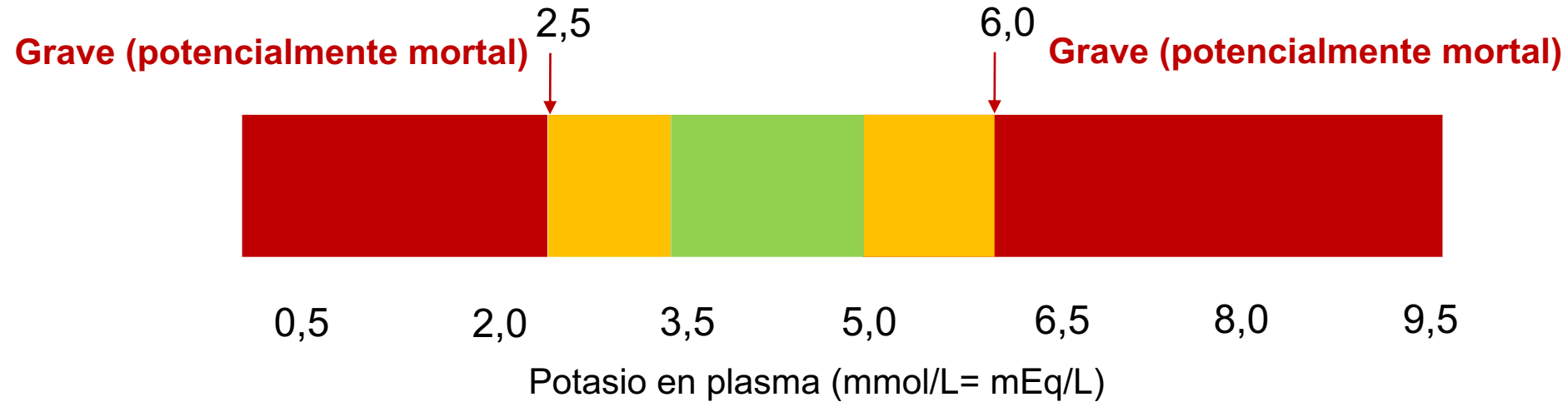
- iSRAA

Hyperkalaemia

K<sup>+</sup>: 4.1

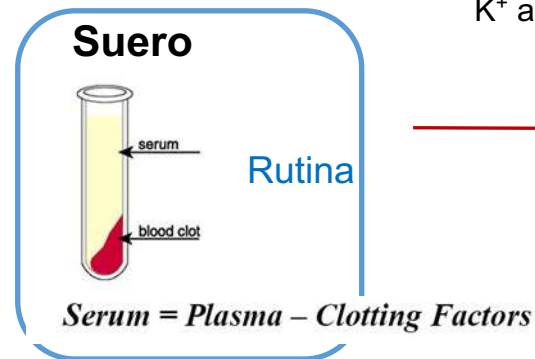
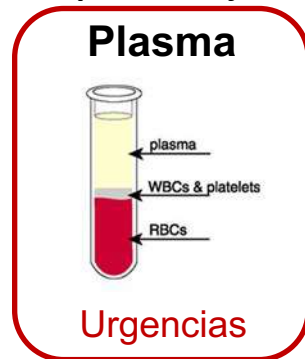


# Patología del potasio<sup>1</sup> = patología del potasio extracelular<sup>1</sup>



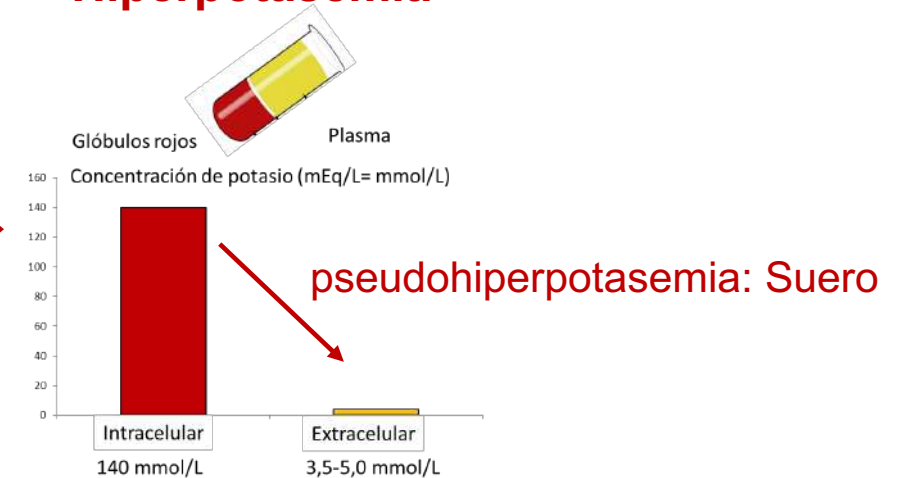
## Hipopotasemia

0,1-0,4 mEq/l más bajo



Plaquetas liberan K<sup>+</sup> al formarse el coágulo

## Hiperpotasemia

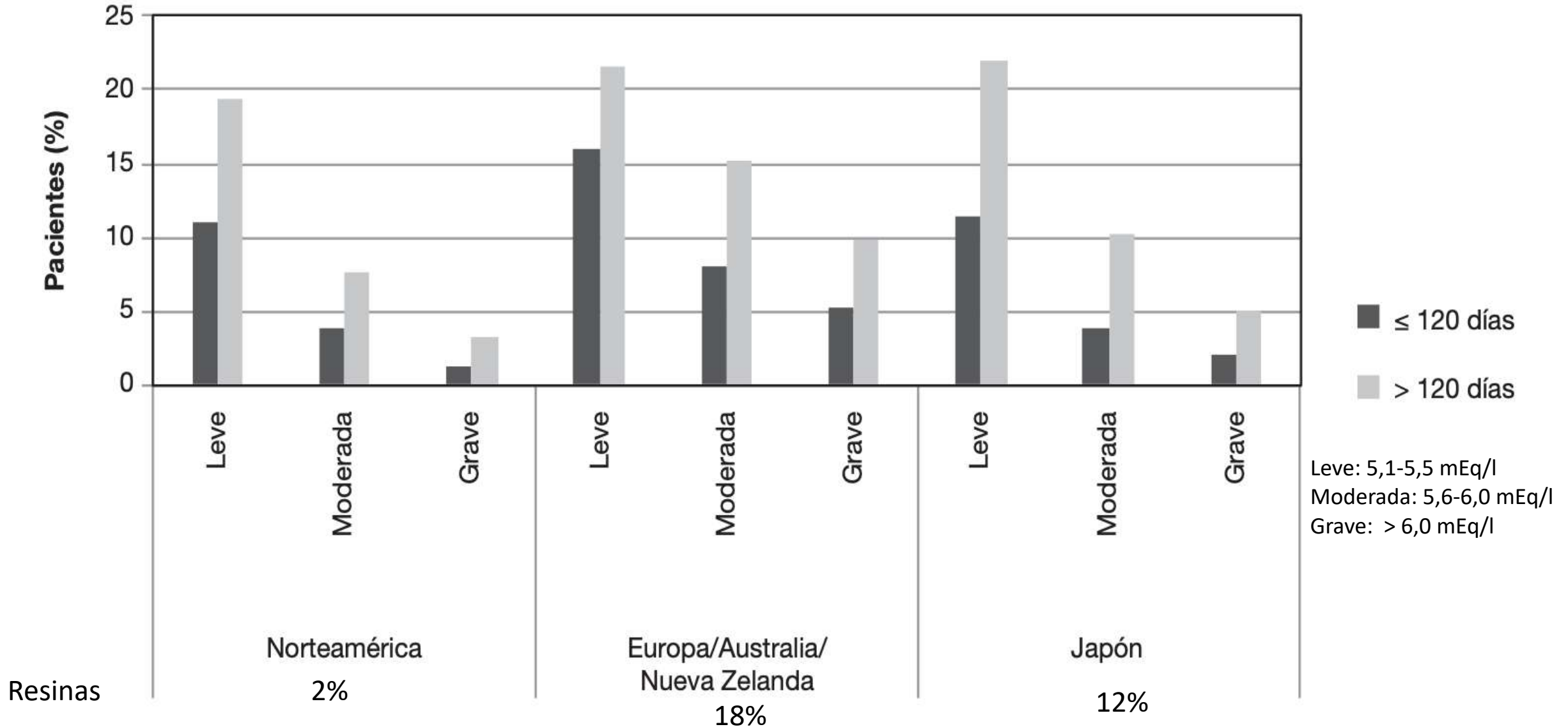


# Alteraciones ECG

<b>+</b>	<b>Moderada</b>	<b>Grave</b>	<b>Grave</b>
<b>-</b>	<b>Ligera</b>	<b>Moderada</b>	
	<b>5* - 6</b>	<b>6,1 – 6,5</b>	<b>&gt; 6,5</b>

**Concentración de potasio (mmol/l)**

# Prevalencia de distintos grados de hiperpotasemia según tiempo en diálisis en el estudio DOPPS

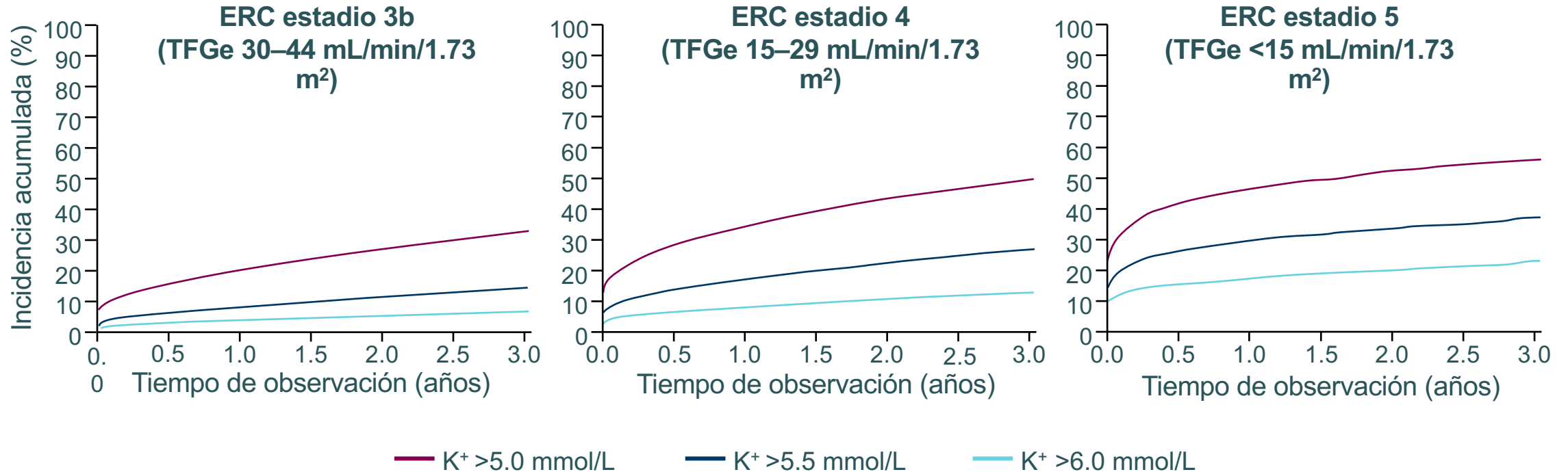


Población	Características de la cohorte	n	Prevalencia	Referencia
<b>Población general</b>	Pacientes con, al menos, una hospitalización y una medición de K (Estados Unidos, Hospital de Veteranos)	245.808	3,2% (K ≥ 5,5 mEq/l)	<b>2,3-3,2 %</b>
	Población general estadounidense	1.674.010	2,3% (K > 5 mEq/l)	
<b>ERC Estadio 3</b>	Población general (Medicare). Datos de 2014 (Estados Unidos)	49.769	5% (K > 5 mEq/l)	<b>5-9,8 %</b>
	Estudio MERENA. ERC en España	434	9,8% (K ≥ 5,5 mEq/l)	
	Estudio NEFRONA. ERC en España	937	5,1% (K > 5 mEq/L)	
<b>Estadio 4</b>	Población general (Medicare). Datos de 2014 (Estados Unidos)	4.325	22,13%	<b>11,6-22.1 %</b>
	Estudio MERENA. ERC en España	695	16,7% (K ≥ 5,5 mEq/l)	
	Estudio NEFRONA. ERC en España. Estadios 4 y 5 no en diálisis	820	11,6% (K > 5 mEq/l)	
	Estudio PECERA. ERC en la Comunidad Valenciana	806	14% (K ≥ 5,5 mEq/l)	
<b>Estadio 5 (no en diálisis)</b>	Población general (Medicare). Datos de 2014 (Estados Unidos)	1.875	5% (K > 5 mEq/l)	<b>5-17 %</b>
	Estudio NEFRONA. ERC en España. Estadios 4 y 5 no en diálisis	820	5,1% (K > 5 mEq/l)	
	Estudio PECERA. ERC en la Comunidad Valenciana	189	17% (K ≥ 5,5 mEq/l)	
<b>Hemodiálisis</b>	DOPPS (Estados Unidos, Europa, Australia, Nueva Zelanda y Japón). Al menos, 3 meses en hemodiálisis	49.562	8% (K > 6 mEq/l)	<b>4,9-26,4 %</b>
	Hemodiálisis (14 centros en Francia)	527	26,4% (K > 5,1 mEq/l) 13,8% (K > 5,5 mEq/l) 4,9% (K > 6 mEq/l)	
<b>Diálisis peritoneal</b>	Base de datos de los centros Da Vita	10.468	4,5% (K > 5,5 mEq/l)	Torlén K et al. <sup>14</sup>

# La incidencia de hiperkalemia se incrementa a medida que se deteriora la función renal en los pacientes con ERC<sup>1</sup>

Population-based cohort study linking individual data from hospital, prescription, and laboratory databases in patients from the Danish National Patient Registry in Northern Denmark (population 1.8 million) during 2000–2012.

Patients with a first time diagnosis of **CKD** were identified (N=157,766)



ERC: enfermedad renal crónica, TFGe: tasa de filtración glomerular estimada

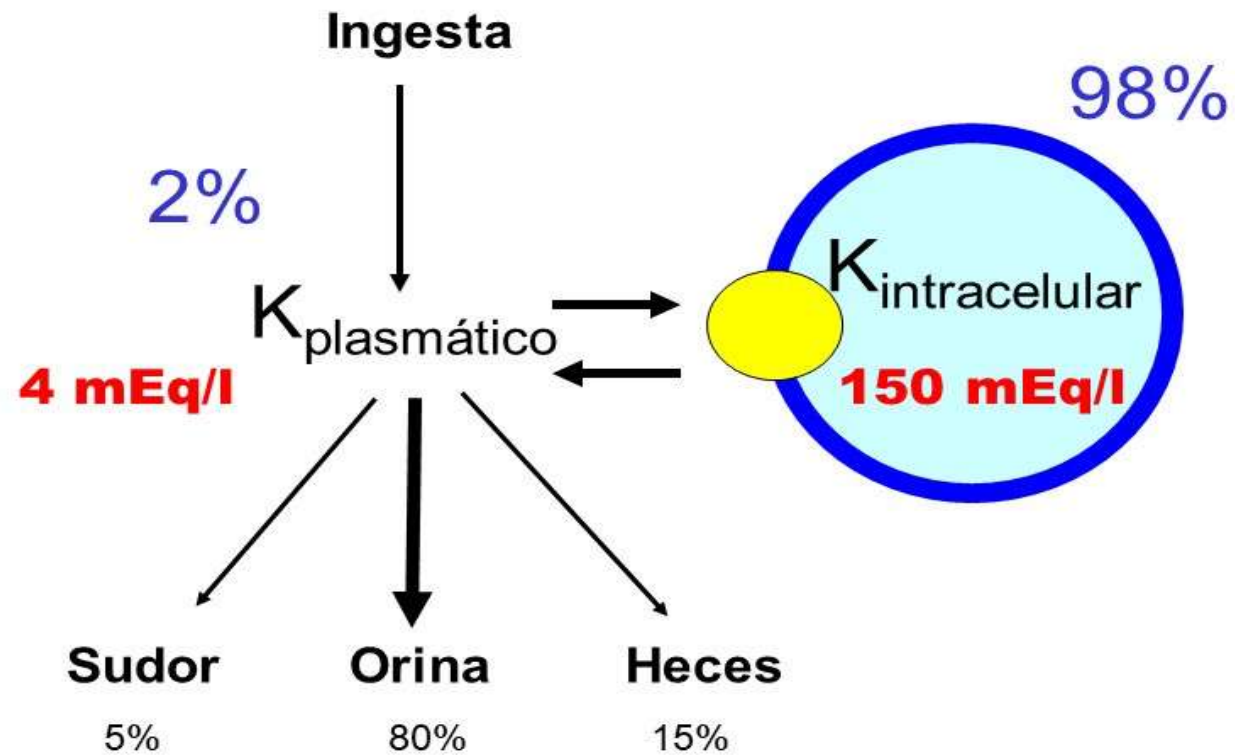
1. Thomsen RW, Nicolaisen SK, Adelborg K, Egstrup K, Egffjord M, Sørensen HT. Elevated potassium levels in patients with chronic kidney disease: occurrence, risk factors and clinical outcomes—a Danish population-based cohort study. *Nephrol Dial Transplant*. 2018;33(9):1610-20.



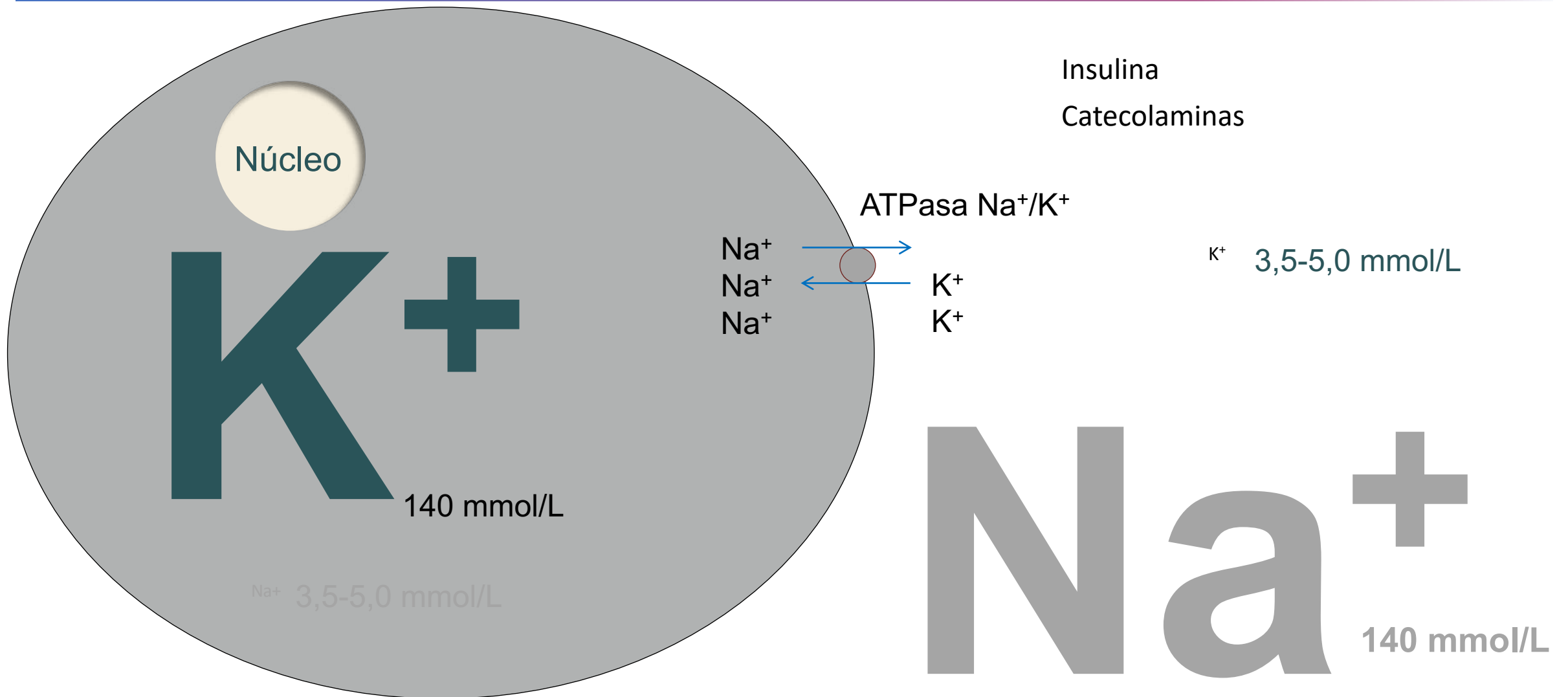
# HOMEOSTASIS DEL K<sup>+</sup>

- Principal catión intracelular
- 98% intracelular – 2% extracelular
- Homeostasis:
  1. Ingesta
  2. Distribución transcelular
  3. Eliminación renal (80% por orina)

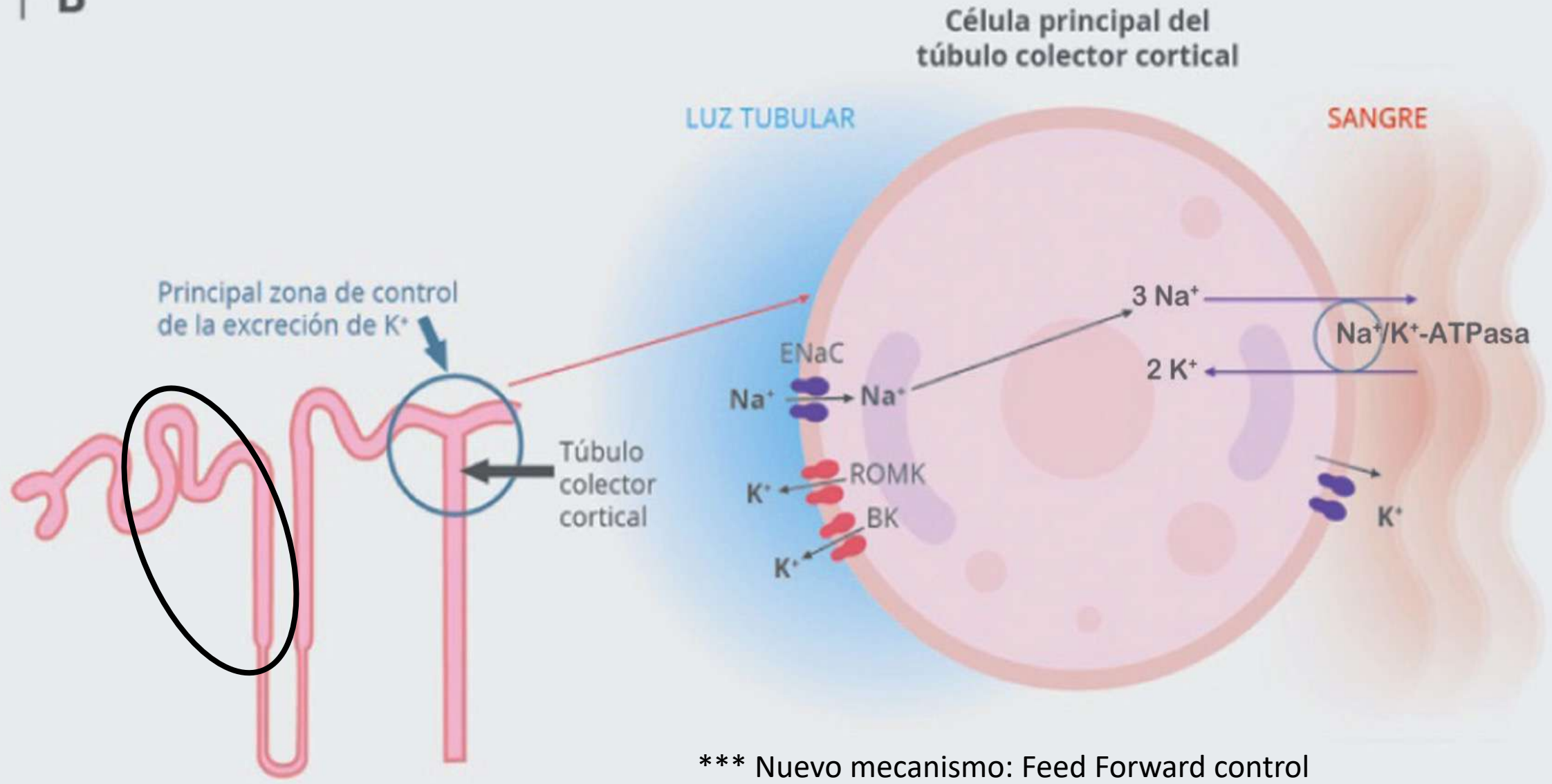
Figura 1. Factores reguladores de la homeostasis del potasio.



# Potasio: el catión intracelular más abundante<sup>1</sup>

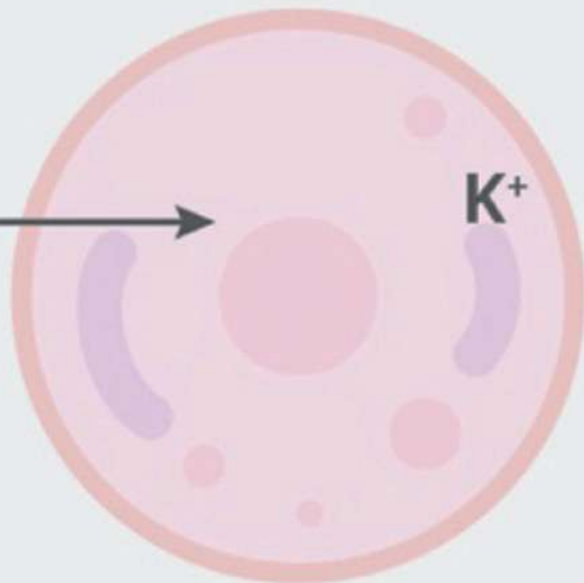


| B



\*\*\* Nuevo mecanismo: Feed Forward control

$K^+$



$K^+$



### Entrada en la célula

- Alcalosis metabólica
- Insulina
- Agonistas  $\beta_2$
- Aldosterona

### Salida de la célula

- Acidosis metabólica
- Hiperosmolalidad extracelular
- Agonistas  $\alpha$
- Lisis celular
- Ejercicio extenuante

### Eliminación renal

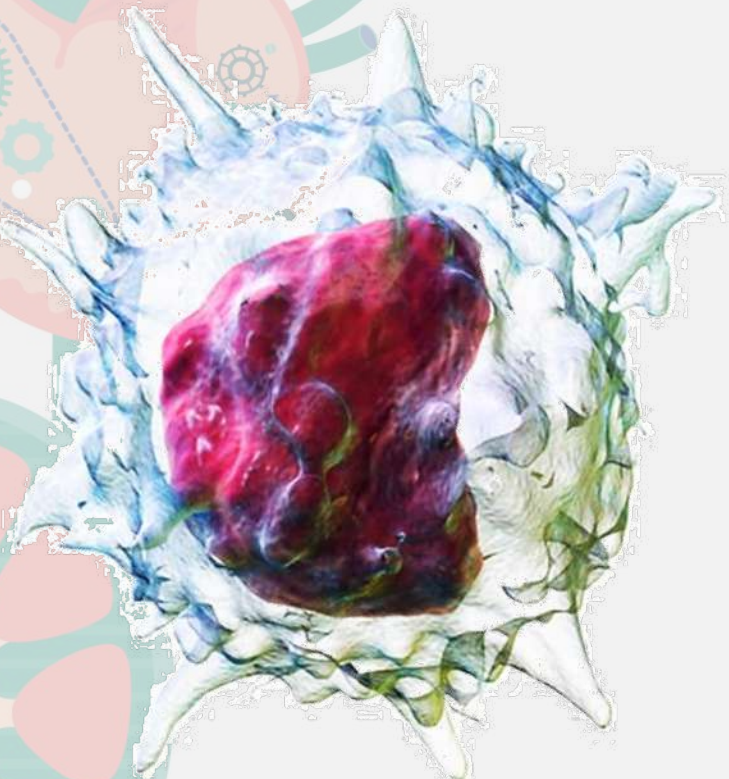
- Aldosterona
- Flujo tubular distal y aporte distal de  $Na^+$
- Ingesta de  $K^+$  en la dieta
- Concentración de K plasmático
- pH sistémico
- Carga distal de aniones no reabsorbibles



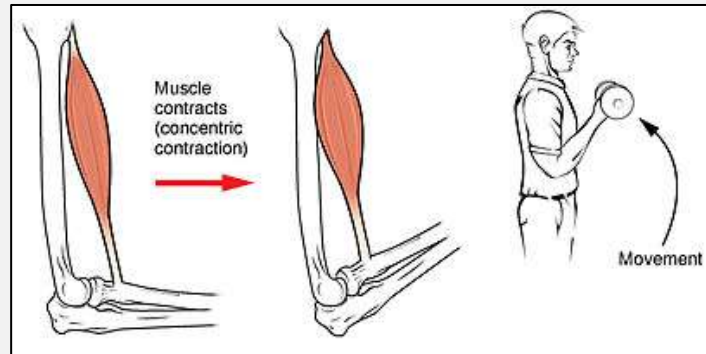
$K^+$

# Funciones del potasio<sup>1</sup>

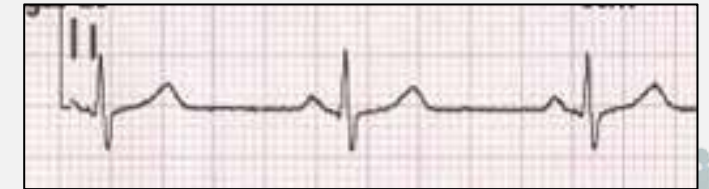
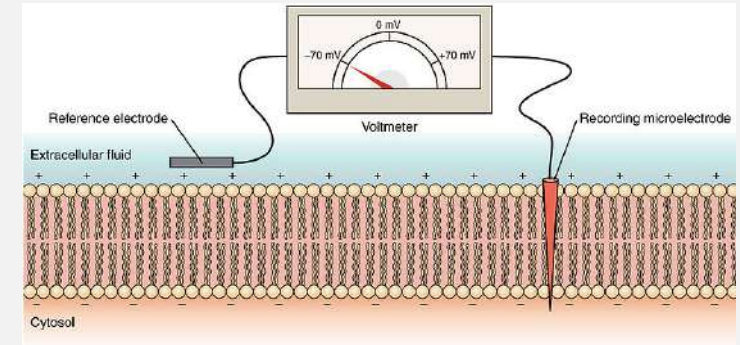
## 1. Metabolismo celular



## 2. Potencial de membrana celular



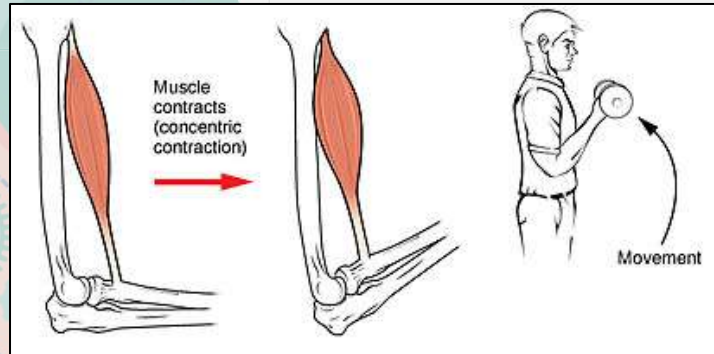
Contracción muscular



Ritmo cardiaco

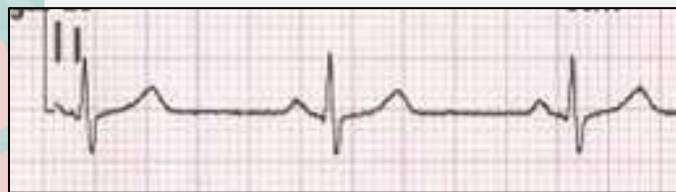
1. Clase CM, Carrero J-J, Ellison DH, Grams ME, Hemmelgarn BR, Jardine MJ, et al. Potassium homeostasis and management of dyskalemia in kidney diseases: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney International*. enero de 2020;97(1):42-61.

# Habitualmente asintomática: si síntomas, es una **emergencia**

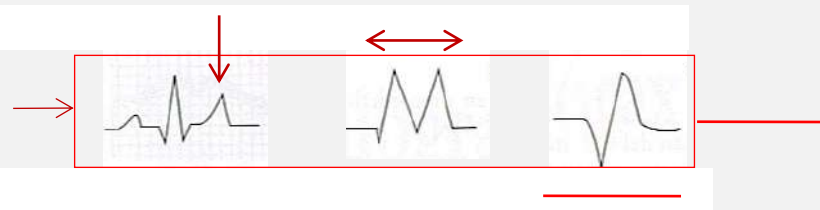


Contracción muscular

Debilidad, parálisis flácida<sup>1</sup>



Ritmo cardíaco<sup>1</sup>



- Ondas T picudas<sup>2</sup>
- PR alargado<sup>2</sup>
- QRS ensanchado<sup>2</sup>
- Perdida de onda P<sup>2</sup>
- Fibrilación ventricular<sup>2</sup>



## Fármacos que provocan hiperpotasemia

- Suplementos dietéticos de potasio
- Inhibidores del sistema renina-angiotensina (IECA, ADA-II)
- AINE
- Diuréticos ahorradores de potasio (eplerenona, amiloride y triamtereno)
- Heparina
- Anticalcineolíticos
- Triamtereno

**Pseudohiperpotasemia**

- Muestra hemolizada
- Leucocitosis ( $>200.000/mm^3$ ) o trombocitosis intensa ( $>500.000/mm^3$ )
- Torniquete excesivamente apretado o contracción muscular de la extremidad

- Anticoagulantes: heparina, heparínicos
- Antagonistas de la vitamina K: warfarina, fenacoumarol
- Antagonistas de la vitamina K sintéticos: acenocoumarol, fenacoumarol
- Antagonistas de la vitamina K sintéticos: acenocoumarol, fenacoumarol
- Antagonistas de la vitamina K sintéticos: acenocoumarol, fenacoumarol
- Litio
- Succinilcolina
- Agonistas  $\alpha$ -adrenérgicos: epinefrina (afinidad mixta  $\alpha$  y  $\beta$ )
- Epoetinas

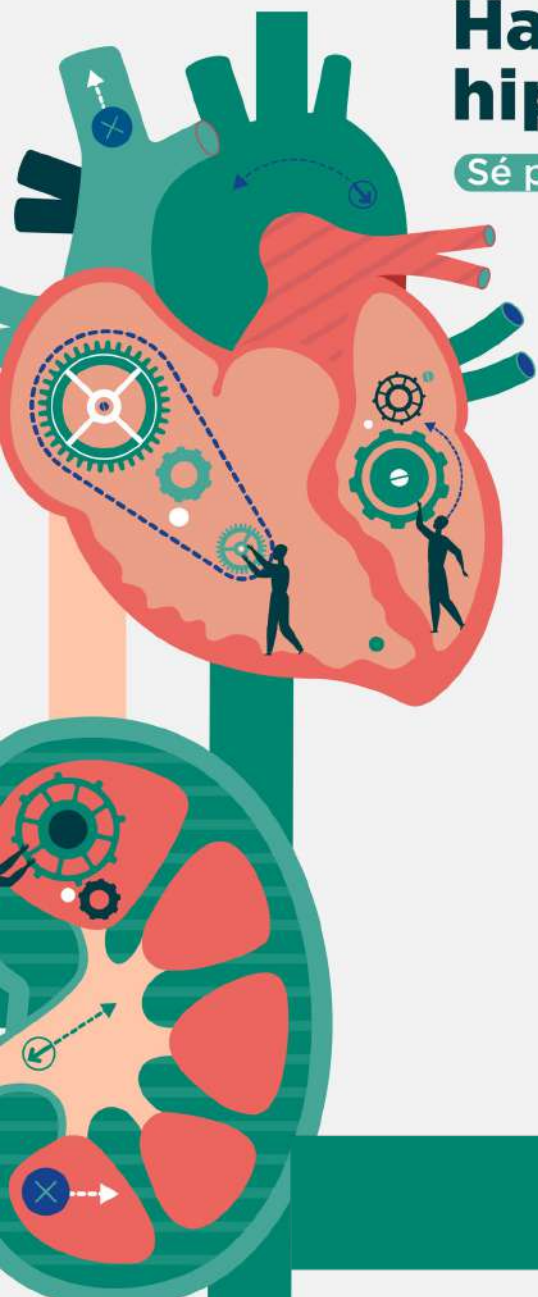
## Fármacos que provocan hipopotasemia

- Agonistas  $\beta_2$ -adrenérgicos
- Broncodilatadores: salbutamol, salmeterol y terbutalina
- Descongestionantes: pseudoefedrina
- Inhibidores de la contracción uterina: ritodrina
- Xantinas: teofilina y cafeína
- Verapamilo y cloroquina en caso de sobredosis
- Insulina
- Diuréticos del asa y tiazidas
- Corticoides
- Penicilinas a altas dosis, aminoglucósidos, cisplatino, anfotericina B
- Laxantes a altas dosis

**Hablemos de  
hiperkalemia**

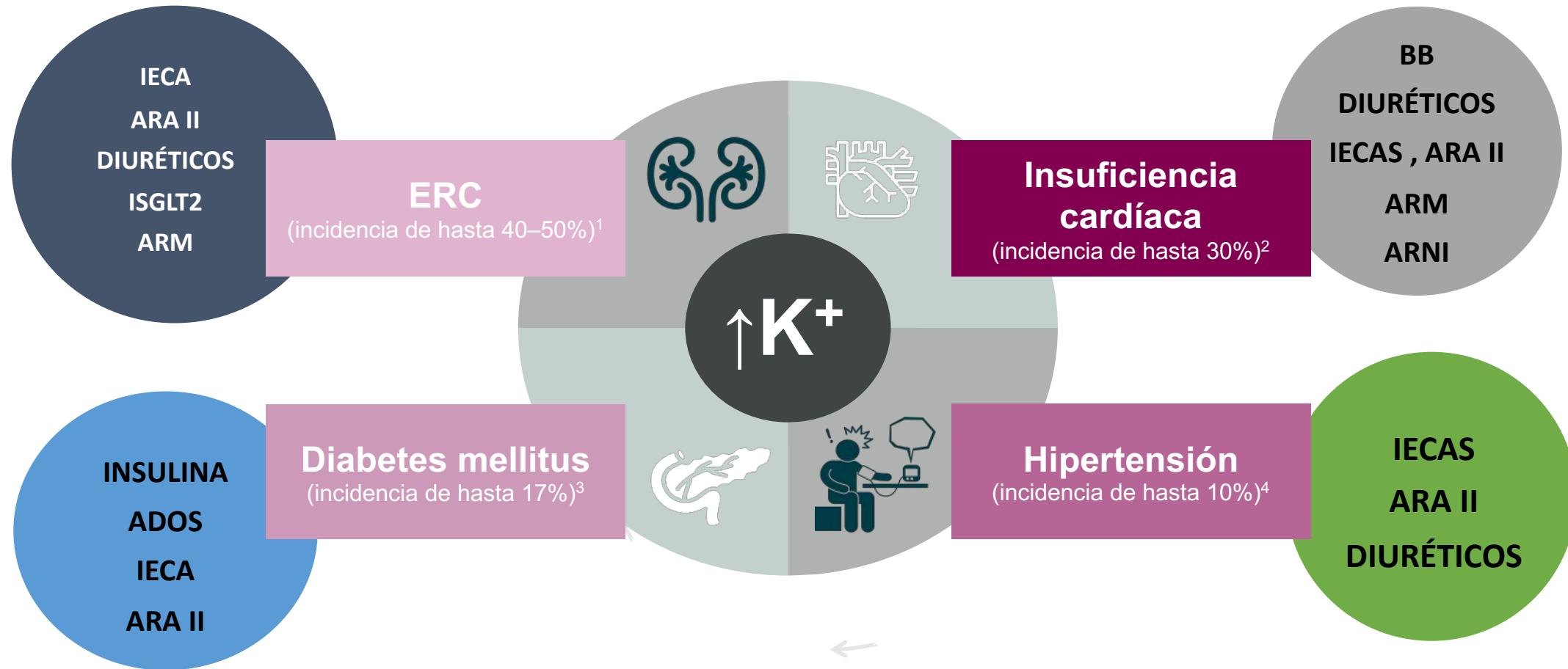
Sé parte de este cambio

# Repercusiones clínicas en ERC e IC





# FARMACOS E HIPERKALEMIA



1. Kovesdy CP. Management of Hyperkalemia: An Update for the Internist. The American Journal of Medicine. 2015;128(12):1281-7. 2. Vardeny O, Claggett B, Anand I, Rossignol P, Desai AS, Zannad F, et al. Incidence, predictors, and outcomes related to hypo- and hyperkalemia in patients with severe heart failure treated with a mineralocorticoid receptor antagonist. Circ Heart Fail. 2014;7(4):573-9. 3. Nilsson E, Gasparini A, Årnlöv J, Xu H, Henriksson KM, Coresh J, et al. Incidence and determinants of hyperkalemia and hypokalemia in a large healthcare system. International Journal of Cardiology. 2017;(245):277-84. 4. Chang AR, Sang Y, Leddy J, Yahya T, Kirchner HL, Inker LA, et al. Antihypertensive Medications and the Prevalence of Hyperkalemia in a Large Health System. Hypertension. 2016;67(6):1181-8.



# La IC y el tratamiento con iRSAA se observó como un factor de riesgo importante para la hiperpotasemia, junto con otras comorbilidades y medicamentos comunes<sup>1</sup>

Proporción de incidencia de hiperpotasemia a lo largo de tres años para comorbilidades seleccionadas y uso de RAASi en la fecha índice<sup>1</sup>

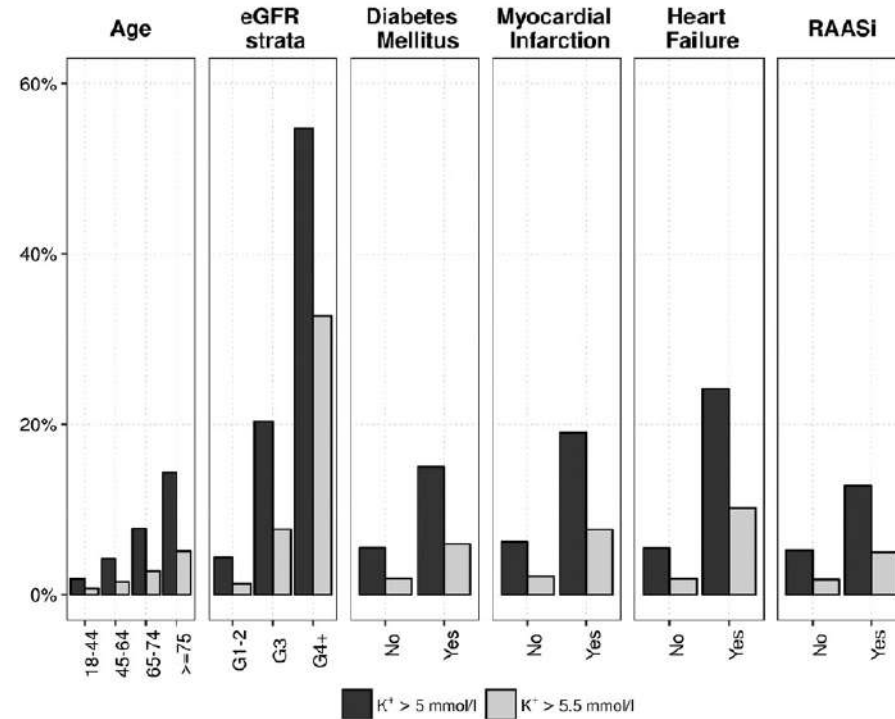


Figura 1 de Nilsson E, et al. 2017.<sup>1</sup>



# La discontinuación o reducción de dosis de iSRAA duplica la probabilidad de mortalidad de los pacientes<sup>1</sup>

Análisis retrospectivo de un registro de salud electrónico (Humedica, EE.UU. 2007-2012; N > 200.000) de pacientes con varias comorbilidades, con al menos dos valores de K<sup>+</sup> registrados y en tratamiento con  $\geq 1$  iSRAA<sup>1</sup>

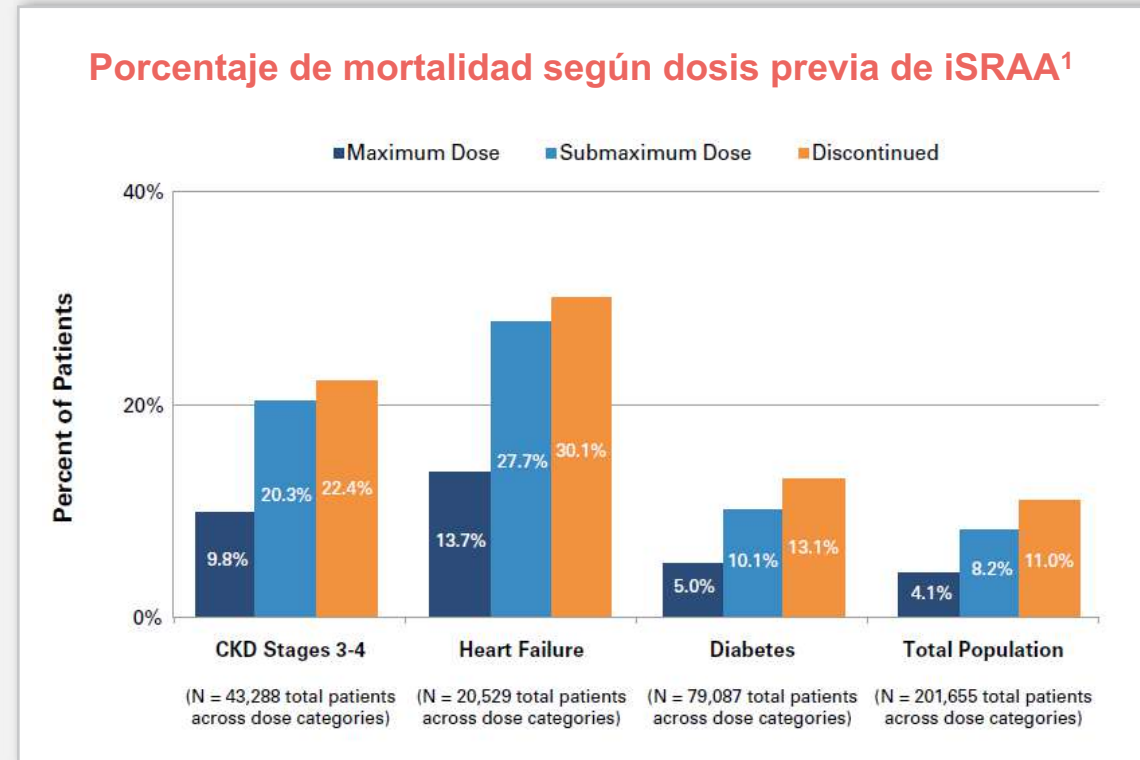


Figura 4 de Epstein M, et al. 2015.<sup>1</sup>

**Los eventos de mortalidad y afectaciones cardiorenales entre los pacientes que habían discontinuado o habían reducido la dosis de iSRAA fueron mayores que en los pacientes que se mantuvieron en dosis máximas<sup>1</sup>**

iSRAA: inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

1. 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.

# Los pacientes con hiperpotasemia y comorbilidades como IC, ERC o DM presentan mayores tasas de mortalidad<sup>1</sup>

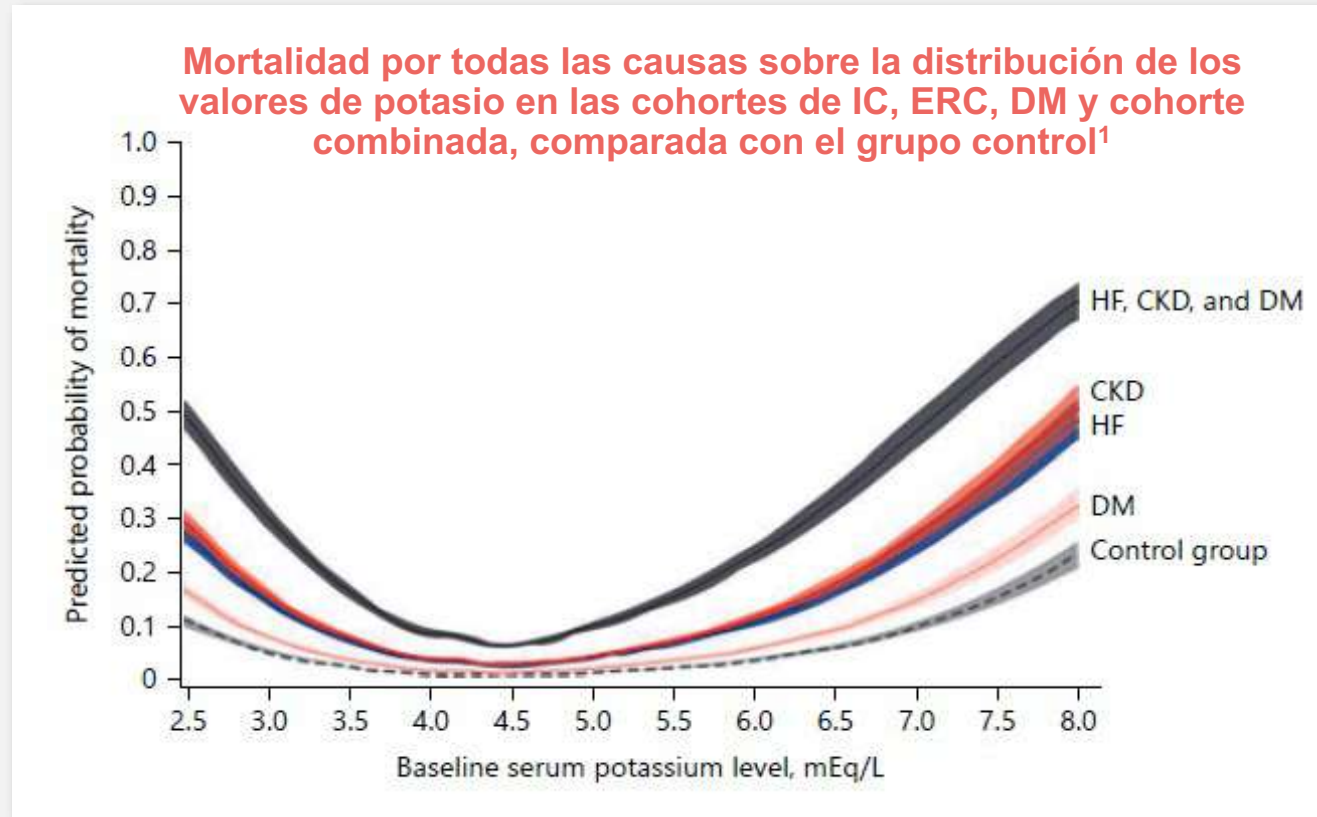


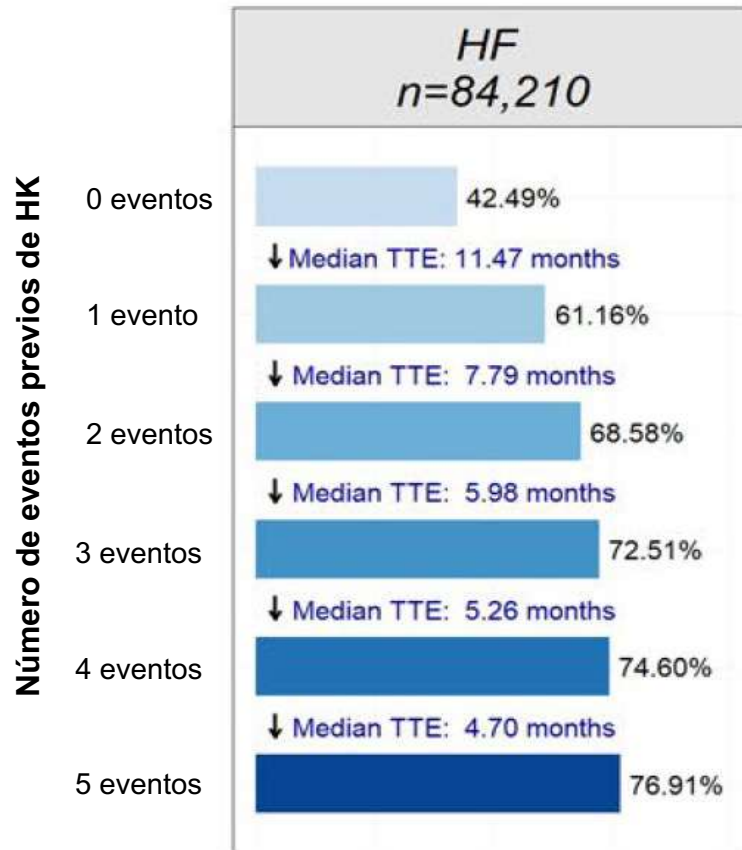
Figura 2 de Collins AJ, et al. 2017.<sup>1</sup>

- Las alteraciones en los niveles de potasio (dispotasemias) se asocian con un incremento del riesgo de mortalidad<sup>1</sup>
- El mayor riesgo de mortalidad se observa en los pacientes que presentan IC, ERC y DM de forma conjunta<sup>1</sup>



# La hiperpotasemia es una alteración recurrente en pacientes con ERC, IC, DM o HTA<sup>1</sup>

Proporción de pacientes con IC y niveles de K<sup>+</sup> ≥ 5 mmol/L que experimentan eventos recurrentes de HK<sup>1</sup>



El riesgo de sufrir un evento de hiperpotasemia mostró una **correlación directa** con el **número de eventos previos** de hiperpotasemia experimentados<sup>1</sup>

Con **cada evento recurrente de hiperpotasemia** disminuye el tiempo hasta la **aparición del siguiente evento**<sup>1</sup>

Parte de la Figura 1 de Tafesse E, et al. 2021.<sup>1</sup> Ver figura completa [aquí](#)

ERC: enfermedad renal crónica; HK: hiperpotasemia; HTA: hipertensión arterial; IC: insuficiencia cardiaca

1. Tafesse E, et al. Risk factors associated with the incidence and recurrence of hyperkalaemia in patients with cardiorenal conditions. Int J Clin Pract. 2021;75(4):e13941.



# Guías de Práctica Clínica

## Guías KDIGO 2020

### Algoritmo de tratamiento de la hiperpotasemia aguda en urgencias<sup>1</sup>

- Si los niveles de  $K^+$  > 6,5 mmol/L, se recomienda administrar un quelante de potasio<sup>1</sup>
- No administrar SPS junto a sorbitol<sup>1</sup>

## Guías UK Renal Association

### Manejo en urgencias de la hiperpotasemia en adultos<sup>2</sup>

- Se recomienda el uso de CSZ en el tratamiento de casos potencialmente mortales de hiperpotasemia en urgencias (niveles séricos de  $K^+ \geq 6,5$  mmol/L). Grado recomendación 1B<sup>2</sup>
- Se sugiere el patirómero como una opción de tratamiento en casos potencialmente mortales de hiperpotasemia en urgencias (niveles séricos de  $K^+ \geq 6,5$  mmol/L). Grado recomendación 1C<sup>2</sup>

## Guías European Resuscitation Council

### Tratamiento de la hiperpotasemia<sup>3</sup>

- Hiperpotasemia moderada ( $K^+$  sérico 6-> 6,4 mmol/L): considerar un quelante oral de potasio, por ejemplo, CSZ o una resina de intercambio iónico, por ejemplo, patirómero o resonio cálcico según la práctica local<sup>3</sup>
- Hiperpotasemia severa ( $K^+$  sérico  $\geq 6,5$  mmol/L): administrar CSZ (inicio de acción en 60 min) o patirómero (inicio de acción en 4-7 horas) y considerar diálisis<sup>3</sup>

CSZ: ciclosilicato de sodio y zirconio;  $K^+$ : potasio; KDIGO: *Kidney Disease Improving Global Outcomes*; SPS: sulfonato sódico de poliestireno.

1. Lindner G, et al. Acute hyperkalemia in the emergency department: a summary from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes conference. *Eur J Emerg Med.* 2020;27(5):329-337; 2. Alfonso, A., et al. Clinical Practice Guidelines: Treatment of acute hyperkalaemia in adults. UK Renal Association. Julio 2020. Disponible en: <https://ukkidney.org/health-professionals/guidelines/treatment-acute-hyperkalaemia-adults>; 3. Perkins GD, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Executive summary. *Resuscitation.* 2021;161:1-60.



# Manejo de hiperpotasemia en urgencias<sup>1</sup>

## Manejo de la hiperpotasemia recomendado en urgencias<sup>1</sup>

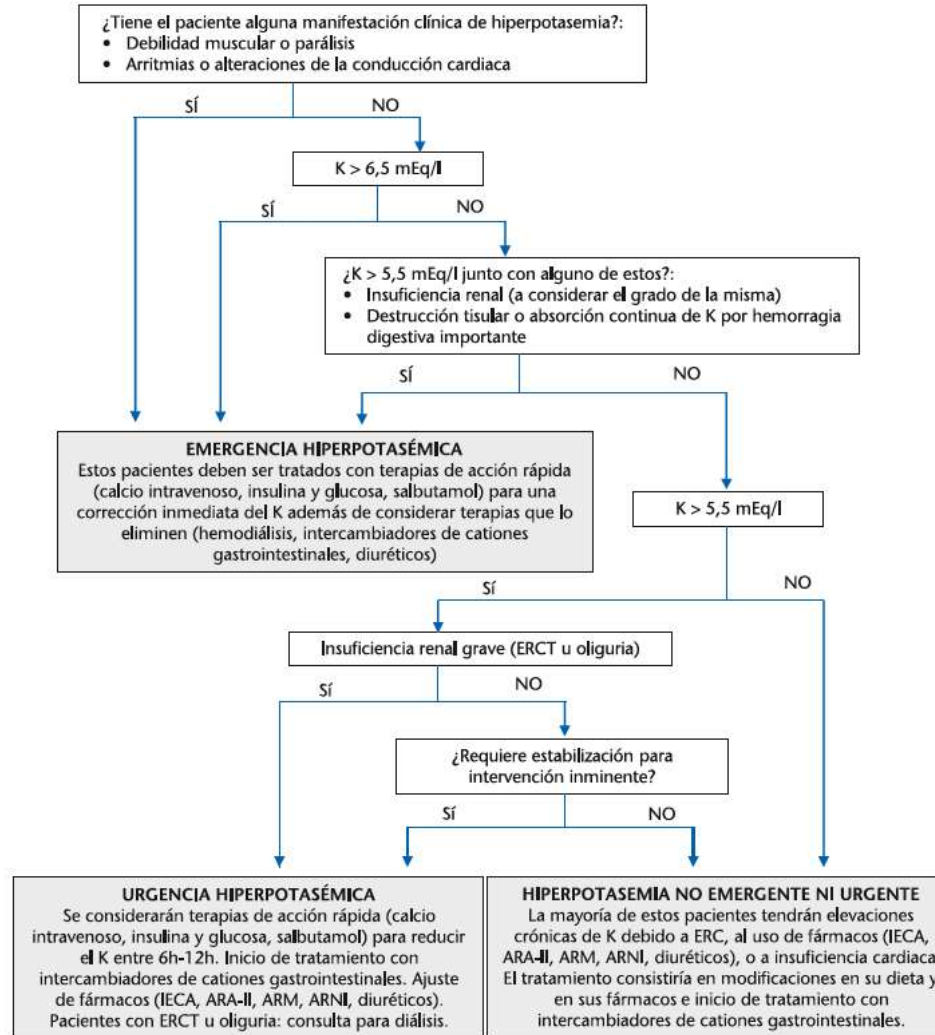


Figura 1 de Álvarez-Ortiz, et al. 2022.<sup>1</sup>

K: potasio; ERCT: Enfermedad renal crónica terminal; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ARA-II: antagonistas de los receptores de angiotensina II; ARM: antagonistas del receptor de mineralocorticoides; ARNI: inhibidor dual de la neprilisina y del receptor de la angiotensina; ERC: enfermedad renal crónica.

1. Álvarez-Ortiz, et al. Recomendaciones para el manejo de la hiperpotasemia en urgencias. Emergencias 2022;34:287-297



# Algoritmo terapéutico de la hiperpotasemia<sup>1</sup>

## Algoritmo terapéutico de la hiperpotasemia<sup>1</sup>

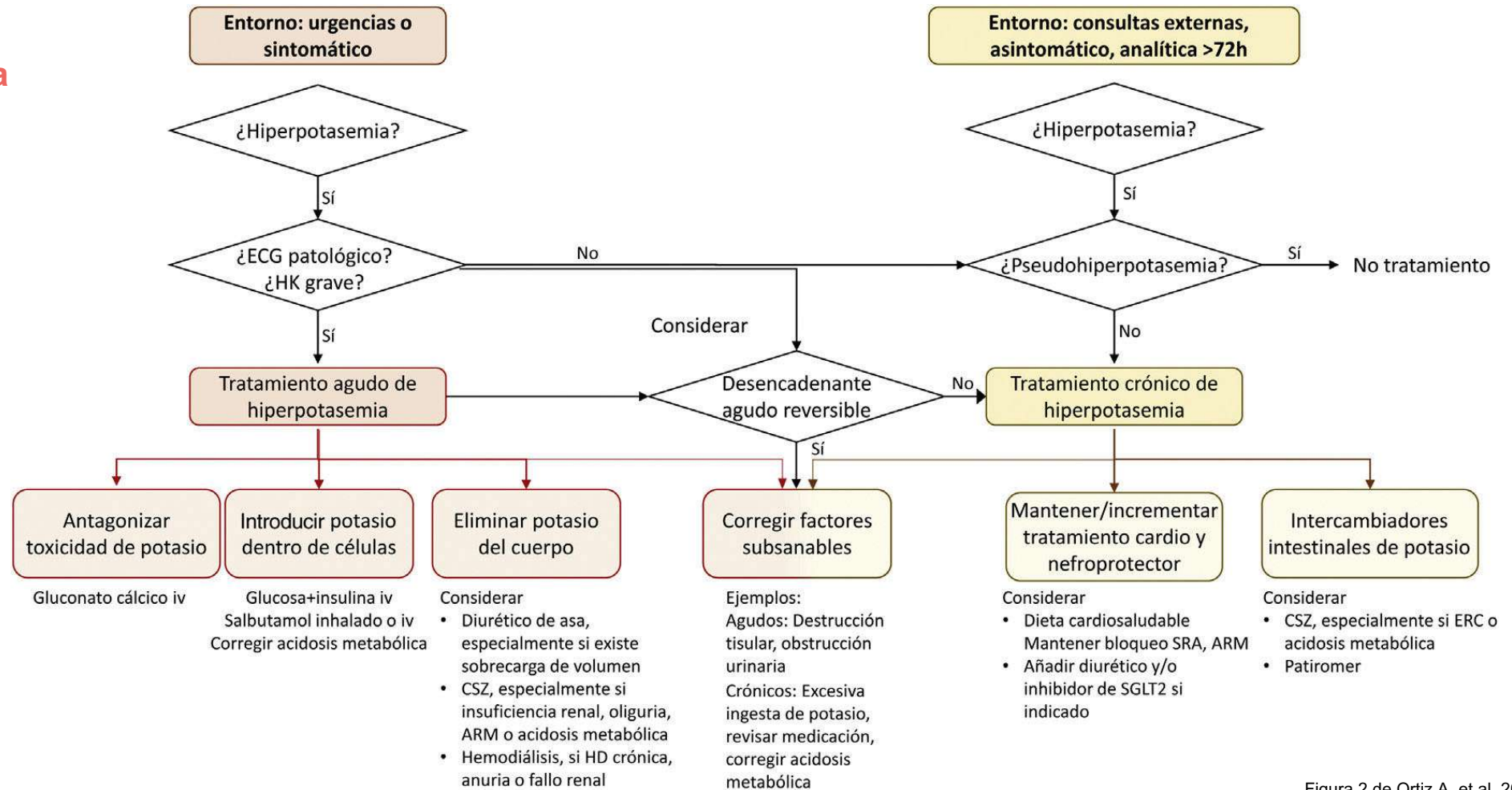


Figura 2 de Ortiz A, et al. 2023.<sup>1</sup>





# Algoritmo terapéutico de la hiperpotasemia<sup>1</sup>

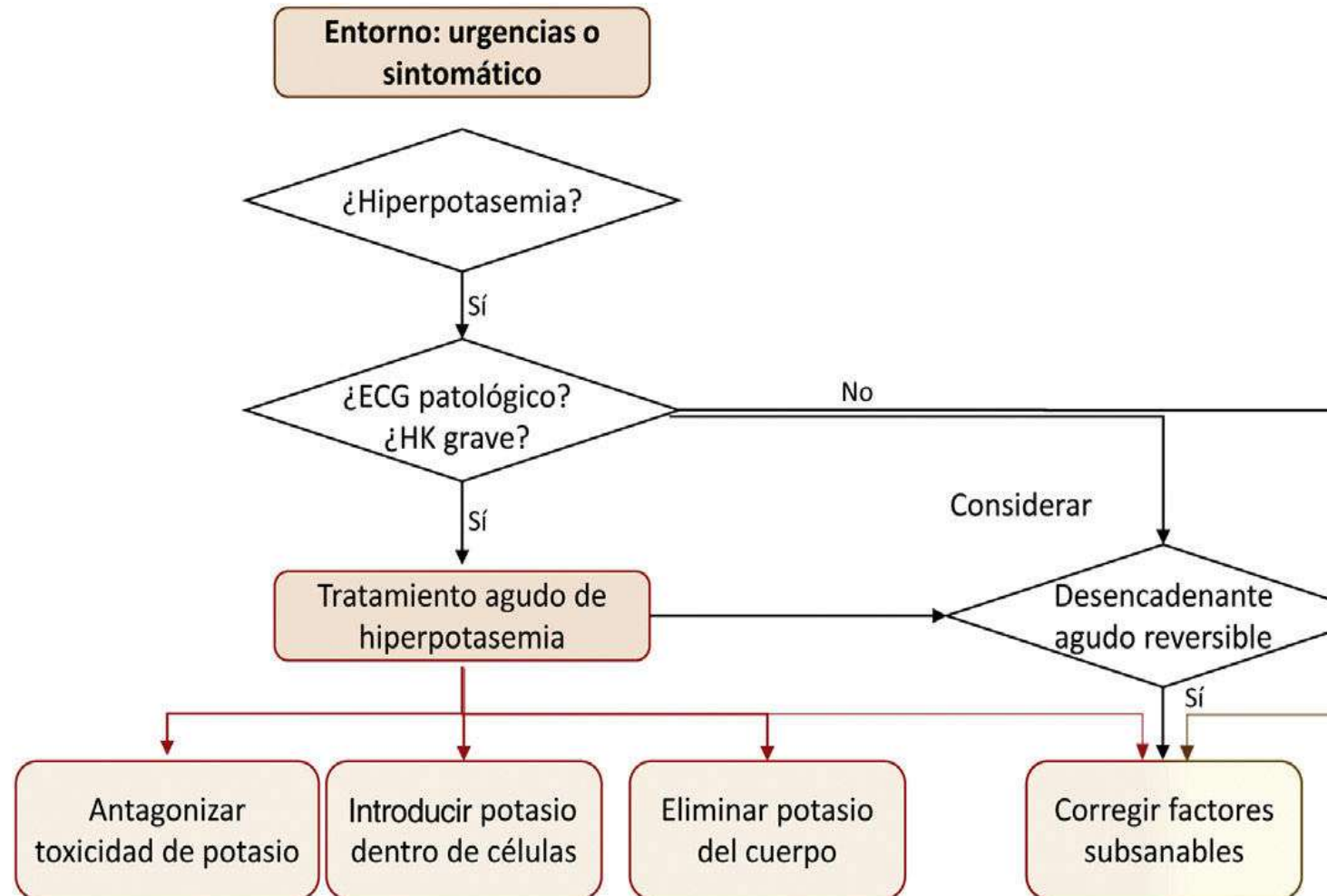


Figura 2 de Ortiz A, et al. 2023.<sup>1</sup>



# Algoritmo terapéutico de la hiperpotasemia<sup>1</sup>

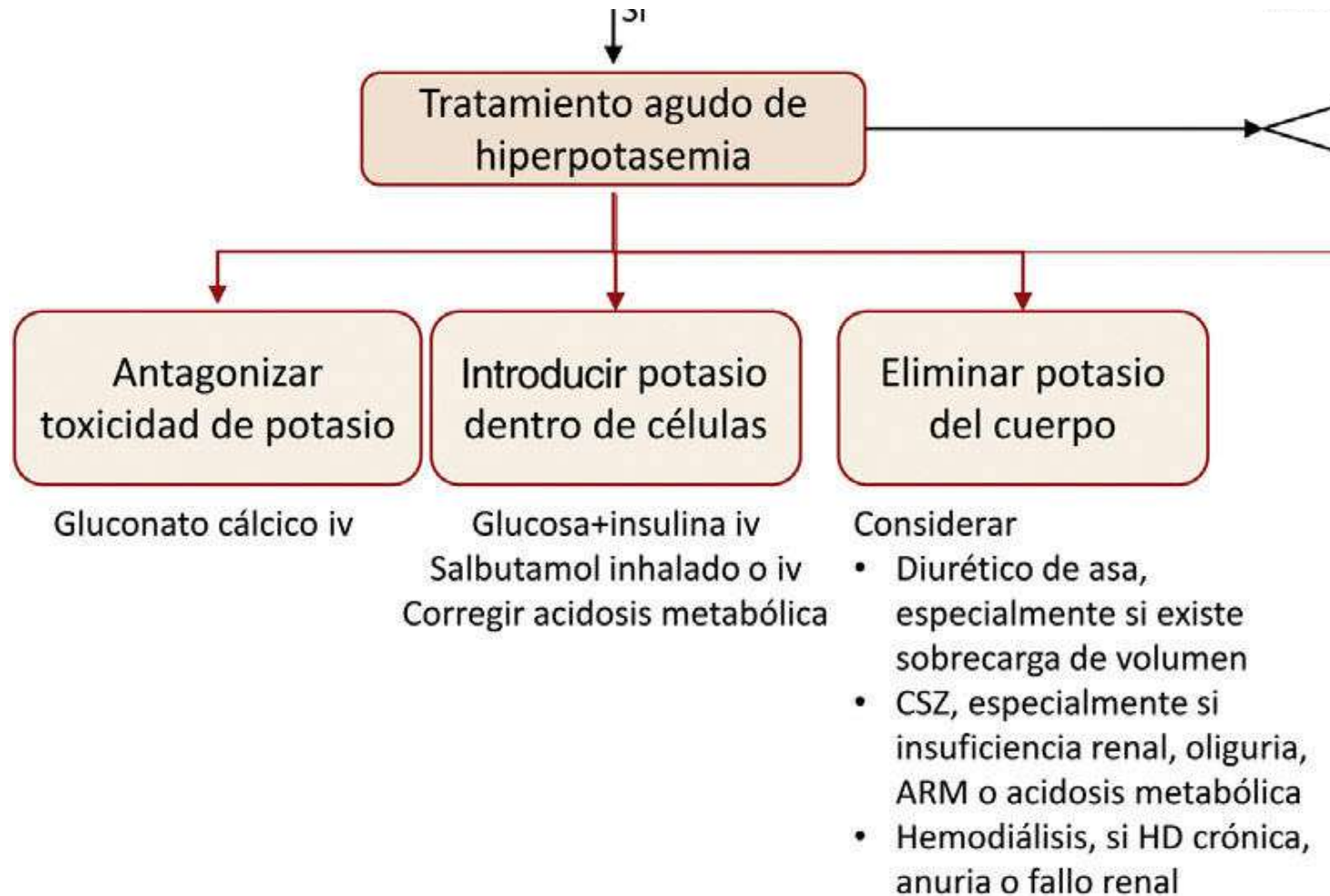
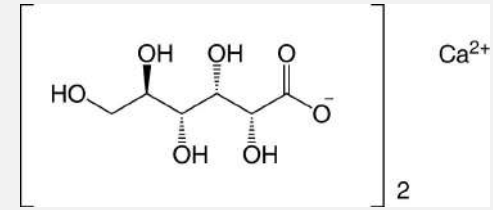


Figura 2 de Ortiz A, et al. 2023.<sup>1</sup>



# Gluconato cálcico (Suplecal®)



- 1 amp diluida en 10 a 30 ml de G 5% o G al 10% a pasar en 2-3 min
- 0
- 1-3 amp diluidas en 100 ml de G 5% a pasar en 10-15 min
- Inicio del efecto 1-2 minutos
- Duración de la acción 30 – 60 min
- Objetivo: estabilizar Miocardiocito



# Algoritmo terapéutico de la hiperpotasemia<sup>1</sup>

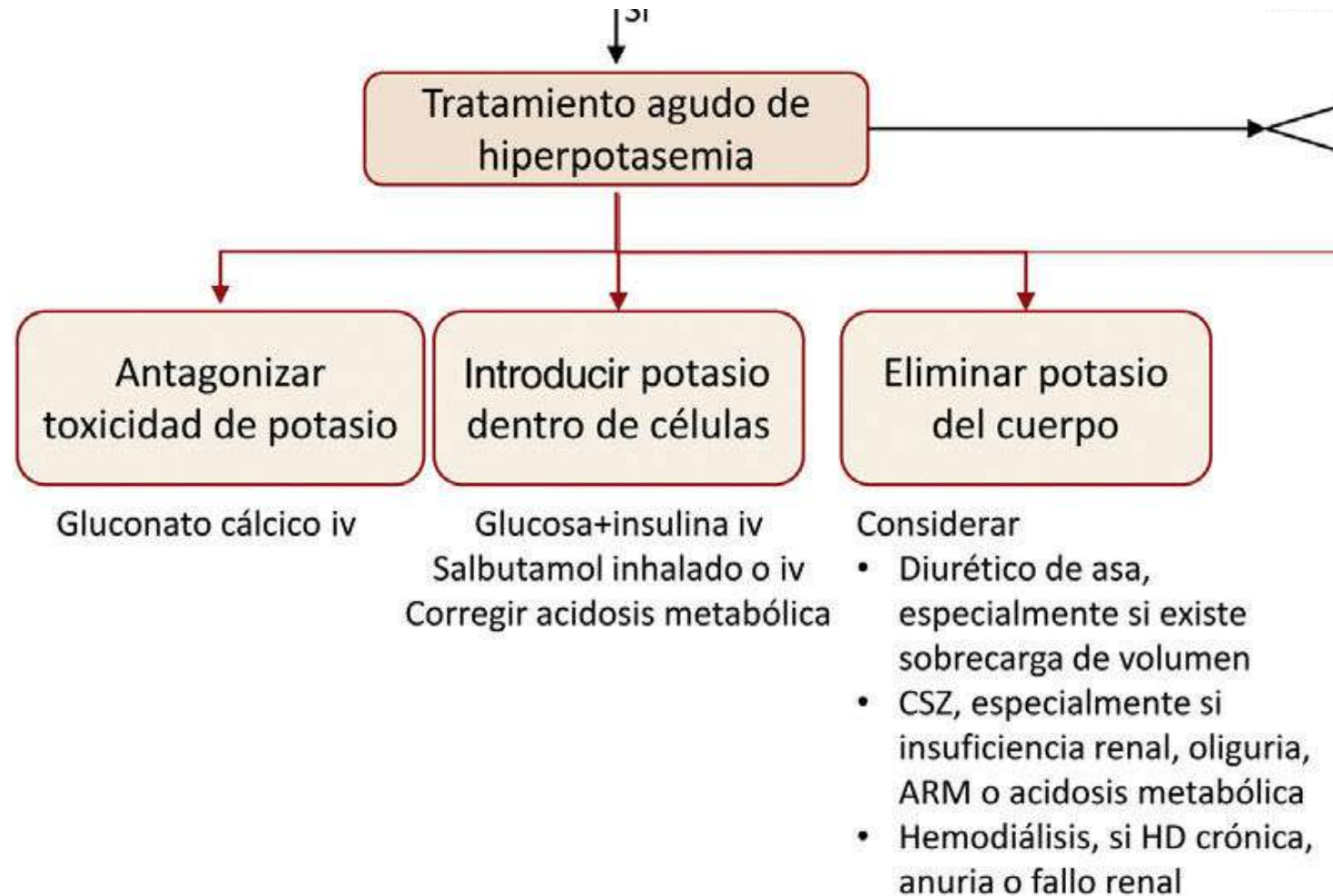
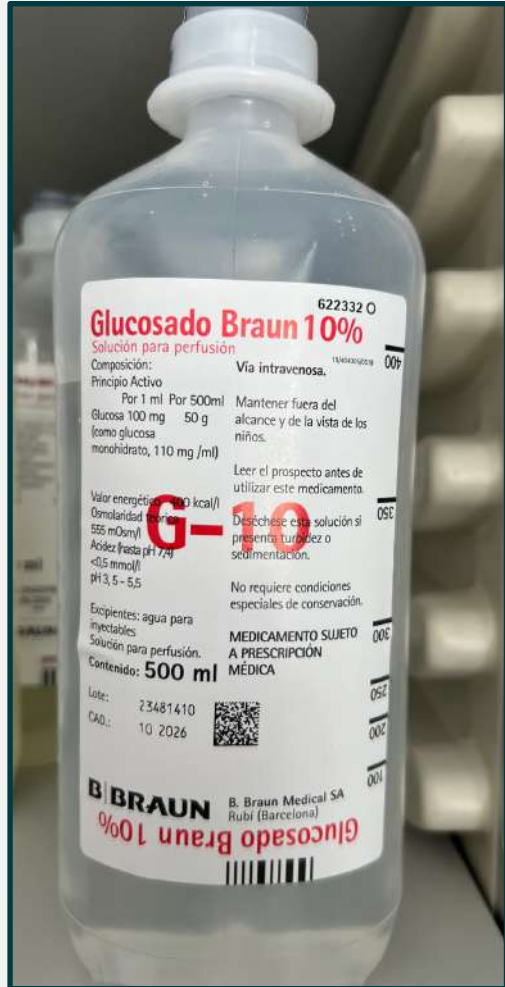


Figura 2 de Ortiz A, et al. 2023.<sup>1</sup>



# Insulina (Actrapid®) + Glucosa 10%



- 10-15 U en 250-500 cc de G 10% y pasar en 30-60 min
- Inicio del efecto 10-20 minutos
- Duración de la acción: hasta 6 hr
- Objetivo: Introducir el potasio dentro de las células
- Sola si Glucemias > 250 mg/dl



# Salbutamol Nebulizado o IV



- 10-20 mg de forma Inhalada (2-4 cc nebulizados en 10 min)
- 0,5 mg en 100 ml de G 5% I.V. en 15 min
- Inicio del efecto 10 min inhalado y 15 min I.V.
- Duración de la acción: 3 hr
- Objetivo: Introducir el potasio dentro de las células



# Bicarbonato de sodio 1/6M y 1M



- Si acidosis metabólica
- Inicio del efecto: entre >60-120 min
- Duración de la acción: 6-8 hr
- Objetivo: Introducir el potasio dentro de las células





# Algoritmo terapéutico de la hiperpotasemia<sup>1</sup>

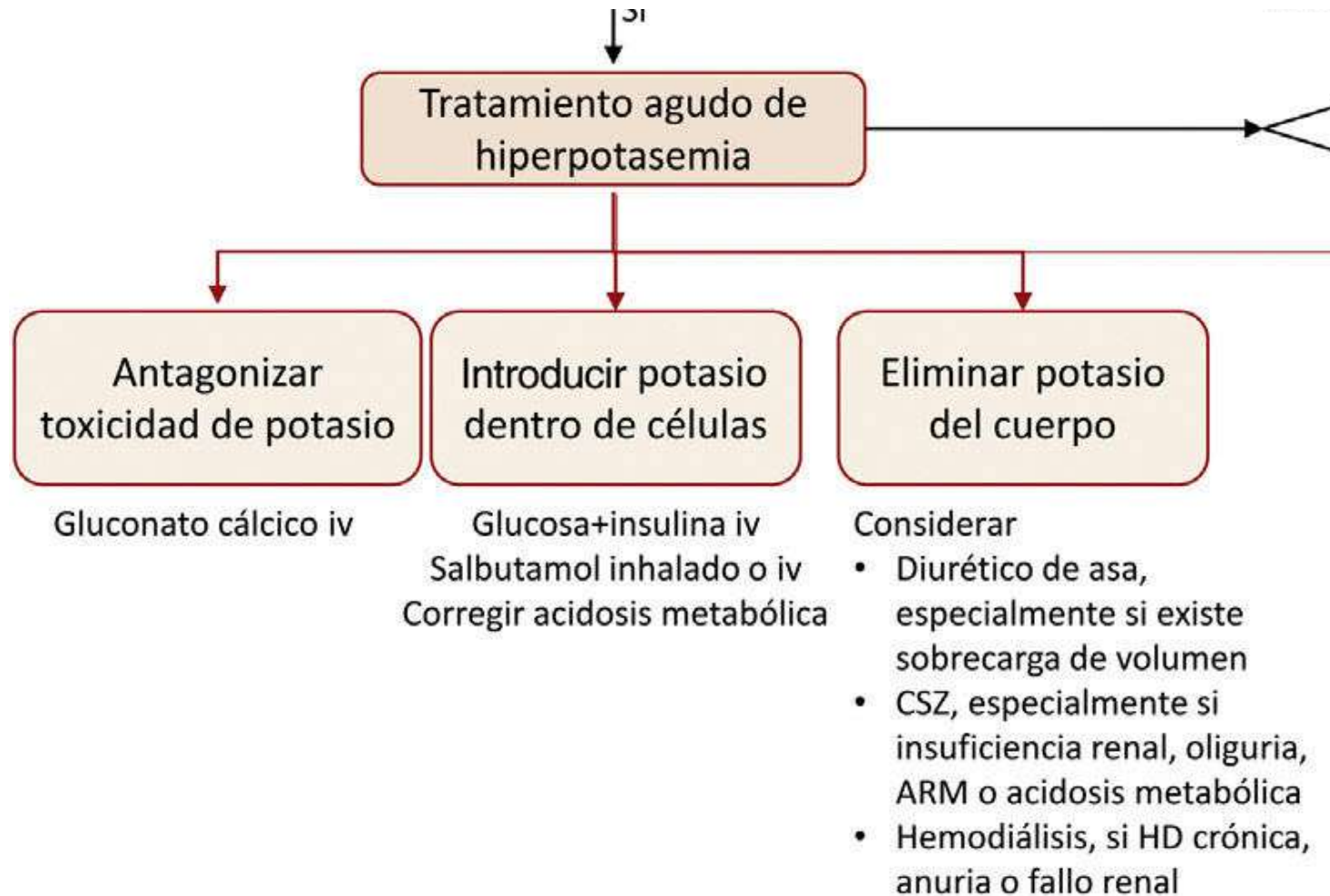


Figura 2 de Ortiz A, et al. 2023.<sup>1</sup>





# Furosemida (Seguril®)



- Desde 40 mg a 200 mg IV
- Inicio del efecto: 30 minutos
- Duración de la acción: horas
- Objetivo: Aumento de la eliminación urinaria



# Lokelma<sup>®</sup> (CSZ)



- Dosis de inicio: 10 gramos cada 8 hr (24-48 hr)
- Inicio del efecto 1-2 hr
- Duración de la acción: hasta 12 hr
- Objetivo: Eliminar el potasio - TGI



# Veltassa<sup>®</sup> (Patiromer)



- 8.4-25 gr al día
- Inicio del efecto: hasta 7 hr
- Duración de la acción: hasta 24 hr
- Objetivo: Eliminar el potasio - TGI





# Hemodiálisis



- Requiere acceso vascular
- Inicio del efecto: minutos
- Duración de la acción: horas
- Objetivo: Eliminar el potasio directamente de la sangre



# Algoritmo terapéutico de la hiperpotasemia<sup>1</sup>

## Algoritmo terapéutico de la hiperpotasemia<sup>1</sup>

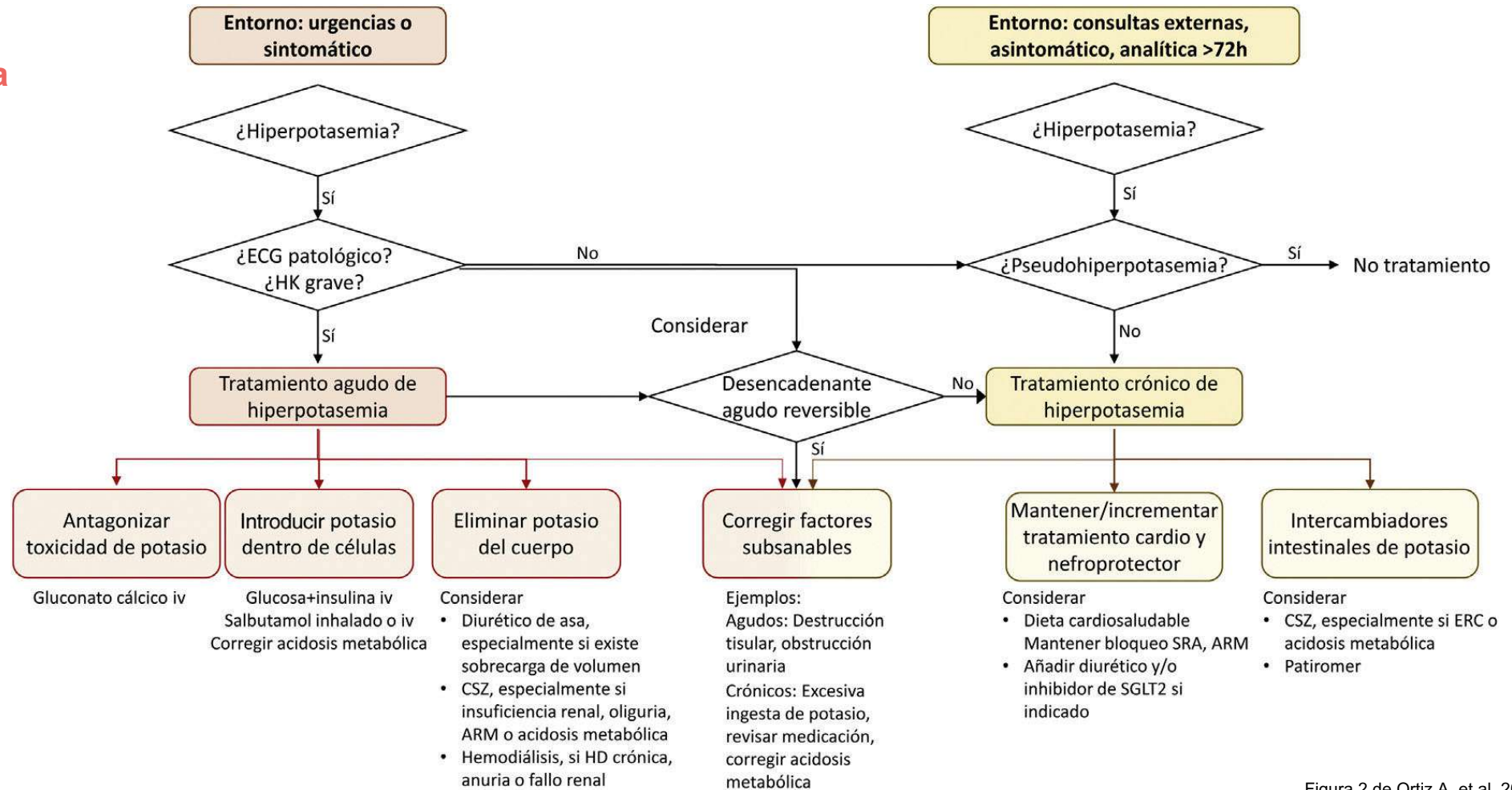


Figura 2 de Ortiz A, et al. 2023.<sup>1</sup>



# Algoritmo terapéutico de la hiperpotasemia<sup>1</sup>

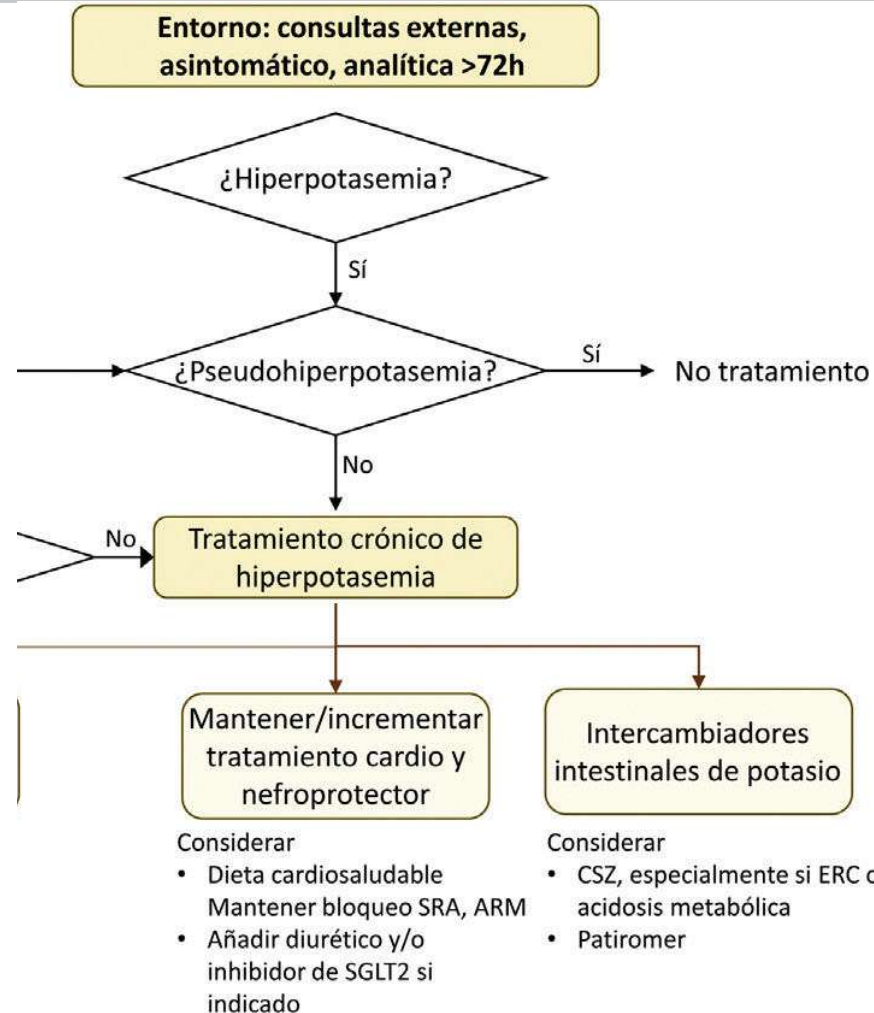


Figura 2 de Ortiz A, et al. 2023.<sup>1</sup>

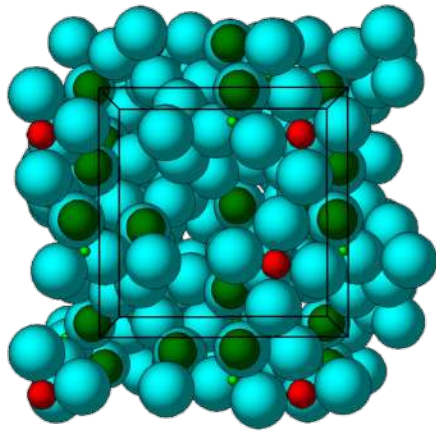
**Tabla 10. RESINAS DE INTERCAMBIO IÓNICO**

	<b>Poliestireno sulfonato Ca</b> (Resincalcio® o Sorbisterit®) o <b>Na</b> (Resinsodio®, Kayexalate®)	<b>Patiromer</b> (Veltassa®)	<b>Ciclosilicato Zirconio</b> (Lokelma®)
<b>Tipo de Sustancia</b>	Polímero	Polímero	Cristal
<b>Lugar de acción</b>	Colon distal	Colon distal	Todo el tracto gastrointestinal
<b>Inicio de acción</b>	> 2 horas	7 horas	1 hora
<b>Mecanismo de acción</b>	No específico, intercambia Ca por cationes	No específico, intercambio de K por calcio	Intercambio específico de K por sodio
<b>Dosis</b>	15-60 g/día v.o. 1 a 4 tomas	8,4 – 25,2 g/día 1 toma (aumentar dosis a intervalos $\geq$ 1 sem)	5g/48 h a 15g/día 1-3 tomas
<b>Efectos secundarios</b>	< 10% Náusea Estreñimiento Hipercalcemia < 1% Necrosis colónica (0,14%)	< 10% Estreñimiento: 7% HipoMg: 5-9% Diarrea: 5% Nausea: 2% Flatulencia: 2%	Edema 4-16% dosis dependiente Hipopotasemia 4% HTA: 7% G.i.: 2,4-8%
<b>Interacciones</b>	Administrar otros fármacos $\geq$ 3 h antes o después	Administrar fármacos $\geq$ 3 h antes o después	Medicación oral con solubilidad dependiente de pH administrar $\geq$ 2 h antes o después
<b>Aprobado/comercializado</b>	1958 Kayexalate 2007 Sorbisterit	FDA octubre 2015 EMA julio 2017	FDA mayo 2018 FDA marzo 2018



# CSZ intercambia $K^+$ a lo largo de todo el tracto GI<sup>1,2</sup>

Estructura de CSZ<sup>1</sup>



[Esferas azules = 5 átomos de oxígeno; esferas rojas = 5 átomos de circonio; esferas verdes = 5 átomos de silicio.]

Figura 3 de Stavros F, et al. 2014 .<sup>1</sup>

Detalle de CSZ con un ion potasio (A), un ion sodio (B) y un ion calcio (C)<sup>1</sup>

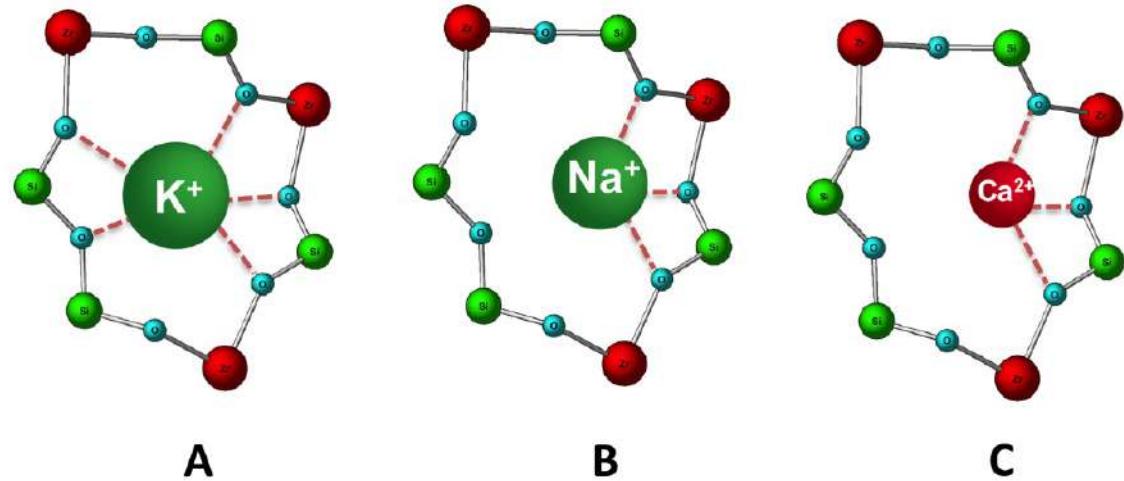


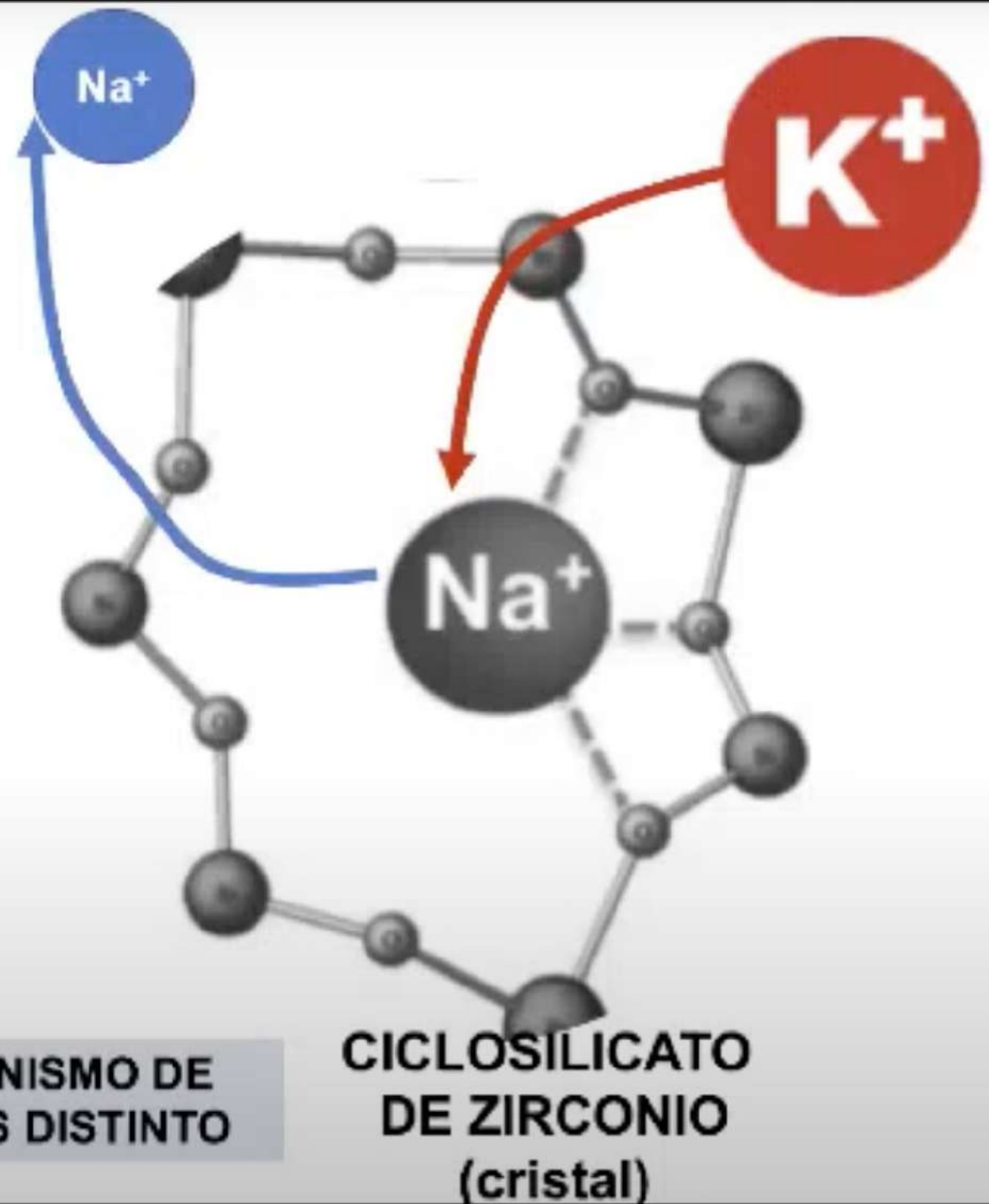
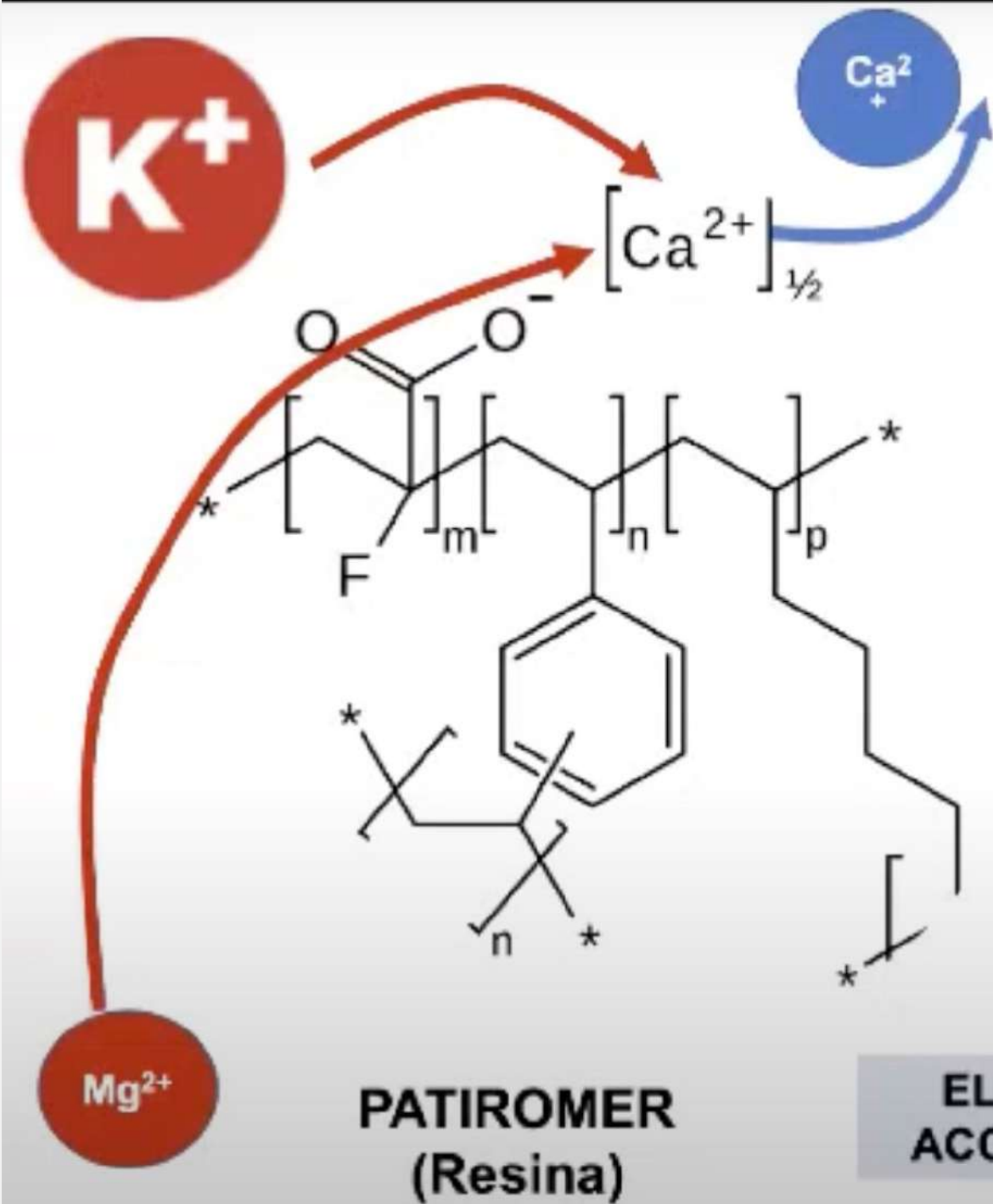
Figura 5 de Stavros F, et al. 2014 .<sup>1</sup>

- De acuerdo a los datos in vitro, CSZ actúa a lo largo del tracto GI donde atrapa preferentemente el  $K^+$  <sup>1,2</sup>
- CSZ intercambia el  $K^+$  por sodio e hidrógeno, y se elimina posteriormente a través de las heces<sup>2</sup>

CSZ: ciclosilicato de sodio y circonio; GI: gastrointestinal.

1. Stavros F, et al. Characterization of structure and function of ZS-9, a  $K^+$  selective ion trap. PLoS One. 2014;9:e114686 ; 2. Ficha técnica de Lokelma®. Astra Zeneca. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171173004/FT\\_1171173004.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171173004/FT_1171173004.pdf). Último acceso: febrero 2024.







# CSZ redujo los niveles de K<sup>+</sup> en una hora\*<sup>#1-4</sup>

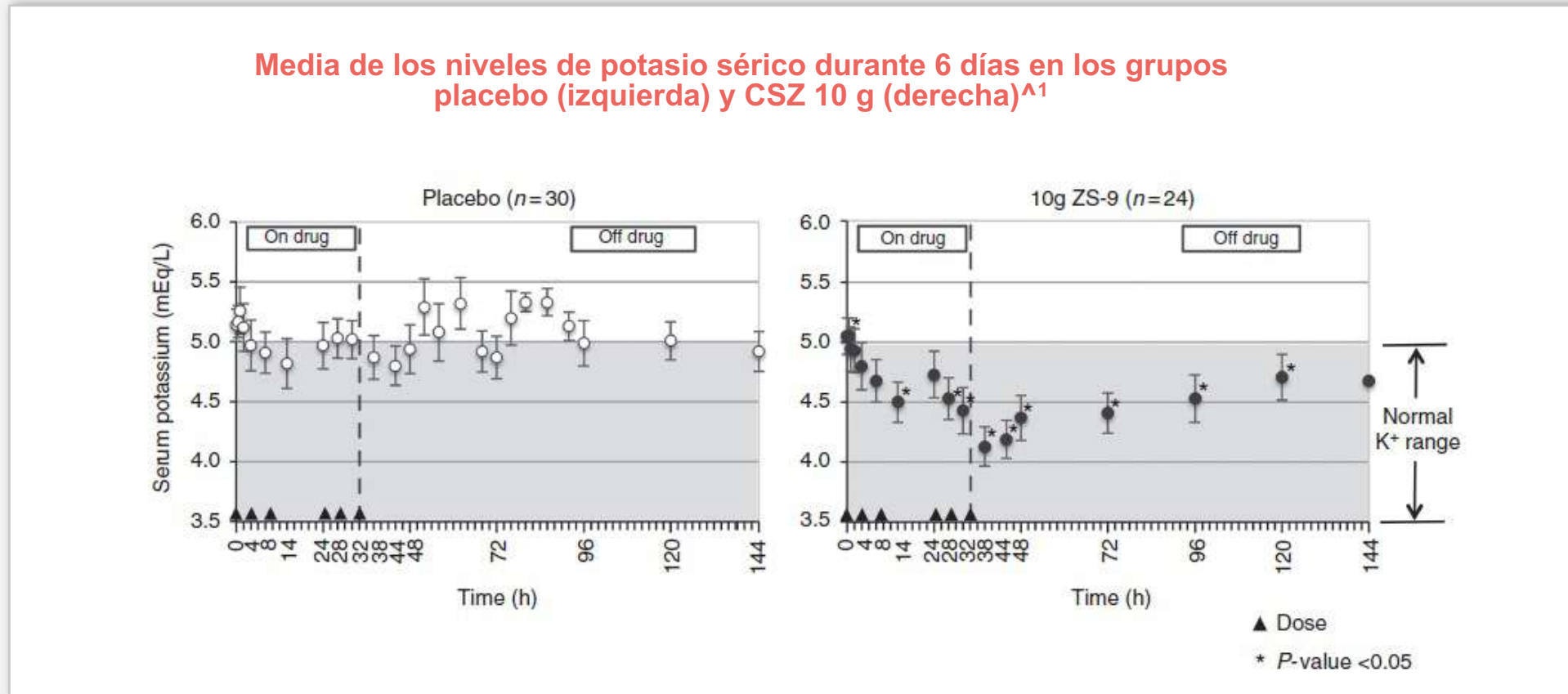


Figura 3 de Ash SR, et al. 2015.<sup>1</sup>

\*LOKELMA® 10 g administrado tres veces al día redujo el potasio sérico en 0,7 mmol/l al cabo de 48 horas (p < 0,001 frente al placebo); se observó una reducción del potasio del 14%, que fue estadísticamente significativa, una hora después de la primera dosis.<sup>3</sup> #Tras la primera dosis de LOKELMA® 10 g, el cambio medio en el K<sup>+</sup> sérico fue de -0,2 mmol/L a una hora (95% de intervalo de confianza [IC], -0,3 a -0,2; P<0,001 vs. nivel basal).<sup>4</sup> ^Estudio de fase 2 aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de escalada de dosis para evaluar la seguridad y eficacia de CSZ, el cual se administró a pacientes con enfermedad renal crónica estable en etapa 3 e hiperpotasemia (5.0 a 6.0 mEq/l) durante un período de 2 días. De los 90 pacientes escogidos con una media de potasio sérico basal de 5,1 mEq/l, 30 fueron aleatorizados a placebo, 12-0,3 g, 24-3 g o 24-10 g de CSZ tres veces al día durante 2 días con comidas regulares. El criterio principal de valoración de la eficacia (tasa de disminución del potasio sérico en las primeras 48 h) fue significativo en las cohortes de 3 y 10 g.<sup>1</sup> CSZ: ciclosilicato de sodio y zirconio.

1. Ash SR, et al. A phase 2 study on the treatment of hyperkalemia in patients with chronic kidney disease suggests that the selective potassium trap, ZS-9, is safe and efficient. *Kidney Int.* 2015;88(2):404-411; 2. Meaney CJ, et al. Systematic Review and Meta-Analysis of Patiromer and Sodium Zirconium Cyclosilicate: A New Armamentarium for the Treatment of Hyperkalemia. *Pharmacotherapy.* 2017;37(4):401-411; 3. Ficha técnica de Lokelma®. AstraZeneca. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dfs/es/ft/1171173004/FT\\_1171173004.pdf](https://cima.aemps.es/cima/dfs/es/ft/1171173004/FT_1171173004.pdf). Último acceso: febrero 2024. 4. Kosiborod M, et al. Effect of sodium zirconium cyclosilicate on potassium lowering for 28 days among outpatients with hyperkalemia: the HARMONIZE randomized clinical trial. *JAMA.* 2014 Dec 3;312(21):2223-33.



# CSZ mantuvo la normopotasemia en el control a largo plazo<sup>‡</sup> de los pacientes con hiperpotasemia<sup>^#1</sup>

Media de la concentración de K<sup>+</sup> sérico durante la fase de mantenimiento<sup>1</sup>

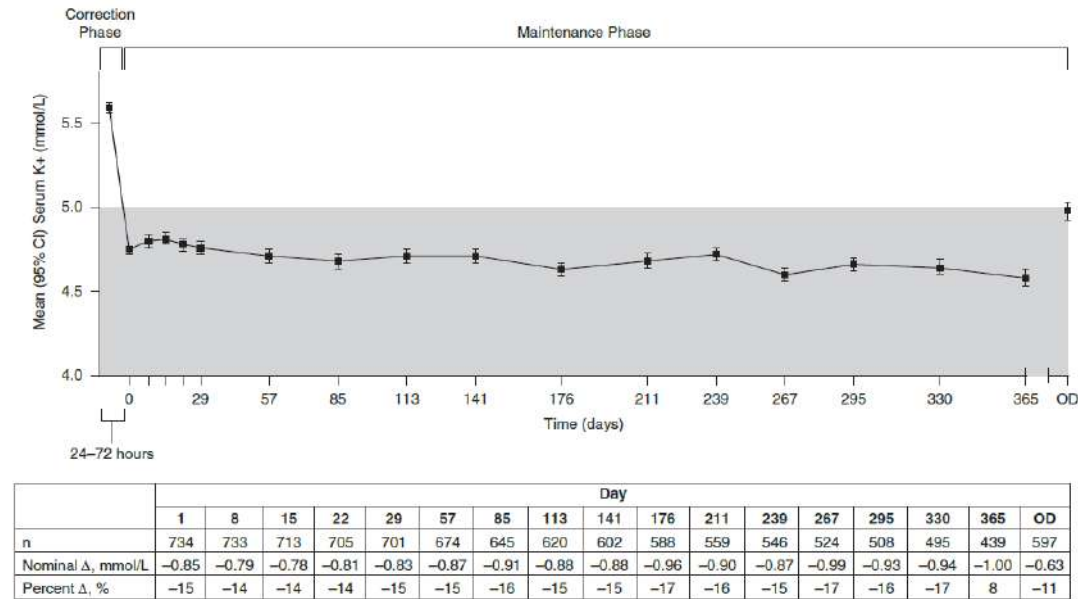


Figura 3E de Spinowitz BS, et al. 2019.<sup>1</sup> Ver figura completa [aquí](#)

**SZC se asoció con una rápida corrección de la hiperpotasemia y el mantenimiento de la normopotasemia entre los participantes que continuaron la terapia durante hasta 12 meses sin restricciones dietéticas o de medicación iSRAA.<sup>1</sup>**

<sup>‡</sup>El 88% de los pacientes que recibieron LOKELMA® mantuvieron un potasio sérico medio < 5,1 mEq/L durante 12 meses.<sup>1\*</sup>P-valor < 0,05 para un test-t de dos muestras. <sup>#</sup>Los hallazgos sugirieron que el SZC se asoció con una buena tolerabilidad durante 12 meses de tratamiento, lo que respalda la utilidad del SZC en el manejo a largo plazo de los individuos con hiperpotasemia<sup>1</sup> <sup>^</sup>Ensayo prospectivo, internacional, multicéntrico, abierto, de un solo grupo, de fase 3 de 1561 participantes examinados. Los criterios de valoración primarios preespecificados fueron la restauración del K<sup>+</sup> sérico normal (3,5-5,0 mmol/L) durante la fase de corrección y el mantenimiento del K<sup>+</sup>#5,1 y #5,5 mmol/L sérico durante la fase de mantenimiento durante los meses 3-12.

**CSZ:** ciclosilicato de sodio y zirconio; **iSRAA:** inhibidores del sistema renina-angiotensina aldosterona.

1. Spinowitz BS, et al. Sodium Zirconium Cyclosilicate among Individuals with Hyperkalemia: A 12-Month Phase 3 Study. Clin J Am Soc Nephrol. 2019;14(6):798-809.



# Los pacientes tratados con CSZ se asociaron a mayor probabilidad de mantener la terapia con iSRAA<sup>1</sup>

**ZORA:** Un estudio de cohorte comparativo, observacional que utilizó registros hospitalarios y bases de datos administrativas de EE.UU., Japón y España para evaluar la probabilidad de mantener el tratamiento con iSRAA 6 meses después del episodio de hiperpotasemia en 2 cohortes: pacientes tratados con CSZ durante al menos 120 días frente a aquellos con un episodio de hiperpotasemia registrado como paciente hospitalizado o ambulatorio (código ICD-10) y sin prescripción de quelantes de K<sup>+</sup> durante un seguimiento de 180 días.<sup>1</sup>

Los pacientes que recibieron CSZ tenían **al menos 2 veces más posibilidades de mantener su tratamiento con iSRAA** en comparación con aquellos que no recibieron un quelante de K<sup>+</sup>

- Un metaanálisis entre países (España, EE.UU y Japón) observó una posibilidad **2,56 veces mayor la probabilidad de mantener el tratamiento con iSRAA** en el grupo de pacientes con CSZ, grupo de pacientes sin quelantes de potasio (OR: 2,56; IC del 95 %: 1,92–3,41; P <0,0001). Se observaron resultados consistentes en subgrupos de pacientes con ERC y/o IC<sup>1</sup>

Se aplicó el emparejamiento por puntaje de propensión para equilibrar las siguientes 2 cohortes según las características iniciales en todos los países:

- Cohorte CSZ (n=565 EE.UU.; n=776 Japón; n=56 España)<sup>1</sup>
- Cohorte sin quelante de K<sup>+</sup> (n=2068 EE.UU.; n=2629 Japón; n=203 España)<sup>1</sup>

## Porcentaje de pacientes que mantuvieron<sup>a</sup> iSRAA y odds ratio por país y sub-grupos<sup>b</sup>

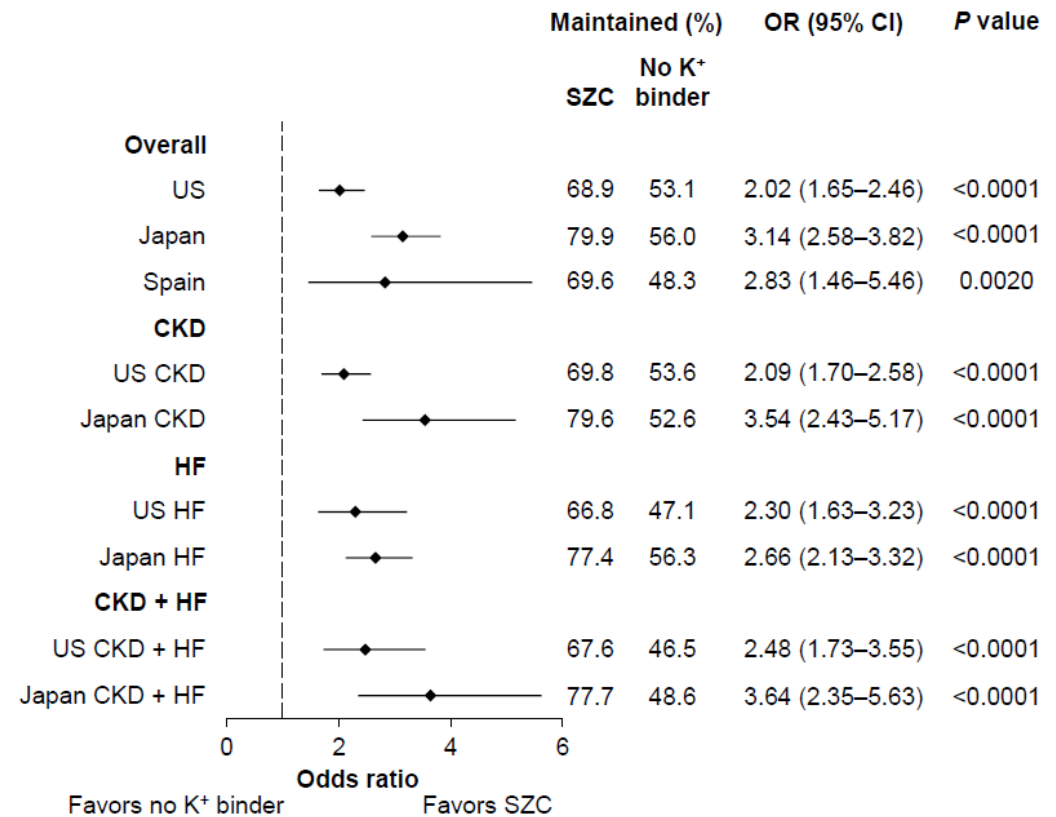


Figura 2 de Rastogi A, et al. 2023.<sup>1</sup>

<sup>a</sup>Mantenimiento de iSRAA definido como dosis estable o aumento de dosis de iSRAA; <sup>b</sup>El análisis del subgrupo de ERC y/o IC no se realizó en España debido al bajo número de la muestra.

**CSZ:** ciclosilicato de sodio y zirconio; **ERC:** enfermedad renal crónica; **IC:** insuficiencia cardíaca; **IC 95%:** intervalo de confianza del 95%; **iSRAA:** inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona; **OR:** odds ratio.

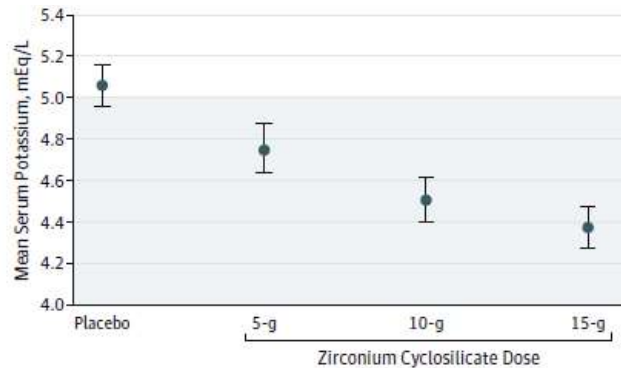
1. Rastogi A, et al. Maintained RAASi therapy with sodium zirconium cyclosilicate following a hyperkalemia episode: a multi-country cohort study. Presentado en: American Society of Nephrology (ASN) Kidney Week 2023;

November 2-5, 2023; Philadelphia, PA. Poster TH-PO358.



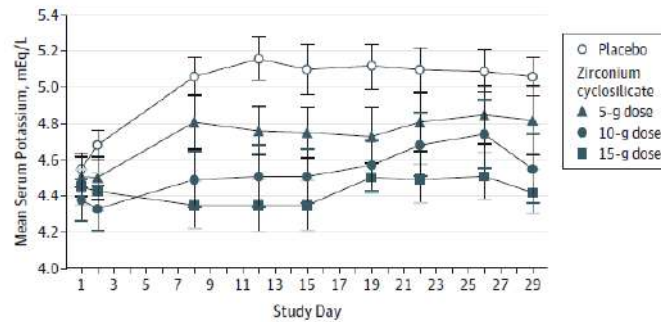
# CSZ demostró reducir los niveles de potasio en pacientes con IC, ERC y DM<sup>1</sup>

Reducción significativa de la media de los niveles séricos de potasio a los 8-29 días<sup>1</sup>



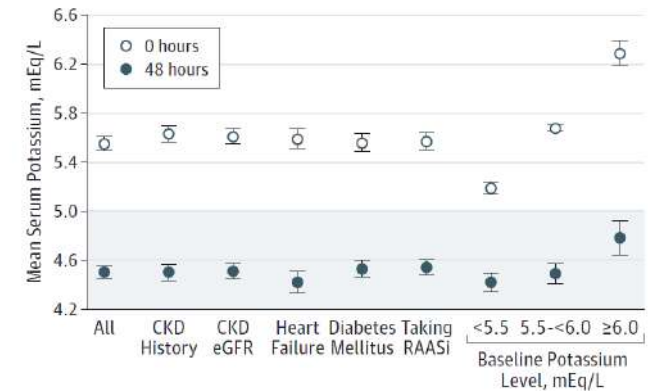
No. of patients	82	45	50	54
Mean baseline potassium, mEq/L	5.55	5.53	5.58	5.55

Niveles séricos de potasio durante el estudio por dosis administrada<sup>1</sup>



No. of patients	82	81	81	80	80	78	77	74	73
Placebo	45	45	45	44	44	43	43	42	39
5-g dose	50	49	50	47	47	47	45	45	38
10-g dose	54	54	54	53	52	51	51	51	43
15-g dose									

Niveles medios de potasio sérico a lo largo del tiempo en pacientes tratados durante la fase abierta con CSZ, 10 g, 3 veces al día durante 48h<sup>1</sup>



No. of patients	258	169	179	94	170	180	119	100	39
0 hours	163	172	92	166	173	115	99	37	
48 hours									

Figura 3A y 3B de Kosiborod M, et al. 2014.<sup>1</sup>

Figura 2B de Kosiborod M, et al. 2014.<sup>1</sup> Ver figura completa [aquí](#)

<sup>1</sup>HARMONIZE: ensayo de fase 3, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo que evaluó el ciclosilicato de circonio en pacientes ambulatorios con hiperpotasemia (potasio sérico 5,1 mEq/L) reclutados en 44 centros de Estados Unidos, Australia y Sudáfrica (marzo-agosto de 2014). El objetivo fue evaluar la eficacia y seguridad del ciclosilicato de circonio durante 28 días en pacientes con hiperpotasemia (n=425 pacientes ; n=258 pacientes en la fase abierta).

**CSZ:** ciclosilicato de sodio y circonio; **DM:** diabetes mellitus; **ERC:** enfermedad renal crónica; **IC:** insuficiencia cardiaca.

1. Kosiborod M, et al. Effect of sodium zirconium cyclosilicate on potassium lowering for 28 days among outpatients with hyperkalemia: the HARMONIZE randomized clinical trial. JAMA. 2014;312(21):2223-2233.



# La acidosis metabólica es una complicación frecuente en los pacientes con ERC<sup>1</sup>

CSZ produjo un **incremento significativo de los niveles de bicarbonato sérico**, lo cual podría suponer un **potencial beneficio clínico adicional** en pacientes con ERC<sup>2-4</sup>

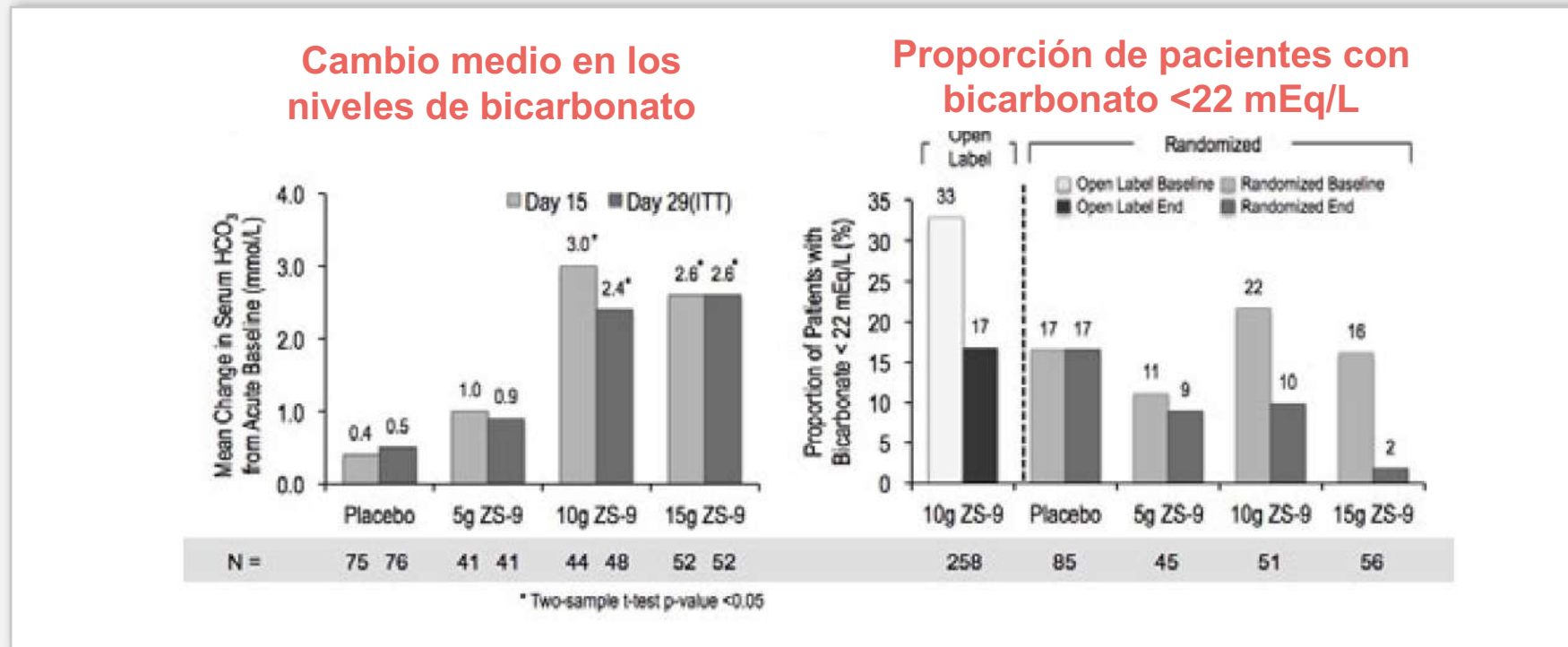


Figura 1 de Francisco A, et al. 2015.<sup>1</sup>

Teoría: Puede fijar AMONIO - Podrían intervenir las bacterias G-I.

Aumentaría la excreción urinaria de amonio.

<sup>1</sup>Subestudio que evaluó el efecto de CSZ sobre el HCO<sub>3</sub> sérico del estudio HARMONIZE de fase 3 (HARMONIZE fue un ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo diseñado para evaluar la eficacia y seguridad a largo plazo de ZS-9 en pacientes con Hong Kong).<sup>1</sup> \*P-valor < 0,05 para un test-t de dos muestras.

CSZ: ciclosilicato de sodio y zirconio; ERC: enfermedad renal crónica; IC: insuficiencia cardíaca; ITT: *intention-to-treat*; iSRAA: inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona; OR: odds ratio.



# El tratamiento a largo plazo con LOKELMA® se asoció a un menor número de hospitalizaciones por HK\*1

Las **hospitalizaciones** relacionadas con la HK y por todas las causas, fueron **significativamente más bajas entre aquellos que recibieron LOKELMA® a largo plazo** vs. a corto plazo (10,1% vs. 15,1%; 22,5% vs. 29,%, respectivamente,  $p < 0,05$ )<sup>1</sup>

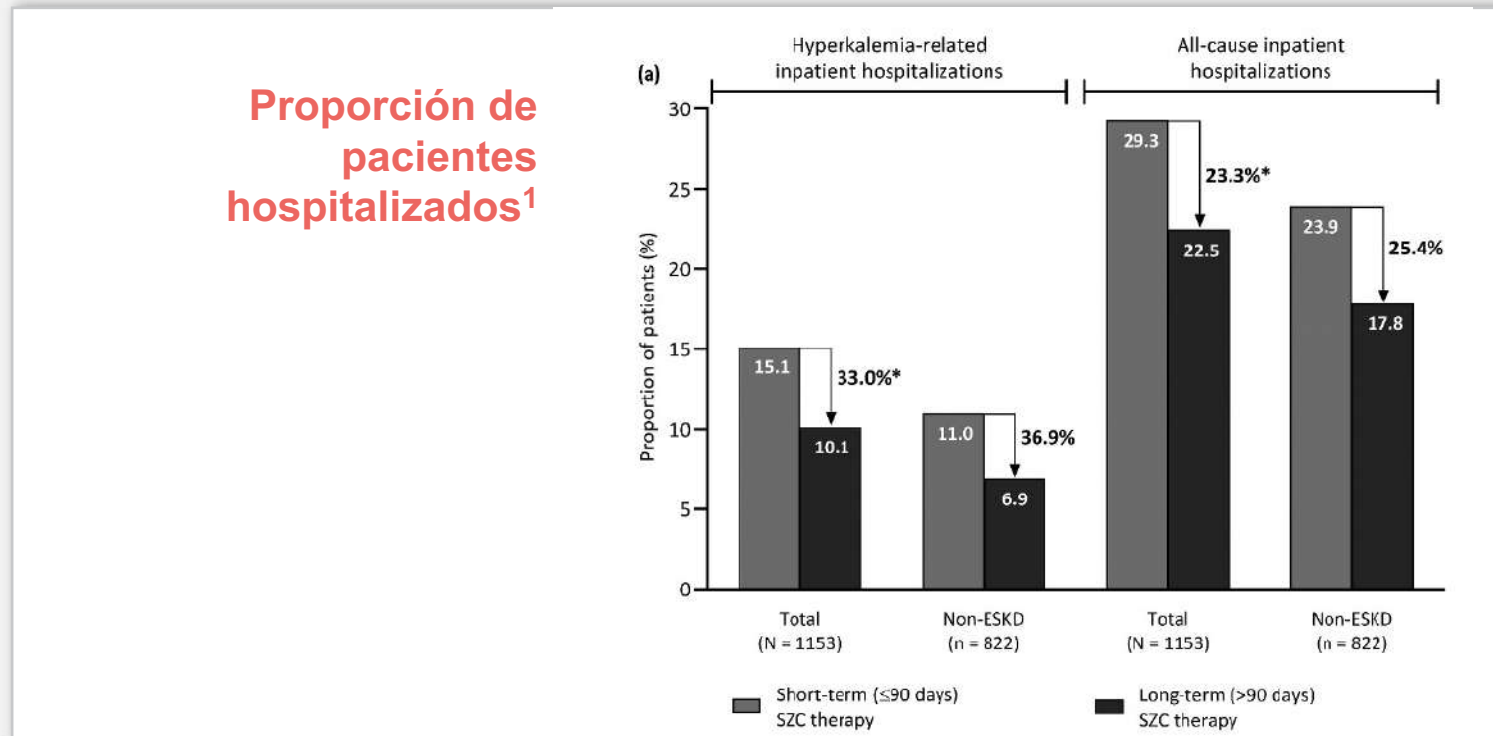


Figura 2A de Pollack CV Jr, et al. 2023.<sup>1</sup> Ver figura completa [aquí](#)

Se observó que la **hospitalización relacionada con HK** durante el periodo de seguimiento, **fue menor con el tratamiento CSZ a largo plazo** que con el tratamiento a corto plazo<sup>1</sup>

\*Frente a tratamiento a corto plazo. N=1.153. El objetivo del estudio observacional retrospectivo fue describir el uso de recursos sanitarios en pacientes con HK tratados con LOKELMA® como tratamiento de mantenimiento ambulatorio e identificar las características asociadas al tratamiento con LOKELMA® a largo plazo frente a corto plazo<sup>1</sup>

CSZ: ciclosilicato de sodio y zirconio; HK: hiperpotasemia.

1. Pollack CV Jr, et al. Impact on hospitalizations of long-term versus short-term therapy with sodium zirconium cyclosilicate during routine outpatient care of patients with hyperkalemia: the recognize I study. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res. 2023 Feb;23(2):241-250.



# Posología de **LOKELMA**<sup>®1</sup>

## PACIENTES NO DIALIZADOS

### Fase de corrección<sup>1</sup>

**3x/día 10g**

Durante 24/48h hasta alcanzar la normopotasemia\*

### Fase de mantenimiento<sup>1</sup>

**1x/día<sup>†</sup> 5g**

Para establecer la dosis mínima efectiva, la pauta de **LOKELMA**<sup>®</sup> puede ajustarse:

- Desde 5g en días alternos
- Hasta 10g una vez al día

No deben administrarse más de 10g diarios en la fase de mantenimiento

\* Si no se alcanza la normopotasemia en 48 horas, puede continuarse el régimen de corrección durante 24 horas adicionales. Si no se alcanza la normopotasemia a las 72 horas de tratamiento, deberán considerarse otros tipos de tratamientos. † Los pacientes que olviden una dosis deberán tomar la siguiente dosis a su hora habitual. ‡ **LOKELMA**<sup>®</sup> se debe administrar al menos 2 horas antes o 2 horas después de medicamentos orales con una biodisponibilidad dependiente del pH gástrico clínicamente significativa.

1. Ficha técnica de Lokelma<sup>®</sup>. Astra Zeneca. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171173004/FT\\_1171173004.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171173004/FT_1171173004.pdf). Último acceso: febrero 2024.





# Posología de **LOKELMA**<sup>®1</sup>

## PACIENTES NO DIALIZADOS

### Fase de corrección<sup>1</sup>

**3x/día 10g**

Durante 24/48h hasta alcanzar la normopotasemia\*

### Fase de mantenimiento<sup>1</sup>

**1x/día<sup>†</sup> 5g**

Para establecer la dosis mínima efectiva, la pauta de **LOKELMA**<sup>®</sup> puede ajustarse:

- Desde 5g en días alternos
- Hasta 10g una vez al día

No deben administrarse más de 10g diarios en la fase de mantenimiento

## PACIENTES DIALIZADOS

### Dosis de inicio recomendada<sup>1</sup>

**1x/día 5g**

sin diálisis

- Para establecer la normopotasemia en pacientes dializados, la dosis puede aumentarse o disminuirse en base a los niveles de K<sup>+</sup> séricos predialíticos después del intervalo interdialítico largo
- La dosis puede ajustarse en intervalos de una semana en incrementos de 5g
- **Hasta 15g una vez al día en días sin diálisis**

\* Si no se alcanza la normopotasemia en 48 horas, puede continuarse el régimen de corrección durante 24 horas adicionales. Si no se alcanza la normopotasemia a las 72 horas de tratamiento, deberán considerarse otros tipos de tratamientos. † Los pacientes que olviden una dosis deberán tomar la siguiente dosis a su hora habitual. ‡ **LOKELMA**<sup>®</sup> se debe administrar al menos 2 horas antes o 2 horas después de medicamentos orales con una biodisponibilidad dependiente del pH gástrico clínicamente significativa.

1. Ficha técnica de Lokelma<sup>®</sup>. Astra Zeneca. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171173004/FT\\_1171173004.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171173004/FT_1171173004.pdf). Último acceso: febrero 2024.



# Posología de **LOKELMA**<sup>®1</sup>

## PACIENTES NO DIALIZADOS

### Fase de corrección<sup>1</sup>

**3x/día 10g**

Durante 24/48h hasta alcanzar la normopotasemia\*

### Fase de mantenimiento<sup>1</sup>

**1x/día<sup>†</sup> 5g**

Para establecer la dosis mínima efectiva, la pauta de **LOKELMA**<sup>®</sup> puede ajustarse:

- Desde 5g en días alternos
- Hasta 10g una vez al día

No deben administrarse más de 10g diarios en la fase de mantenimiento

## PACIENTES DIALIZADOS

### Dosis de inicio recomendada<sup>1</sup>

**1x/día 5g**

sin diálisis

- Para establecer la normopotasemia en pacientes dializados, la dosis puede aumentarse o disminuirse en base a los niveles de K<sup>+</sup> séricos predialíticos después del intervalo interdialítico largo
- La dosis puede ajustarse en intervalos de una semana en incrementos de 5g
- **Hasta 15g una vez al día en días sin diálisis**

## ADMINISTRACIÓN ORAL

**Mezclar **LOKELMA**<sup>®</sup> con 45mL de agua<sup>1</sup>**

**Lokelma**<sup>®</sup> es:

- Insípido<sup>1</sup>
- Administrable conjuntamente con otra medicación<sup>1‡</sup>
- Administrable junto con o sin comida<sup>1</sup>
- No necesita condiciones especiales de conservación<sup>1</sup>

\* Si no se alcanza la normopotasemia en 48 horas, puede continuarse el régimen de corrección durante 24 horas adicionales. Si no se alcanza la normopotasemia a las 72 horas de tratamiento, deberán considerarse otros tipos de tratamientos. † Los pacientes que olviden una dosis deberán tomar la siguiente dosis a su hora habitual. ‡ **LOKELMA**<sup>®</sup> se debe administrar al menos 2 horas antes o 2 horas después de medicamentos orales con una biodisponibilidad dependiente del pH gástrico clínicamente significativa.

1. Ficha técnica de Lokelma<sup>®</sup>. Astra Zeneca. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171173004/FT\\_1171173004.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171173004/FT_1171173004.pdf). Último acceso: febrero 2024.

# Hablemos de hiperkalemia

Sé parte de este cambio

Ver Ficha Técnica  
LOKELMA<sup>®</sup> 5 g y 10 g



## REGIMEN DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

## CONDICIONES DE LA PRESTACIÓN DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD

Con aportación reducida (cíceros). Visado de inspección previo a su dispensación con cargo al Sistema Nacional de Salud.

## PRESENTACIONES Y PRECIOS

Lokelma<sup>®</sup> 5 g polvo para suspensión oral, 30 sobres, PVP: 224,71€; PVP IVA: 233,70 €. Lokelma<sup>®</sup> 10 g polvo para suspensión oral, 30 sobres, PVP: 293,91 €; PVP IVA: 305,67 €.

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

**Para mayor información, dirigirse a AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A., Tfno: 900 200 444**

# Hablemos de hiperkalemia

Sé parte de este cambio

# ¡GRACIAS!

