



Hipocalemia: fisiopatología, consecuencias y manejo clínico

Hypokalemia: pathophysiology, consequences, and clinical management



¹**Sergio Triunfo Trabado**

Investigador independiente. San José, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0002-5166-104X>

²**Jafeth Calvo Jiménez**

Investigador independiente. San José, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0003-4657-1784>

³**Ángela González Garro**

Investigadora independiente. San José, Costa Rica.

 <https://orcid.org/0000-0001-8074-6491>

Recibido
27/11/2022

Corregido
28/12/2022

Aceptado
10/01/2023

RESUMEN

La hipocalemia es un trastorno electrolítico comúnmente encontrado durante la práctica clínica. Como el principal catión intracelular, la homeostasis del potasio asegura un funcionamiento celular óptimo. Reducciones transitorias en la concentración plasmática de potasio dependen de la ingesta dietética y su excreción. El límite inferior tolerable para la concentración de potasio sérico (K⁺) es 3.5 mmol/L. A pesar de que la hipocalemia es bien tolerada en individuos sanos, sus casos severos pueden causar repercusiones serias. Las manifestaciones clínicas de hipocalemia varían dependiendo de la severidad y la duración de la pérdida de potasio del cuerpo. Síntomas incluyen palpitaciones cardiacas, fatiga, espasmos musculares, adormecimiento muscular y en casos severos arritmias cardiacas y falla cardiaca. La ruta principal de excreción de K⁺ es la orina (90%), mientras que un pequeño porcentaje (10%) es removido por el tracto gastrointestinal. Pérdidas externas de potasio se ven exacerbadas en individuos con diarrea crónica y sudoración prolongada. La historia clínica y el examen físico son usualmente suficientes para determinar la causa del déficit, reponer las reservas de potasio, diagnosticar y aliviar los factores causales para evitar futuras recurrencias. En la mayoría de las ocasiones, se reporta una recuperación óptima cuando los factores subyacentes son eliminados. Potasio suplementario resulta vital en todos los casos. La ruta de administración de potasio se debe basar en la severidad de la enfermedad. El objetivo de este trabajo es proporcionar una revisión crítica de la fisiopatología, diagnóstico clínico y manejo de la hipocalemia.

PALABRAS CLAVE: Hipocalemia; potasio; electrolitos; Na⁺/K⁺-ATPasa.



ABSTRACT

Hypokalemia is a commonly encountered electrolyte disturbance in clinical practice. As the predominant intracellular cation, potassium homeostasis ensures optimum cell functionality. Transient reductions in plasma potassium concentration depend on dietary intake and potassium excretion. An acceptable lower limit for serum potassium (K⁺) is 3.5 mmol/L. Although hypokalemia is well tolerated in healthy individuals, its severe cases can cause serious repercussions. The clinical manifestation of hypokalemia varies depending on the severity and duration of potassium loss from the body. Symptoms include heart palpitations, fatigue, muscle spasm, numbness, muscle twitches, and in severe cases cardiac arrhythmias and heart failure. The main route of K⁺ excretion is urine (90%) whereas a small amount (10%) is removed by GIT. External potassium losses are exacerbated in individuals with chronic diarrhea and prolonged sweating. Clinical history and examination are often sufficient to rule out the cause of hypokalemia. The overarching principle of hypokalemia therapy requires reducing potassium deficit, replenishing potassium reserves, and diagnosis and alleviation of causative factors to avoid future reoccurrences. Optimum recovery is reported in the majority of cases when underlying factors are eliminated. Potassium supplementation is paramount in all cases. The route of potassium administration should be based on the severity of the disease. The scope of this work is to provide a critical review of the pathophysiology, clinical diagnosis, and management of hypokalemia.

KEY WORDS: Hypokalemia; potassium; electrolytes; Na⁺/K⁺-ATPase.

¹Médico general, graduado de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED). Código médico: MED17187. Correo: trunfomd97@gmail.com

²Médico general, graduado de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED). Código médico: MED17572. Correo: jafethcalvo11@icloud.com

³Médica general, graduada de la Universidad de Iberoamérica (UNIBE). Código médico: MED17281. Correo: ange.gonz96@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El balance electrolítico resulta crítico para las funciones celulares normales. El potasio es el catión más abundante en el cuerpo humano. El mantenimiento de la homeostasis del ion potasio a través de la membrana celular es de vital importancia, particularmente en tejidos excitables, como los nervios y el músculo esquelético (1). La perturbación de la homeostasis del potasio es una característica comúnmente encontrada en pacientes hospitalizados. La hipocalemia es un desorden más prevalente que la hipercalemia, y es caracterizada por concentraciones de potasio sérico bajas. Un límite inferior aceptado para el potasio sérico (K⁺) es 3.5 mmol/L (2). Un K⁺ sérico de 2.5-3.0 mmol/L se considera hipocalemia moderada, mientras que un valor inferior a

2.5 mmol/L denota hipocalemia severa. A pesar de que la hipocalemia es bien tolerada en individuos sanos, sus casos severos pueden causar repercusiones serias. El desarrollo de hipocalemia resulta más probable en pacientes hospitalizados, por los medicamentos prescritos e infecciones concurrentes durante su internamiento. La presencia de hipocalemia al inicio del periodo de internamiento es usualmente baja (3%), sin embargo, casi el 20% de pacientes la desarrollan durante su estadía en el hospital. Usualmente, la excreción excesiva de potasio resulta ser la causa en lugar de un déficit en la ingesta. Los pacientes que llevan diálisis peritoneal son más propensos a desarrollar hipocalemia por pérdida de K⁺ en el líquido peritoneal. La hipocalemia es más prevalente en mujeres que en hombres. Esta revisión se concentra

en la fisiopatología y el manejo de la hipocalcemia.

MÉTODO

Esta revisión bibliográfica se realizó mediante una búsqueda en las bases de datos UpToDate, PubMed y Google Scholar. Se recopiló información con búsquedas relacionadas a “hipocalcemia”, “hipopotasemia”, “trastornos hidroelectrolíticos”, “fisiología renal” e “hipocalcemia en pacientes hospitalizados”. Como criterio de exclusión se determinó que los artículos utilizados fueran en idioma inglés y de una antigüedad que no exceda los cinco años. Se hizo uso de un total de 30 fuentes que cumplieron con estas características.

EPIDEMIOLOGÍA

En cualquier entorno clínico, la hipocalcemia es un desorden electrolítico común. La prevalencia entre pacientes hospitalizados se reporta entre 6.7% y 21%, sin embargo, solo 4-5% de los casos son clínicamente significativos (3). La hipocalcemia es comúnmente asociada con trastornos cardíacos, perturbaciones renales, malnutrición prolongada, hipotermia y shock. En pruebas de laboratorio conducidas a pacientes fuera del hospital es visto en 14% de individuos (4). La hipocalcemia es más prevalente en pacientes psiquiátricos debido a las terapias farmacológicas y pacientes pediátricos con fiebre alta. Diarrea y malnutrición son dos factores principales en países en vías de desarrollo. Resultados de datos recolectados del Registro Nacional Danés indican una prevalencia de hipocalcemia del 3.8% (5). Un componente clave en hipocalcemia son las pérdidas inducidas por diuréticos en pacientes con hipertensión. La incidencia reportada de

pacientes recibiendo tratamiento diurético es entre 7.2% a 56.4% (6). Otro estudio ha reportado que casi el 80% de pacientes con terapia diurética se vuelven hipocalcémicos, mientras que enfermedades sistémicas también comparten una responsabilidad significativa en la progresión de la hipocalcemia (7).

FISIOPATOLOGÍA DE LA HIPOCALCEMIA

Regulación normal de la homeostasis del potasio

La palabra ‘potasio’ se originó cuando fue por primera vez aislado por Sir Humphrey Davy, al electrolizar potasa. Aunque el descubrimiento del potasio fue hecho en 1807, su rol en biología no fue determinado hasta el siglo 20. Potasio (K⁺), como el mayor catión celular, desempeña un rol crucial en optimizar la función celular. La entrega de potasio a través de la membrana plasmática es mantenida por la bomba Na⁺/K⁺-ATPasa, la cual expulsa Na⁺ fuera de la célula y acoge K⁺ dentro. Esto asegura un gradiente de potasio de 30 a 40 veces mayor en comparación con [K⁺] extracelular. Esta bomba (jugador clave del intercambio de potasio) expulsa tres iones Na⁺ fuera de la célula e introduce dos iones K⁺ a esta. El gradiente de K⁺ a través de la membrana plasmática determina la viabilidad de las funciones celulares, particularmente en tejidos excitables. Alteraciones en la concentración de potasio (K⁺) pueden afectar la división celular, su crecimiento y sus actividades enzimáticas. El potasio también influencia la regulación ácido-base con el intercambio de iones H⁺ y la tasa de excreción renal de amonio.

Homeostasis del potasio

El potasio (K⁺) se encuentra predominantemente dentro de las células (98%), mientras que solo una pequeña cantidad (2%) está presente en espacios extracelulares. Como la mayoría del K⁺ es intracelular, los niveles séricos de potasio no son una medida certera de las reservas de K⁺ del cuerpo. En el cuerpo humano, la reserva normal de potasio es aproximadamente 50 mEq/Kg, lo cual es alrededor de 3,000 mEq en una persona de 60 kg. La ruta principal de excreción es la orina (90%), mientras que una pequeña cantidad (10%) es removida por el tracto gastrointestinal. A pesar de que su excreción en la orina constituye su principal método homeostático, otros factores como ajustes en los iones K⁺ entre compartimentos intra y extra celulares, así como su excreción gastrointestinal, también contribuyen. Por lo tanto, los riñones son considerados el mayor órgano de homeostasis del potasio.

Los cambios en la concentración de potasio son compensados inicialmente a nivel celular, por la regulación de los iones K⁺ a través de la membrana celular, ya sea dentro o fuera de la célula. Insulina, catecolaminas, xantinas, estimulación β-adrenérgica y aldosterona en pequeñas cantidades mejoran el consumo celular de K⁺. La insulina estimula la actividad de la bomba Na⁺/K⁺ ATPasa, produciendo el ingreso de K⁺ en células de músculo esquelético. Aunque la insulina afecta de múltiples maneras la homeostasis del potasio, su mecanismo principal es la translocación de dichas bombas a la superficie celular. Las catecolaminas también causan estimulación de estas bombas a través de la acción de los receptores adrenérgicos α₁ y β₂ en los músculos y el hígado.

Factores como el consumo de potasio disminuido, trastornos a nivel celular y

pérdida de potasio a través del TGI, riñones y la piel contribuyen a la hipocalemia. Los niveles recomendados de ingesta de K⁺ fueron publicados en el 2004 por el Food and Nutrition Board of the Institute of Medicine, que determinó 4700 mg/día (8). De acuerdo con los datos generados por el estudio NHANES, tanto hombres (3026 mg/día) como mujeres (2290 mg/día) tuvieron una ingesta de K⁺ inferior a la dosis diaria recomendada (9). Una diferencia sustancial se ve cuando la ingesta de K⁺ se compara con aquella de hombres prehistóricos, la cual se estima en 15,000 mg/día, excediendo las recomendaciones de NHANE (10). Estas cantidades extraordinarias pueden ser explicadas por el hábito de los primeros hombres, quienes consumían dietas ricas en granos y frutos ricos en potasio.

Debido a la ingesta constantemente baja de potasio de la población, recientemente el Dietary Guidelines for Americans and the Food and Drug Administration ha declarado al potasio como un nutriente de importancia para la salud pública (11).

Dietas enriquecidas con potasio han sido relacionadas con presiones arteriales disminuidas, descenso en el riesgo de ataques cerebrovasculares y menor incidencia de nefrolitiasis, agregado a una mejor salud ósea (12). Una ingesta de potasio disminuida nunca es la causa de hipocalemia por sí sola. Sin embargo, algunos factores contribuyentes como malnutrición severa y terapia diurética en conjunto con una disminución en la ingesta de K⁺ pueden causar hipocalemia. Los riñones tienen la capacidad de contrarrestar la poca ingesta de K⁺ al detener su excreción en la orina. Los principales factores causales de hipocalemia son las pérdidas gastrointestinales y urinarias.

Hipocalemia a causa de intercambios transcelulares

Varias drogas pueden causar hipocalemia por intercambios transcelulares de potasio. Drogas β_2 simpaticomiméticas como descongestionantes, broncodilatadores y tocolíticos pueden causar hipocalemia. Por ejemplo, el broncodilatador albuterol causa una reducción de 0.2 a 0.4 mmol/L en la concentración sérica de K^+ , y si una segunda dosis se toma en un intervalo pequeño posterior a la primera, la $[K^+]$ puede descender en 1 mmol/L. Pseudoefedrina, un descongestionante que de ser ingerido en cantidades excesivas puede resultar en una pérdida severa de K^+ . Tocolíticos como el ritodrine pueden causar una pérdida de potasio de hasta 2.5 mmol/L (13). La cafeína y las teofilinas estimulan la liberación de aminas que aumentan la actividad de la bomba Na^+/K^+ ATPasa. Se asocia hipocalemia severa a la toxicidad causada por teofilinas (14). La cafeína tiene la capacidad de causar hipocalemia; incluso unas cuantas tasas de café pueden reducir el K^+ en 0.4 mmol/L (15). La cloroquina, una droga contra la malaria, puede resultar en hipocalemia, ya que bloquea la salida de K^+ de las células. El bario puede provocar hipocalemia indirectamente, ya que induce vómito y diarrea, su ingesta también bloquea la salida de K^+ de las células. Síntomas severos de la intoxicación por bario son espasmos musculares, parálisis y rabdomiólisis.

Una rara enfermedad autosómica dominante llamada parálisis periódica hipocalémica familiar se ha asociado con mutaciones genéticas en los canales de calcio dependientes de voltaje. Esta enfermedad se manifiesta como parálisis muscular repentina debido a niveles extremadamente bajos de K^+ , inferiores a 2.5 mmol/L (16). El tratamiento de la anemia perniciosa con

vitamina B12 también puede causar hipocalemia, ya que hay un consumo rápido del potasio sérico por las nuevas células que se forman (tabla 1).

Pérdidas renales de K^+

El mecanismo fisiológico normal incluye la reabsorción de K^+ desde el túbulo contorneado proximal de las nefronas. Sin embargo, resulta natural una escasa secreción de potasio a través del asa de Henle. Algunas drogas pueden aumentar la pérdida de K^+ a niveles superiores de lo normal. La causa más comúnmente reportada de hipocalemia es la terapia con diuréticos (17). La severidad de esta corresponde directamente con la dosis del diurético y la ingesta de sodio.

Los diuréticos tiazidas bloquean la absorción de sodio asociada a cloro, lo cual aumenta los niveles de sodio en los túbulos colectores. Allí su reabsorción favorece un gradiente electroquímico que favorece la excreción de potasio. Tanto la insulina como el glucagón causan un modesto aumento en la pérdida renal de K^+ (18). La hipocalemia inducida por diuréticos es a menudo acompañada por alcalosis leve. Drogas mineralocorticoides como la fludrocortisona, de ser utilizada de manera inapropiada, promueve secreción excesiva de potasio, resultando en hipocalemia (19). La penicilina y sus derivados se han visto implicados en la promoción de la hipocalemia, ya que aumentan la disponibilidad de sodio en los segmentos distales de la nefrona. Los aminoglucósidos y el medicamento anti-tumoral cisplatino causan la pérdida renal de K^+ al agotar los niveles de magnesio (20). Laxantes en exceso causan hipocalemia por pérdidas gastrointestinales de potasio (21). La hipocalemia es una consecuencia inevitable de la alcalosis metabólica. Un ejemplo común es la disminución de cloruro

a causa de vómito excesivo, lo cual lleva a hipocalemia como resultado de la alcalosis causada. Si el paciente tiene una alcalosis sensible a cloruro, esta puede ser revertida con la administración de cloruro, lo cual va a reponer las reservas de potasio.

Hipocalemia por pérdidas gastrointestinales

Una cantidad muy pequeña de potasio es excretada por el TGI. La concentración normal de potasio en las heces es entre 80 y 90 mmol/L, pero solo una pequeña cantidad (10 mmol) se pierde cada día a causa de la poca cantidad de agua que hay en las heces. En casos en los que el volumen de heces aumenta, la pérdida de potasio crece también. Diarrea infecciosa y quimioterapia son algunas de las causas de aumento significativo en el volumen de las heces.

CONSECUENCIAS DE LA HIPOCALEMIA

Las manifestaciones clínicas de la hipocalemia varían según la severidad y la duración de la pérdida de potasio del cuerpo. Es usualmente separada en tres categorías: leve (3.0-3.4 mEq/L), moderada (2.5-2.9 mEq/L) y severa (<2.5 mEq/L). De conformidad con el grado de hipocalemia, los síntomas pueden variar desde completamente asintomático, hasta falla cardíaca (22). En casos leves, palpitations cardíacas, fatiga, espasmos musculares y adormecimiento muscular pueden aparecer. No obstante, estos síntomas resuelven con una mejora en los niveles de potasio. En casos severos, se pueden ver afectados múltiples sistemas orgánicos. Entre las afectaciones renales se encuentran acidosis metabólica, enfermedad crónica tubulointersticial, lesiones tubulares,

nefropatía y poliuria. Como la hipocalemia produce una alteración en la capacidad de concentrar la orina, se produce poliuria. Espasmos musculares, debilidad muscular y calambres son síntomas comunes. Entre los síntomas nerviosos se encuentran paresis y parálisis. Los síntomas más perjudiciales son los que ocurren en el sistema cardiovascular, los cuales incluyen cambios en el electrocardiograma, arritmias y falla cardíaca (7). Los efectos adversos de la hipocalemia son atribuidos a descompensaciones agudas.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

La etiología de cada hipocalemia resulta aparente después de obtener la historia médica del paciente. En raras ocasiones, cuando el diagnóstico es incierto o se debe establecer la severidad, se realizan estudios de laboratorio. Estos incluyen la determinación del potasio sérico y urinario y el estado ácido-base. La excreción de potasio urinario puede indicar pérdidas renales a causa de diuréticos y aldosteronismo primario. La forma ideal de determinar las pérdidas urinarias de potasio es con una orina de 24 horas (23). Niveles urinarios de potasio que excedan los 15 mEq por día son indicativos de pérdidas inapropiadas de K⁺. Si no resulta conveniente la toma de una muestra de 24 horas, se opta por una toma de orina en el sitio en donde se mide la concentración de potasio y creatinina. Una relación potasio-creatinina >13 mEq/g indica excreción de potasio excesiva (24).

Con el propósito de estrechar más las posibilidades diagnósticas, se realiza una determinación del estado ácido-base del paciente. Por ejemplo, acidosis con baja excreción de K⁺ en orina es sugestivo de pérdidas de potasio en el TGI bajo, dando como preocupación el uso inadecuado de

laxantes. El análisis de la orina y de su pH puede identificar acidosis tubular renal. Dependiendo de los hallazgos en los exámenes supra citados, se pueden realizar exámenes más allá, como estudios de las glándulas endocrinas. Aparte de estas evaluaciones diagnósticas, la concentración sérica de magnesio, calcio o fósforo, en conjunto con un examen de fuerza muscular y electrocardiograma, que deben ser evaluados. Estudios de imagen (TAC, RMN) deben ser utilizados en caso de sospecha de exceso de mineralocorticoide (25). Nunca se debe prescindir del ECG.

MANEJO Y TRATAMIENTO

El objetivo de la terapia es siempre acabar con el déficit de potasio, recargar las reservas de potasio, diagnosticar y aliviar los factores causales, con el objetivo de prevenir futuras recurrencias. Se reporta una recuperación óptima cuando se eliminan los factores subyacentes. Resulta esencial establecer si la causa de la hipocalemia es por intercambios transcelulares o por excreción excesiva de potasio. De manera indiferente, la suplementación con potasio resulta vital en todos los casos, tanto por pérdidas renales como gastrointestinales. También se debe investigar por hipomagnesemia y corregirse en conjunto con los niveles de potasio (26-29). La escogencia entre la vía oral o intravenosa para la entrega del potasio debe realizarse con base en la severidad de la hipocalemia. K⁺ puede ser dado como líquido o en forma de tabletas, y de manera intravenosa en forma de KCl. La mayoría de casos leves a moderados no constituyen una urgencia, por lo que pueden ser tratados con suplementos orales de potasio. Una dosis de 60-80 mmol/día es suficiente por pocos días o semanas. Esto lo determina la pérdida de

potasio, lo cual se puede determinar con los niveles séricos de potasio.

Es importante mencionar que la suplementación oral de potasio causa irritación de la mucosa gastrointestinal, lo cual puede desembocar en ulceración. Sin embargo, las posibilidades de “hipocalemia de rebote” son menos con el suplemento oral, y es posible mitigar la irritación de la mucosa tomando abundante agua y alimentos en conjunto con el potasio oral. Se debe evitar, además, la toma en las noches, ya que permanece más tiempo en el esófago, lo cual puede causar ulceración.

La reposición oral de potasio en pacientes con hipocalemia crónica no debe ser tomada a la ligera, se debe tomar en cuenta que usualmente esto significa un gran peso para el paciente, ya que conlleva una gran cantidad de medicamentos orales y la disciplina de ajustar la ingesta de alimentos alrededor de estos. De aquí la importancia de atender las causas principales y considerar terapia con diuréticos ahorradores de potasio, los cuales resultan mejor tolerados para el paciente y son también eficaces (30). Si la terapia oral no es tolerada o se acompaña de hipocloremia, debe ser administrado KCl intravenoso. La ruta intravenosa también debe ser escogida si los niveles de potasio son inferiores a 2,5 mEq/L o si el paciente sufre de vómito y náuseas. Al administrar KCl iv, se debe ser cauteloso, ya que se corre el riesgo de sobre corregir los niveles séricos de potasio, el límite de seguridad es de 20 mmol/h para evitar hipercalemia. Anteriormente, se estableció que una de las consecuencias de tener niveles bajos de potasio era la afectación de la conducción eléctrica del corazón. En caso de arritmias cardíacas o isquemia, se prefiere la ruta IV, con el propósito de lograr una más pronta corrección de los niveles séricos de potasio

por encima del umbral de riesgo cardiaco (2,5 mEq/L). Las soluciones intravenosas pueden correr riesgo de producir flebitis cuando la tasa de infusión excede los 10 mmol/L, por lo cual debe tomarse en cuenta. En caso de afectación renal, el potasio debe ser repuesto cautelosamente. Administrar potasio en una solución de dextrosa puede exacerbar la hipocalemia al estimular la liberación de insulina.

CONCLUSIONES

Como la hipocalemia puede ser causada por varios factores, su manejo requiere un acercamiento multidisciplinario. El principio que rige la terapia contra la hipocalemia es identificar los factores que perturbaron el equilibrio del potasio, su distribución y sus pérdidas. Aunque lo principal son la historia y el examen clínico del paciente, el clínico puede utilizar pruebas de laboratorio que le ayuden a diagnosticar el caso. La mayoría de estos pacientes toman medicamentos que revelan la causa de sus bajos niveles de potasio. Una vez que se confirme la presencia de hipocalemia, se debe escoger la terapia más adecuada para el paciente en base de la severidad y el cuadro clínico. La clave del manejo es tratar los factores causales de la pérdida de K^+ . De manera indiferente, el reemplazo del potasio perdido resulta necesario en la mayoría de casos. Este debe ser administrado de forma gradual, preferiblemente por vía oral en los casos leves y moderados. En casos severos, se debe optar por la vía intravenosa con monitoreo constante. Es usual que perturbaciones electrolíticas coexistan, por lo que deben ser corregidas de manera simultánea, como por ejemplo en el caso de hipocalemia con hipomagnesemia. La mayoría de casos de hipocalemia tienen un resultado positivo después de la terapia con potasio suplementario y la eliminación los

factores causales, mientras que casos sin tratar ponen al paciente en riesgo de arritmias cardiacas que pueden ser fatales.

REFERENCIAS

1. Zoroddu MA, Aaseth J, Crisponi G, Medici S, Peana M, Nurchi VM. The essential metals for humans: a brief overview. *Journal of Inorganic Biochemistry*. 2019;195:120-9.
2. Skogestad J, Aronsen JM. Hypokalemia-induced arrhythmias and heart failure: new insights and implications for therapy. *Frontiers in physiology*. 2018;9:1500.
3. Fiaccadori E, Sabatino A, Barazzoni R, Carrero JJ, Cupisti A, De Waele E, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in hospitalized patients with acute or chronic kidney disease. *Clinical Nutrition*. 2021;40(4):1644-68.
4. Dhondup T, Qian Q. Acid-Base and Electrolyte Disorders in Patients with and without Chronic Kidney Disease: An Update. *Kidney Dis (Basel)*. 2017;3(4):136-48.
5. Krogager ML, Torp-Pedersen C, Mortensen RN, Køber L, Gislason G, Søgaard P, et al. Short-term mortality risk of serum potassium levels in hypertension: a retrospective analysis of nationwide registry data. *European Heart Journal*. 2017;38(2):104-12.
6. Burrello J, Monticone S, Losano I, Cavaglia G, Buffolo F, Tetti M, et al. Prevalence of hypokalemia and primary aldosteronism in 5100 patients referred to a tertiary hypertension unit. *Hypertension*. 2020;75(4):1025-33.
7. Kardalas E, Paschou SA, Anagnostis P, Muscogiuri G, Siasos G, Vryonidou A. Hypokalemia: a clinical update. *Endocr Connect*. 2018;7(4):R135-r46.
8. Palmer BF, Clegg DJ. Blood pressure lowering and potassium intake. *Nature Publishing Group*; 2020. p. 671-2.
9. Calvo MS, Whiting SJ. School Meal Programs Require Higher Vitamin D Fortification Levels in Milk Products and Plant-based Alternatives: Evidence from the National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES 2001-18). *Advances in Nutrition*. 2022.
10. Kumssa DB, Joy EJ, Broadley MR. Global Trends (1961–2017) in human dietary potassium supplies. *Nutrients*. 2021;13(4):1369.
11. DeSalvo KB, Olson R, Casavale KO. Dietary Guidelines for Americans. *Jama*. 2016;315(5):457-8.

12. Sussman EJ, Singh B, Clegg D, Palmer BF, Kalantar-Zadeh K. Let them eat healthy: can emerging potassium binders help overcome dietary potassium restrictions in chronic kidney disease? *Journal of Renal Nutrition*. 2020;30(6):475-83.
13. Smith ZR, Horng M, Rech MA. Medication-Induced Hyperlactatemia and Lactic Acidosis: A Systematic Review of the Literature. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 2019;39(9):946-63.
14. Sharif S, Tang J. Potassium Derangements: A Pathophysiological Review, Diagnostic Approach, and Clinical Management. 2022.
15. Willson C. The clinical toxicology of caffeine: A review and case study. *Toxicology reports*. 2018;5:1140-52.
16. Holm-Yildiz S, Krag T, Witting N, Duno M, Soerensen T, Vissing J. Vacuoles, often containing glycogen, are a consistent finding in hypokalemic periodic paralysis. *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology*. 2020;79(10):1127-9.
17. Hoorn EJ, Gritter M, Cuevas CA, Fenton RA. Regulation of the renal NaCl cotransporter and its role in potassium homeostasis. *Physiological reviews*. 2020;100(1):321-56.
18. 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*. 2020;97(1):42-61.
19. Long B, Warix JR, Koyfman A. Controversies in management of hyperkalemia. *The Journal of Emergency Medicine*. 2018;55(2):192-205.
20. Ota R, Hirata A. Relationship between renal dysfunction and electrolyte abnormalities in hematopoietic stem cell transplant patients treated with foscarnet. *Journal of Chemotherapy*. 2021;33(8):539-46.
21. Khan S, Khan SU. Adverse drug event of hypokalaemia-induced cardiotoxicity secondary to the use of laxatives: A systematic review of case reports. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2020;45(5):927-36.
22. Tran TT, Pease A, Wood AJ, Zajac JD, Mårtensson J, Bellomo R, et al. Review of Evidence for Adult Diabetic Ketoacidosis Management Protocols. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2017;8:106.
23. Molin CZD, Trevisol DJ. Persistent severe hypokalemia: Gitelman syndrome and differential diagnosis. *J Bras Nefrol*. 2017;39(3):337-40.
24. Kovesdy CP, Appel LJ, Grams ME, Gutekunst L, McCullough PA, Palmer BF, et al. Potassium homeostasis in health and disease: A scientific workshop cosponsored by the National Kidney Foundation and the American Society of Hypertension. *J Am Soc Hypertens*. 2017;11(12):783-800.
25. Elsayes KM, Emad-Eldin S, Morani AC, Jensen CT. Practical Approach to Adrenal Imaging. *Radiol Clin North Am*. 2017;55(2):279-301.
26. Skogestad J, Aronsen JM. Hypokalemia-Induced Arrhythmias and Heart Failure: New Insights and Implications for Therapy. *Front Physiol*. 2018;9:1500.
27. Vanholder R, Van Biesen W, Nagler EV. Treating potassium disturbances: kill the killers but avoid overkill. *Acta Clin Belg*. 2019;74(4):215-28.
28. Iacobelli S, Guignard JP. Renal aspects of metabolic acid-base disorders in neonates. *Pediatr Nephrol*. 2020;35(2):221-8.
29. Shao D, Wang S, Zhou S, Cai Q, Zhang R, Li H, et al. Aldosteronism with mild hypokalemia presenting as life-threatening ventricular arrhythmias: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(50):e13608.
30. Clase CM, Carrero JJ, Ellison DH, Grams ME, Hemmelgarn BR, Jardine MJ, Kovesdy CP, Kline GA, Lindner G, Obrador GT, Palmer BF, Cheung M, Wheeler DC, Winkelmayer WC, Pecoits-Filho R. Conference Participants. Potassium homeostasis and management of dyskalemia in kidney diseases: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int*. 2020 Jan;97(1):42-61. DOI: 10.1016/j.kint.2019.09.018. Epub 2019 Oct 10. PMID: 31706619.