



Course:

# Metabolismul ionului de potasiu

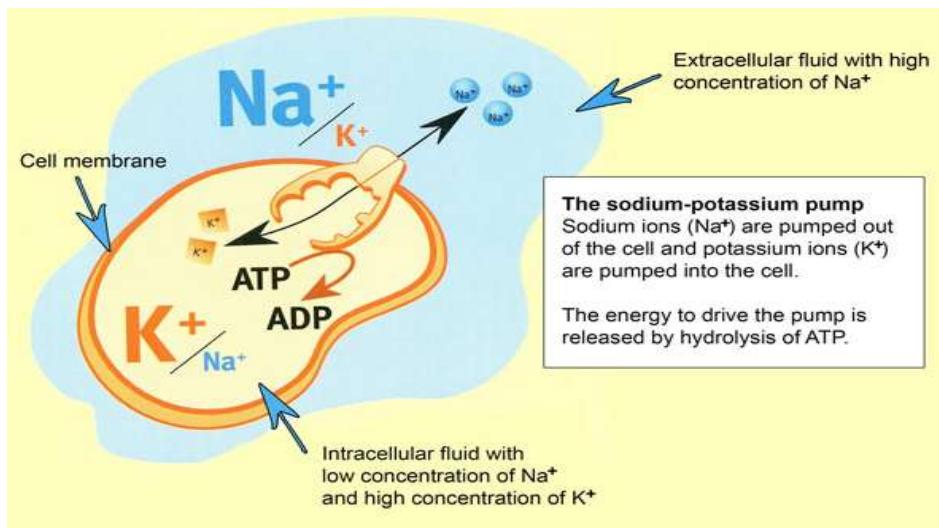
Country: Romania

Speaker: Simona Mărgărit MD, PhD  
**UMF “Iuliu Hațieganu” Cluj Napoca**



## Generalitati

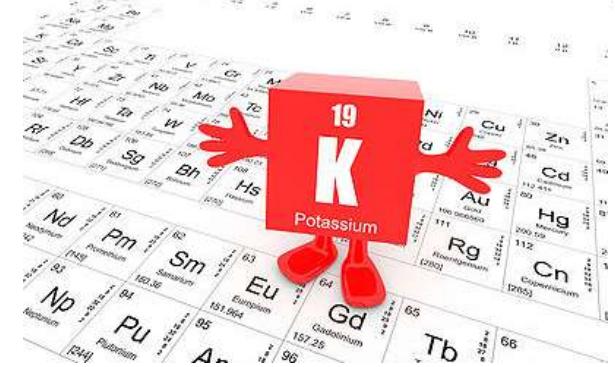
- principalul cation intracelular
- concentratie intracelulara 140-150 mEq/L
- concentratia plasmatica 3,5-5 mEq/l
- nivelul plasmatic al potasiului seric nu reflecta valoarea totala a potassiumului din organism
- K<sup>+</sup> permeabilitate crescuta, iesire din celule prin canale de potasiu, (cotransport cu Cl<sup>-</sup> schimb cu H<sup>+</sup>)



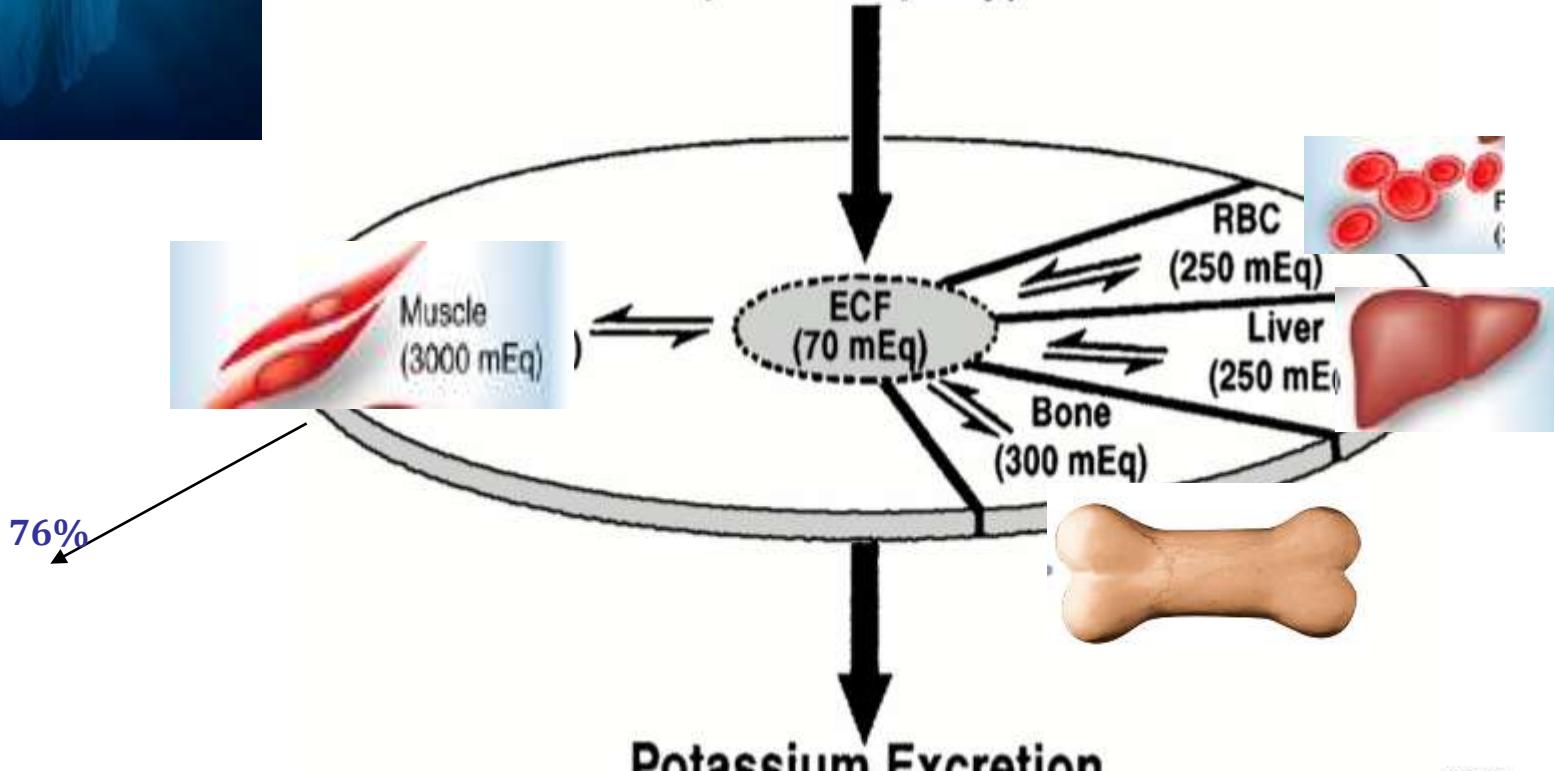
# Distributia ionului de potasiu



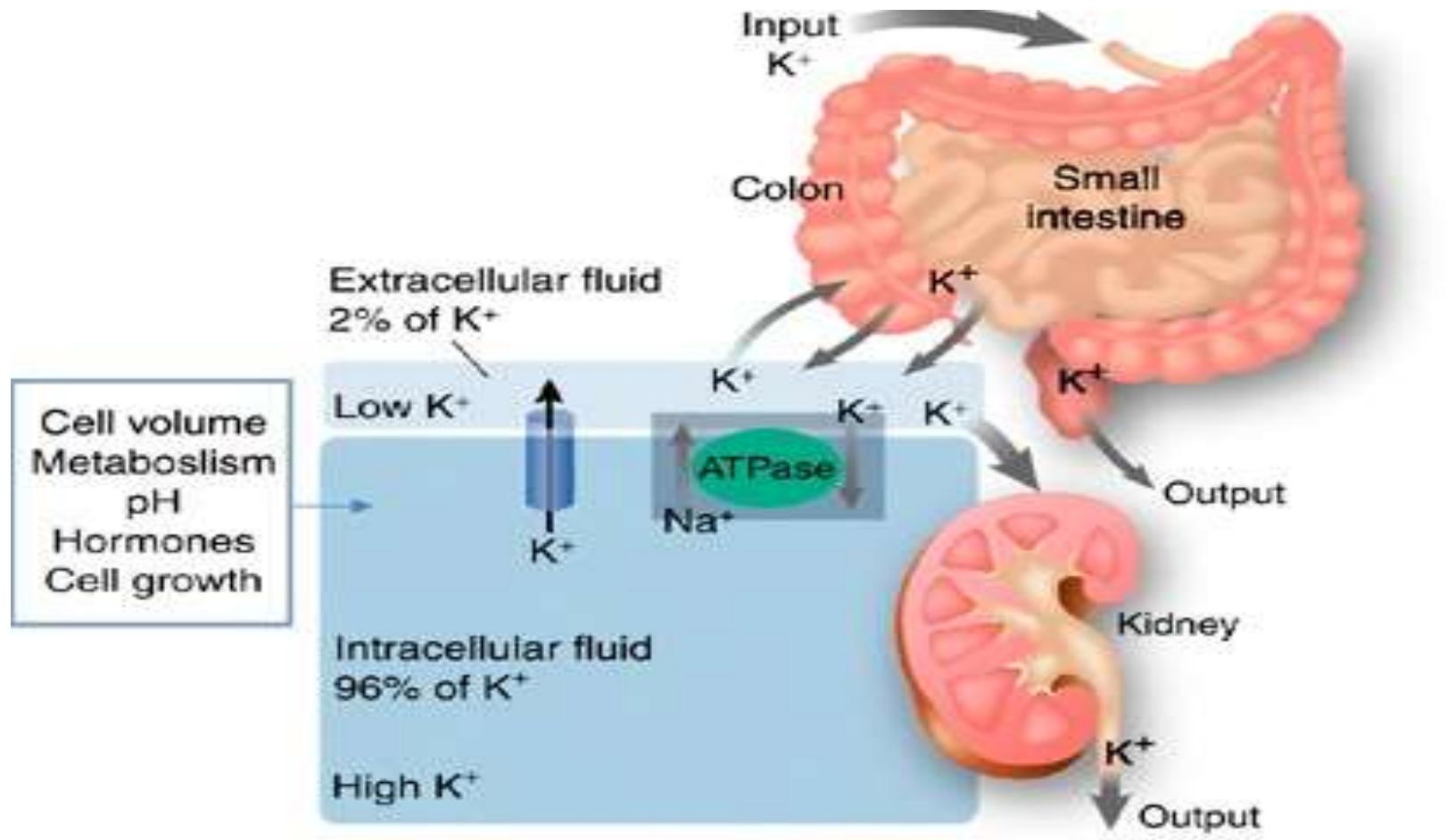
0,4 % in plasma



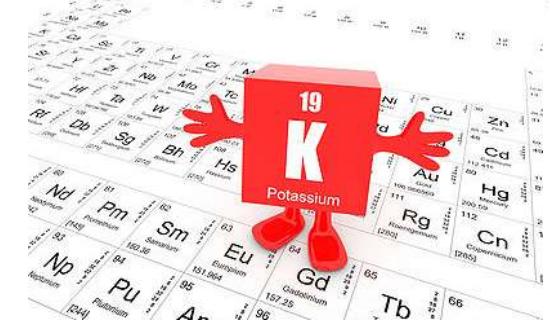
Potassium Intake  
(100 mEq/day)



# Aportul , distributia, eliminarea ionului de potasiu



## Rolurile ionului de potasiu

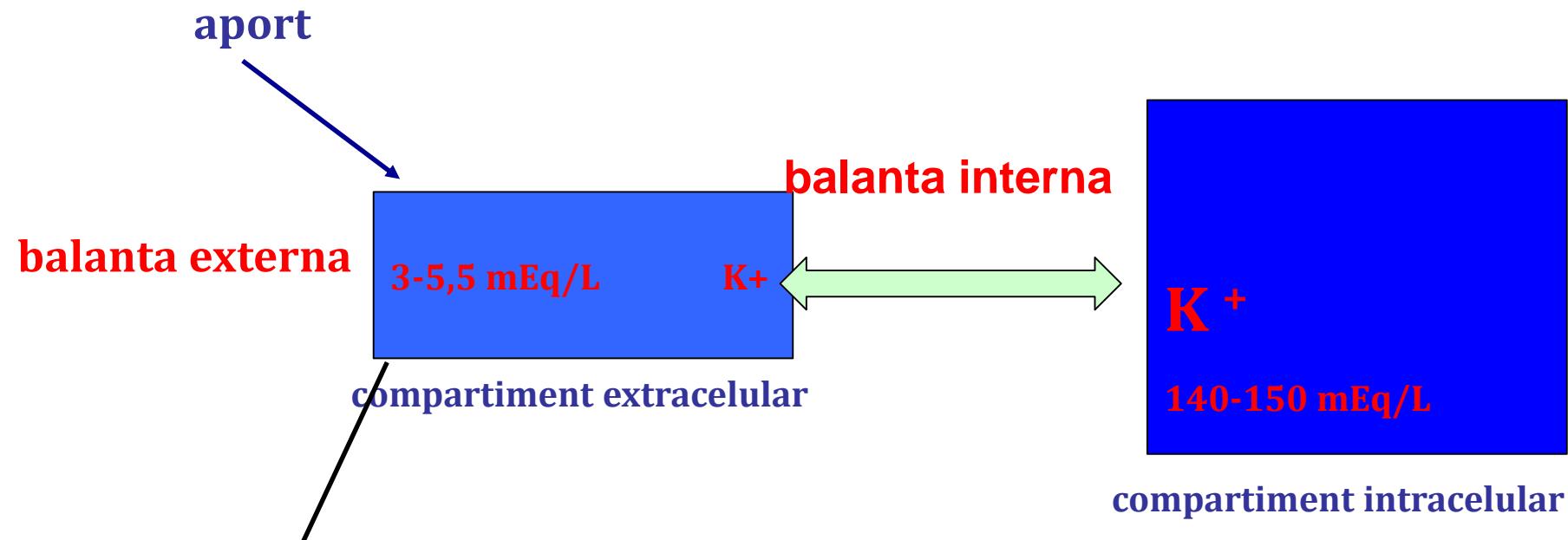


- metinerea volumului si a osmolaritatii celulare
- cofactor pentru sistemele enzimatic
- rol in diviziunea celulara , sinteza de proteine ,colagen si cresterea celulara
- asigurarea potentialului membranar de repaus
- modificarile concentratiei de K mai ales extracelulare- efect asupra excitabilitatii membranare (cord, creier, nervi, musculatura)
- $K^+$  intracelular participa la reglarea echilibrul acidobazic

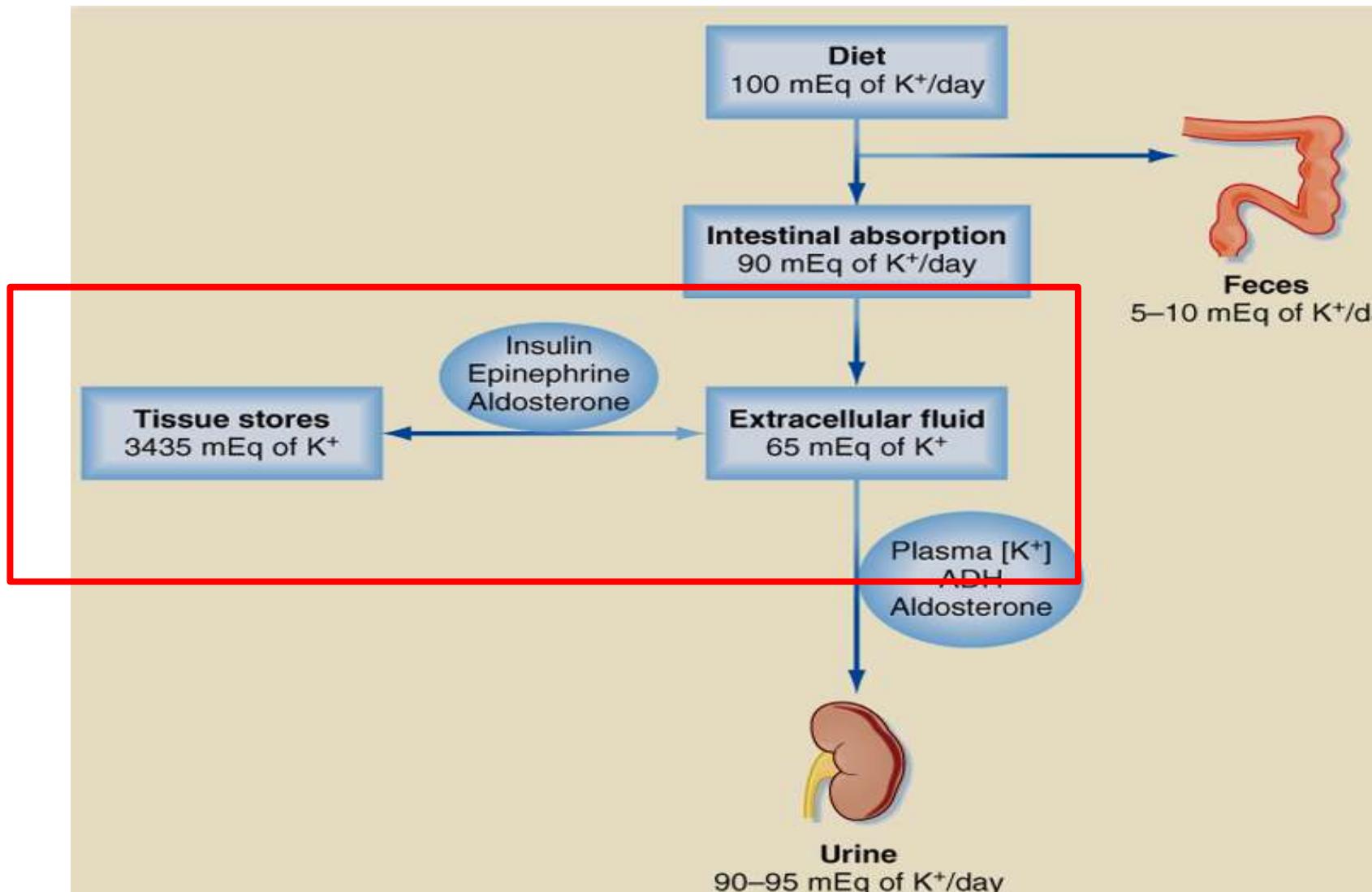
# Homeostazia ionului de potasiu

reglarea homeostaziei se realizeaza prin 2 procese:

1. reglarea cantitatii totale de K din organism prin alterarile aportului si ale eliminarii (gastrointestinale si renale) - **balanta externa**
2. reglarea distributiei K intre lichidul intracelular si extracelular - **balanta interna**



# BALANTA INTERNA



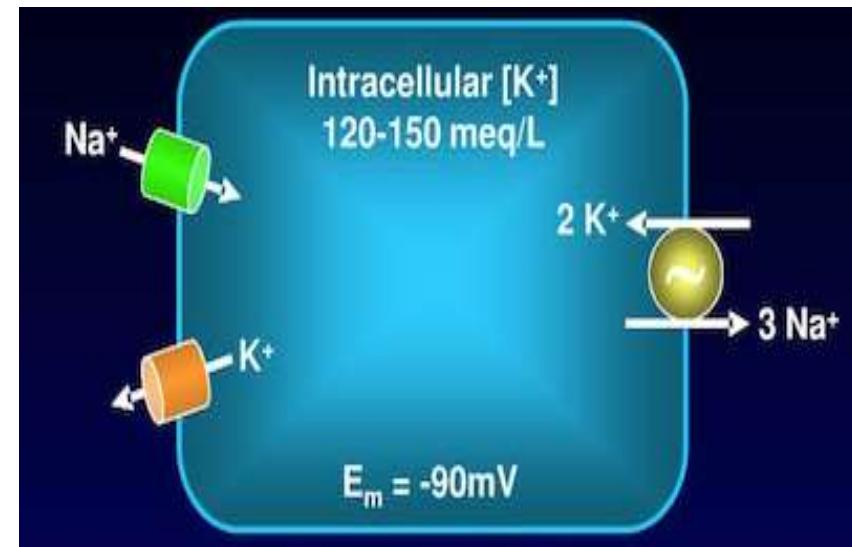
**schimburile transmembranare  
intercompartmentale - controlul  
rapid**

**1. captarea intracelulara de potasiu-  
mediata de ATP-aza  $\text{Na}^+/\text{K}^+$**

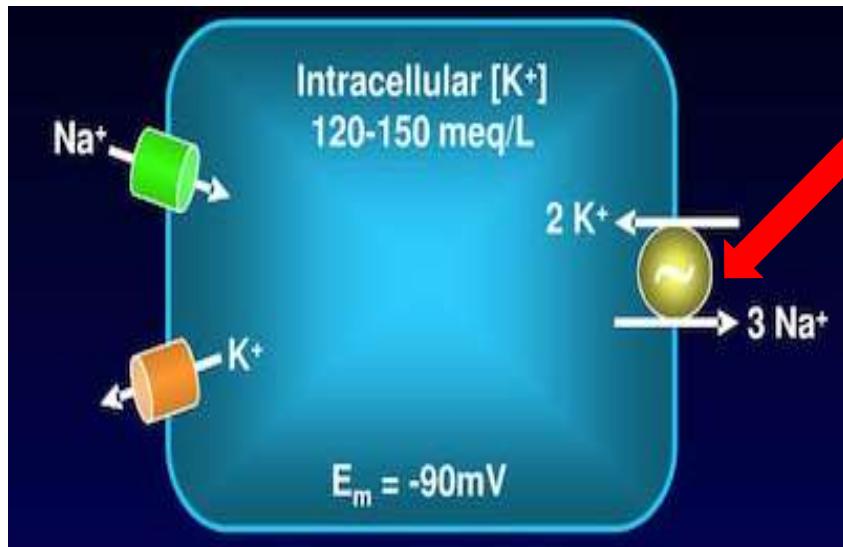
**2. secretia celulara de potasiu-  
mediata de canalele de K ce detemina  
permeabilitatea membranei celulare  
la K**

**Factori fiziologici interni:**

- **INSULINA**
- **CATECOLAMINE**
- **ALDOSTERON**



# INSULINA , CATECOLAMINELE , ALDOSTERON

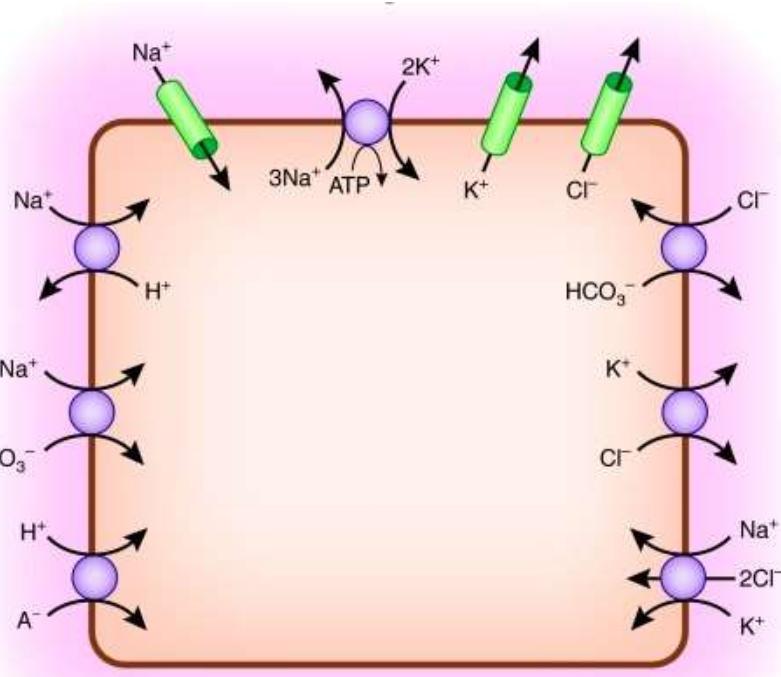


- aport alimentar - ↑ secr de INSULINA
  - creșterea conc splahnice de K stimulează secr pancreatică de insulina
  - Insulina stimulă captarea hepatică și musculară de K cu reducerea niv seric prin acțiunea supra ATP-aza Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>

- efort fizic - ↑ CA β2 adrenergice
- stimulează captarea musculară de K prin acție pe beta -2 receptorii prin creșterea activ ATP-aza Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>
- aldosteron

# Celula musculară

## Mentinerea pH-ului intracelular



**1. schimbatorul  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  ( important pt continutul de sodiu intracelular)**

**2. schimbatorul  $\text{HCO}_3^-/\text{Cl}^-$**

**3. cotransportorul  $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{Cl}^-$**

**4. monocarboxilat cotransportor  $\text{H}^+/\text{A}^-$  (acid lactic)**

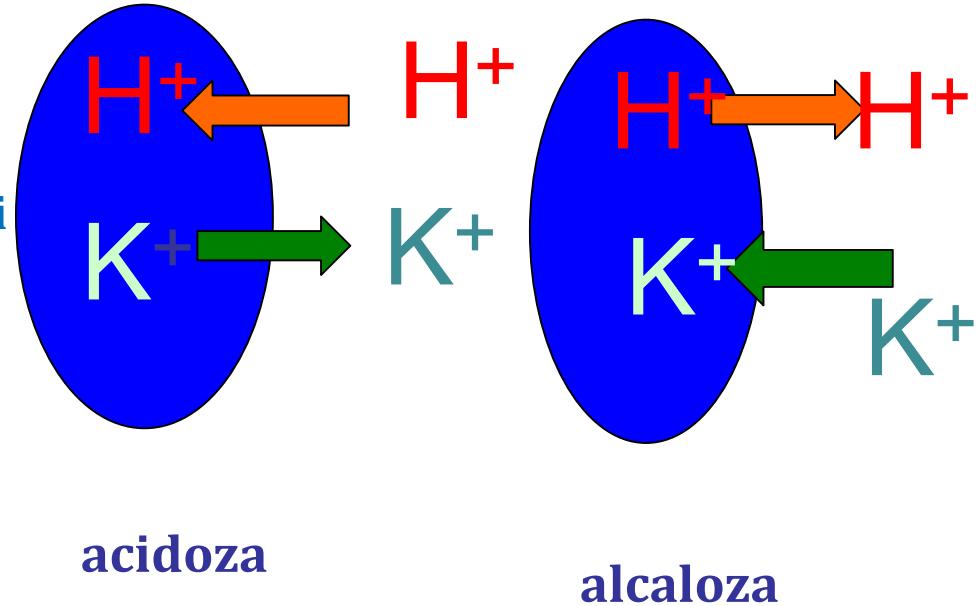
Aronson PS, Giebisch G. Effects of pH on potassium: new explanations for old observations. J Am Soc Nephrol. 2011

# Factori fiziopatologici ce influenteaza balanta interna

- Dezechilibrul acidobazice
- Osmolaritate plasmatica
- Liza celulara /proliferarea celulara
- Deficitul sau hipersecretia de aldosteron
- Diabetul zaharat

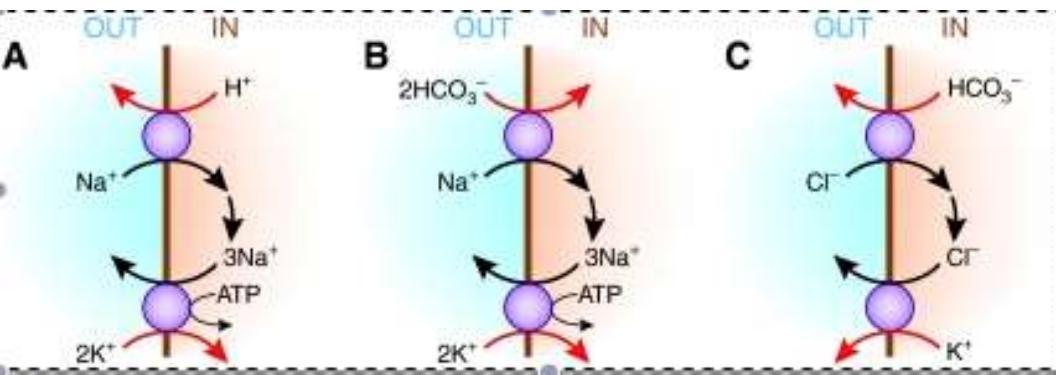
# Dezechilibrele acidobazice

- modificarea **pH-ului extracelular** determină schimburi reciproce de  $H^+$  și  $K^+$ 
  - cetoacidoza cu GA normală determină o hiperpotasemie mai mare comparativ cu cea cu GA crescută
  
- modificarea **nivelului bicarbonatului** poate influenta K seric independent de pH

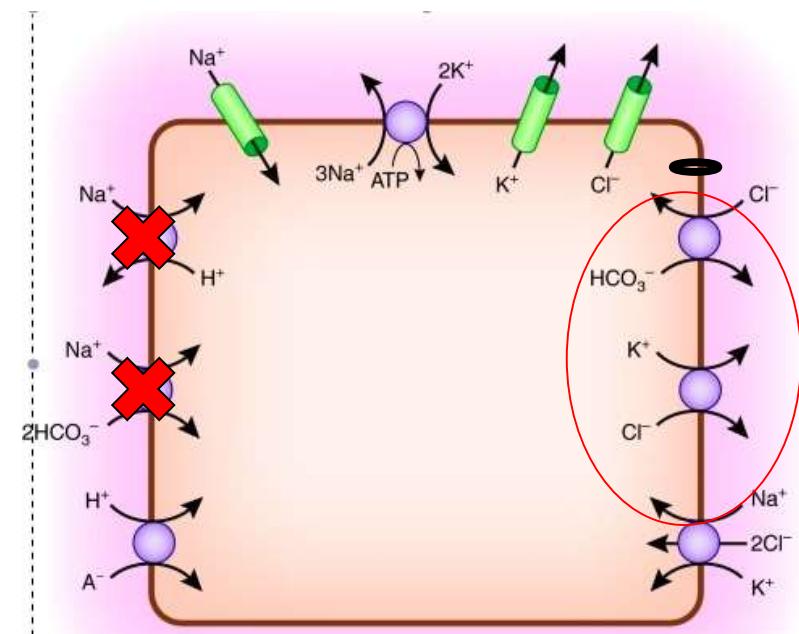


Lee HL, Hering-Smith KS, Nakhoul NL. Acid-base and potassium homeostasis. Semin Nephrol. 2013; 33: 257-264.

# ACIDOZA METABOLICA



## ACIDOZA METABOLICA HIPERCLOREMICĂ schimb $K^+/H^+$ cu hiperpotasemie

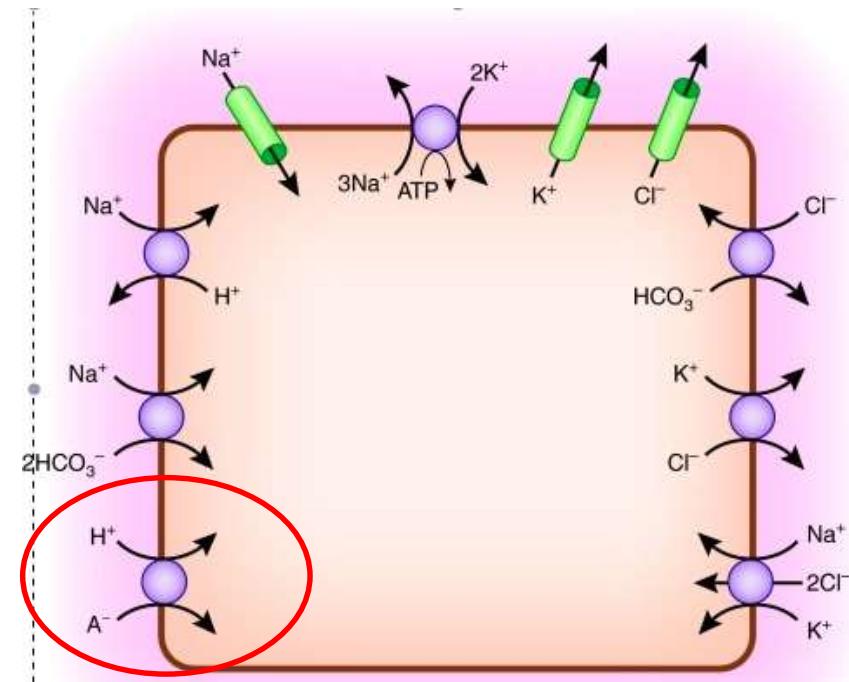
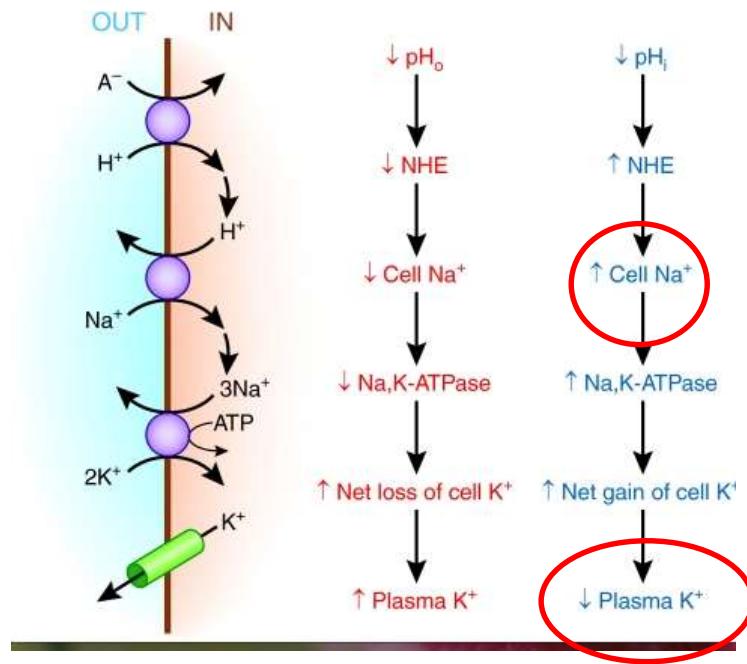


La nivelul celulei musculare nu există schimbator  $K^+/H^+$   
activitatea ATP-azei  $Na^+/K^+$  este blocată

schimbatorul  $Cl^-/HCO_3^-$  facilitează ieșirea  $HCO_3^-$  la schimb cu  $Cl^-$  și crește activitatea cotransportorului  $K^+/Cl^-$  cu hiperpotasemie

- blocarea schimbatorului  $Na^+/H^+$  facilitarea ieșirii potasiului și intrarea ionilor de hidrogen
- blocarea cotransportorul  $Na^+/HCO_3^-$  reduce cant de  $Na$  intracel
- **Acidoza hipercloremică cronică (diaree, ATD)-au HIPOPOTASEMIA dat pierderilor digestive și renale**

## ACIDOZA METABOLICA CU GA CRESUTA



cotransportor monocarboxilat  $\text{H}^+/\text{A}^-$  (acid lactic) ce stimuleaza activitatea ATP-azei  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  si faciliteaza **intrarea de K** in celula

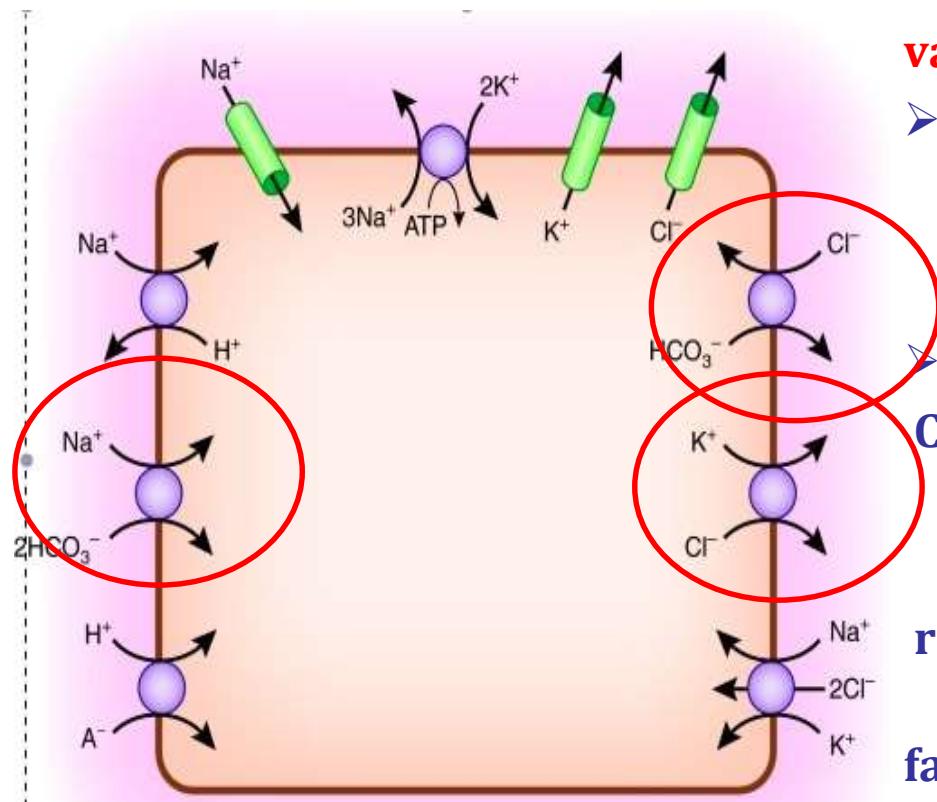
acidoza intracelulara este mai exprimata

activitatea ATP-azei  $\text{NA}^+/\text{K}^+$  este **crescuta**

Hiperpotasemia din cetoacidoza diabetica sau acidoza lctica-reflecta activit insulinei sau a ATP necesare activit ATP-azei

Kamel S, Kamel I, Halperin ML: Disorders of plasma potassium concentration Textbook of Intensive Care), 2011:

# Bicarbonatul si influenta redistributiei de K independent de valoarea pH-ului



## val ↑ a bicarbonatului

- faciliteaza intrarea Na si bicarbonat prin cotransport - creste activ ATP-azei  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  și captare de  $\text{K}^+$  intracelular cu **hipopotasemie**
- reduce activitatea cotransportorului  $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$  si reduce eflux  $\text{K}^+$  in schimb cu  $\text{Cl}^-$

## val ↓ a bicarbonatului

- reduce activ ATP-azei  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  si apare **hiperpotasemie**
- facilit cotransportorul  $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$
- facilit iesirea  $\text{K}^+$  cu **hiperpotasemie**

**Atentie la alcalinizare in cazul pacientilor cu hiperpotasemie doar in cazul celor severe cu acidoză intracelulară**

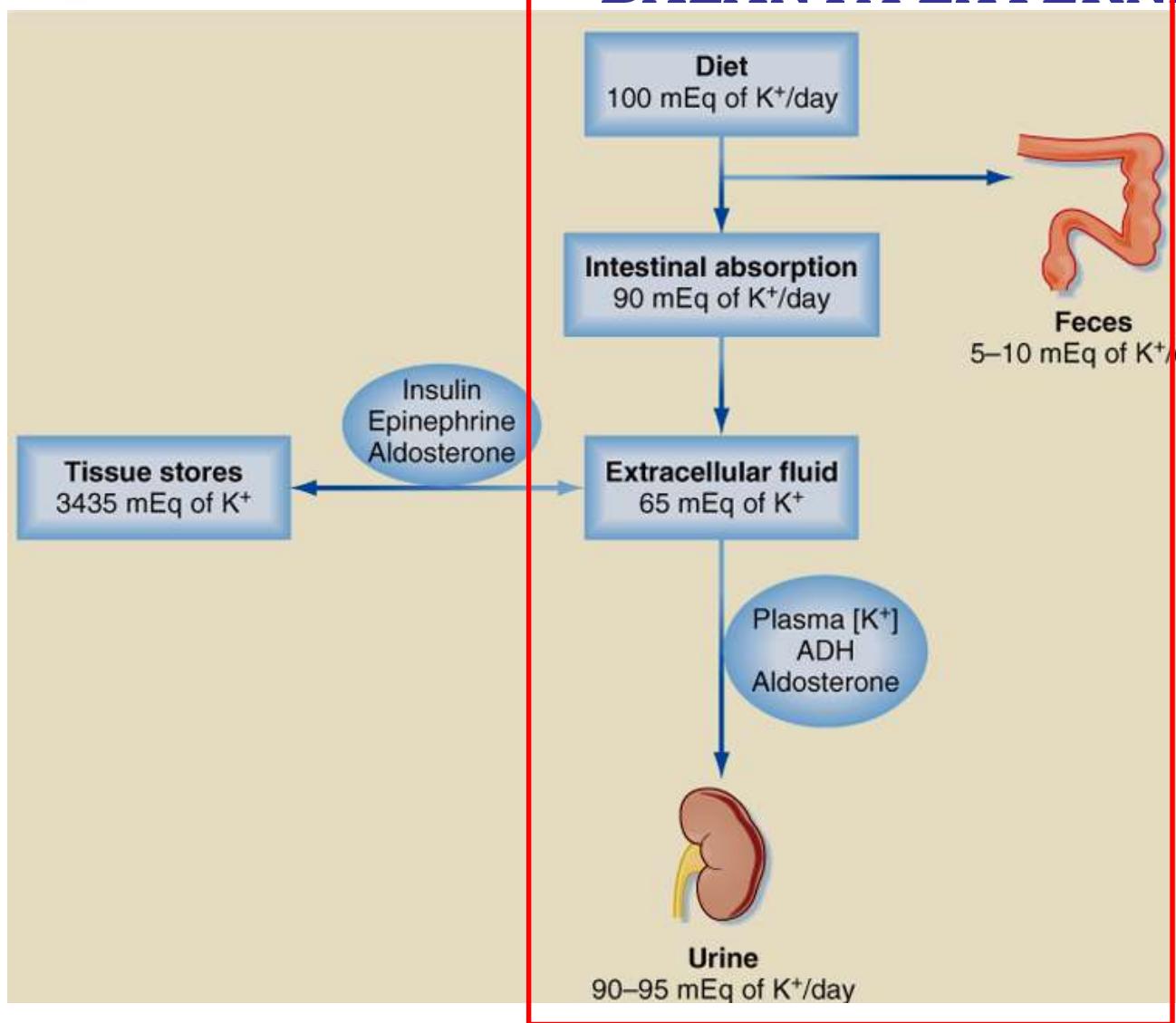
Aronson PS, Giebisch G. Effects of pH on potassium: new explanations for old observations. J Am Soc Nephrol. 2011

Wiederholt JM et al. Acute metabolic acidosis: Characterization and diagnosis of the disorder and the plasma potassium response. J Am Soc Nephrol 15: 1589–1596, 2004

## Alti factori

- CRESTEREA TONICITATII PLASMATICE
  - determina deplasarea apei din celula si concomitent a potasiului - **hiperpotasemie**
- LIZA CELULELOR- determina eliberarea  $K^+$  din celule - **hiperpotasemie**
- PROLIFERAREA CELULARA- captarea  $K^+$  in celule- **scaderea  $K^+$  extracelular**

# BALANTA EXTERNA

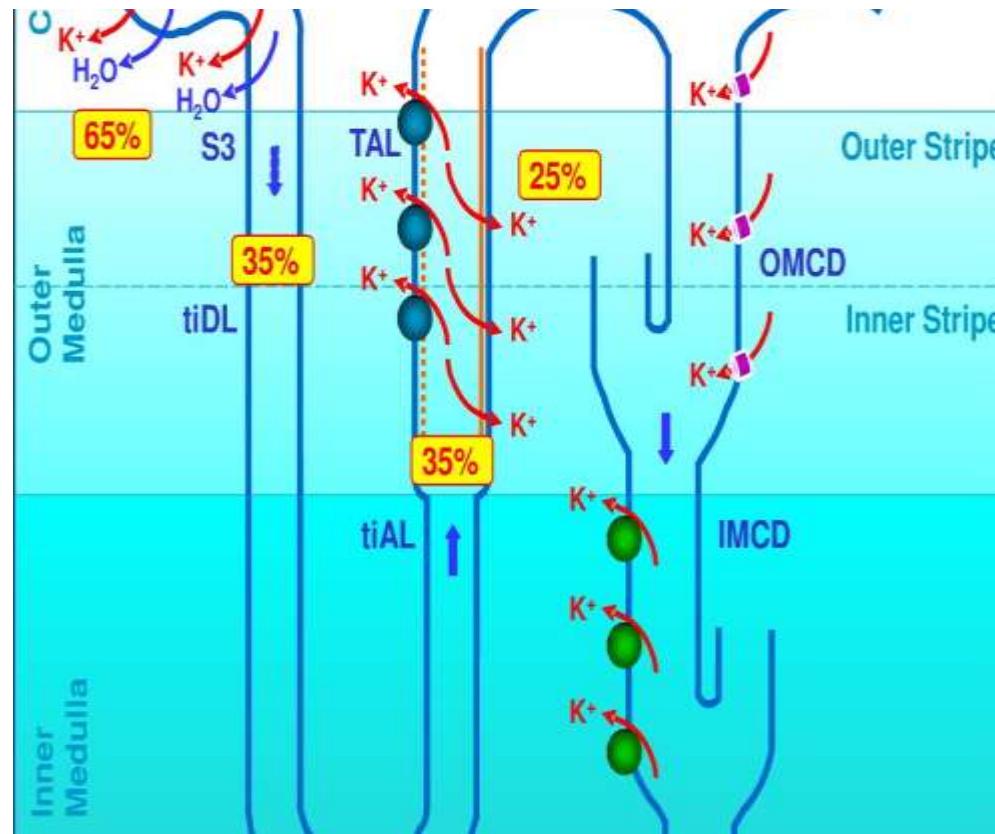


**APORT**  
dieta , aport IV (KCl,  
hiperalimentatia),  
medicatie transfuzii

**EXCRETIA RENALA**

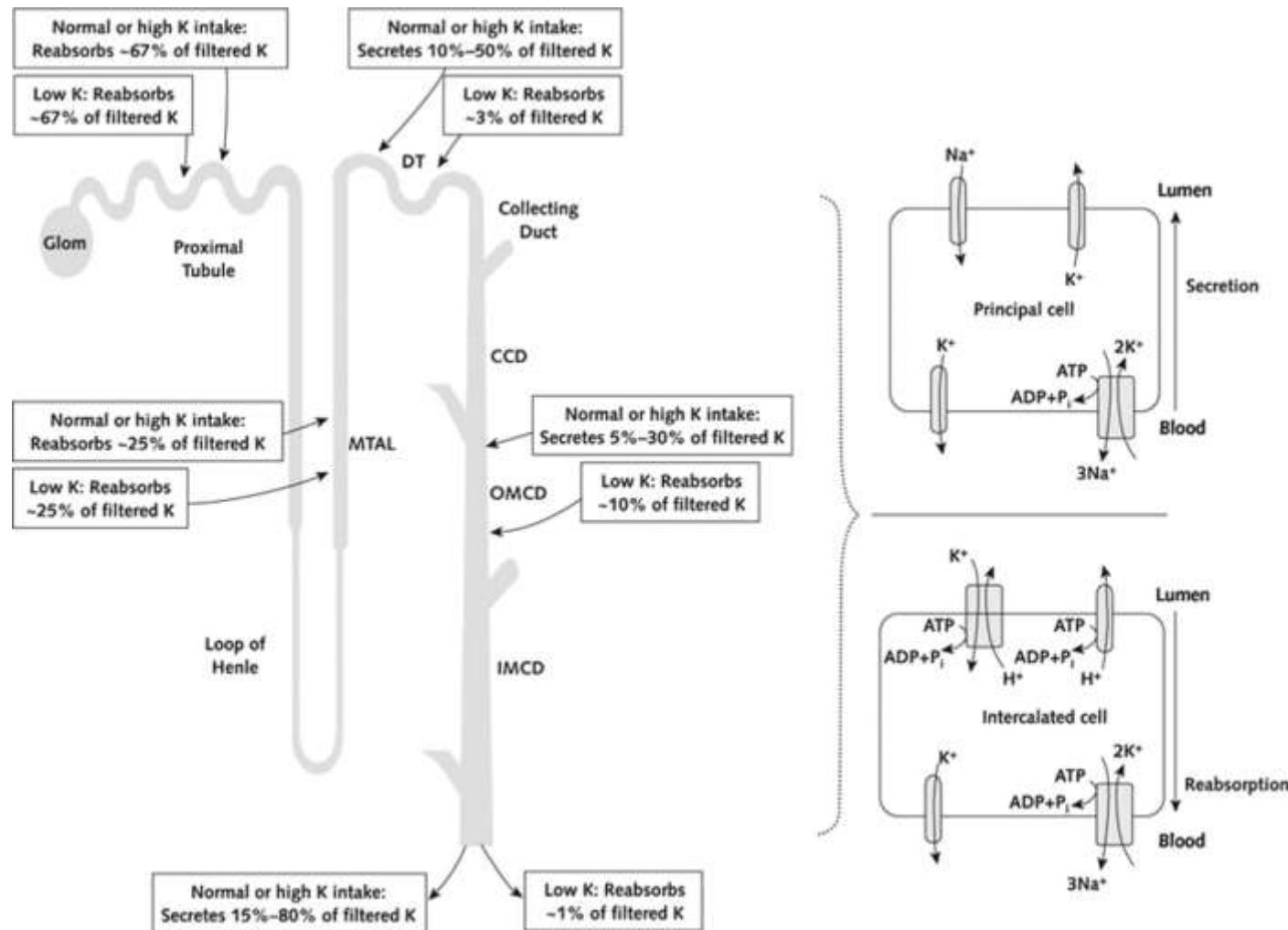


# Rolul rinichiului in homeostazia potasiului

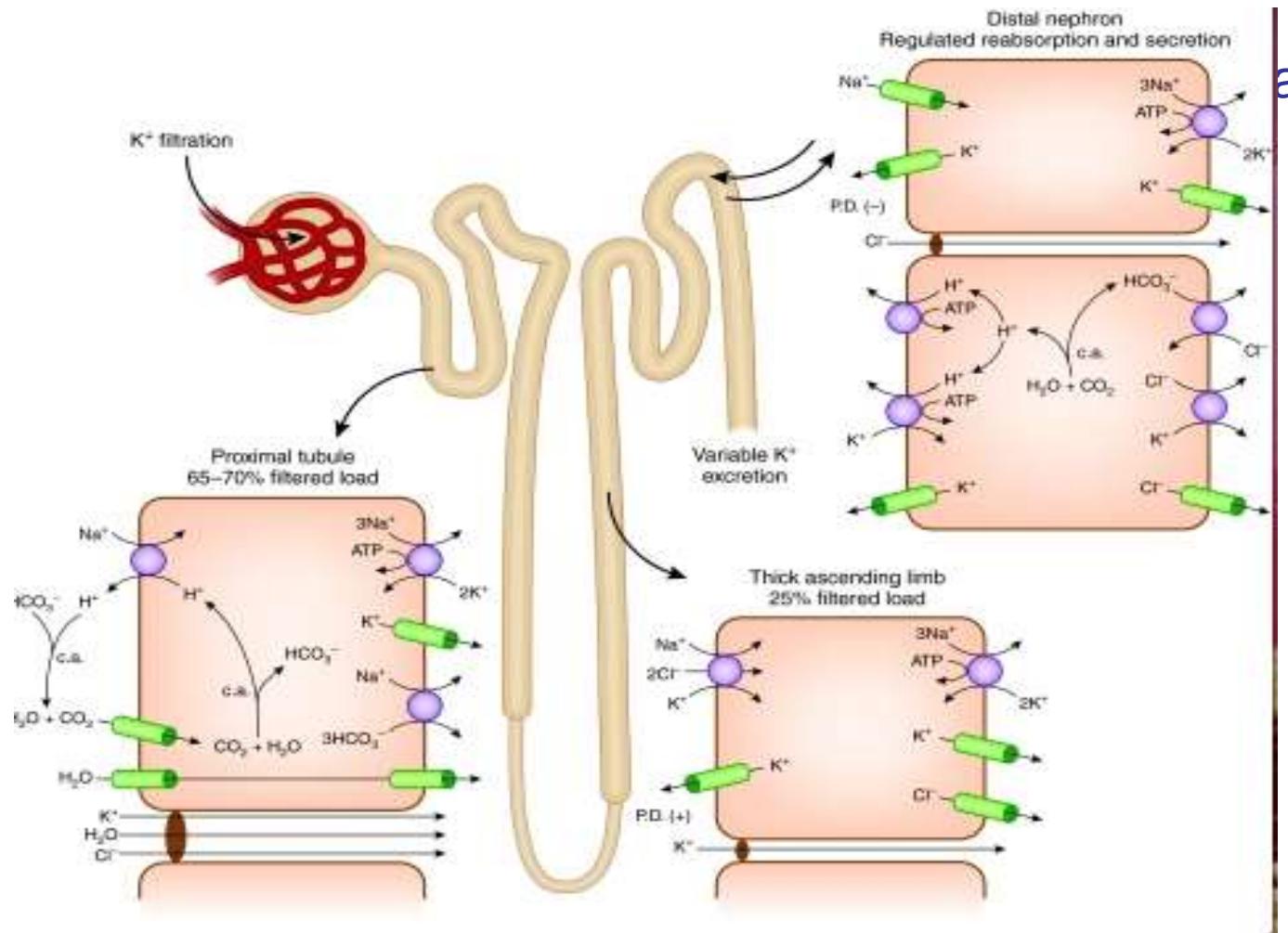


excretie 90-95% din aportul prin dieta  
 reglarea cantit de  $K^+$  finale din urina se face la nivelul ductelor colectorii  
 pierderi urinare variabile in functie de aport

# Balanta externă a potasiului



# Homeostazia renala

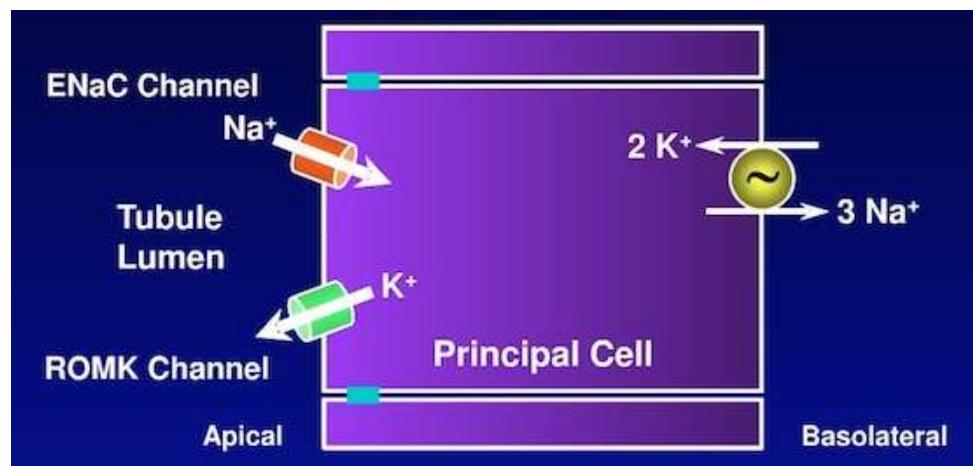


- la nivelul TCD si a celulelor principale din TC

Factorii majori ce influenteaza secretia:

- activitatea ATP-azei  $\text{Na}^+/\text{K}^+$
- gradientul electrochimic de  $\text{K}^+$
- permeabilitatea membranara a  $\text{K}^+$  (este asigurata de canalele de potasiu ROMK si BK)
- Reabsorbția de  $\text{Na}^+$  din lumen prin canalele de sodiu determina crearea unui potential negativ intraluminal care va favoriza ieșirea  $\text{K}^+$  la nivelul canalelor de  $\text{K}^+$  de la nivelul membranei apicale

Cotransport  $\text{K}^+/\text{Cl}^-$



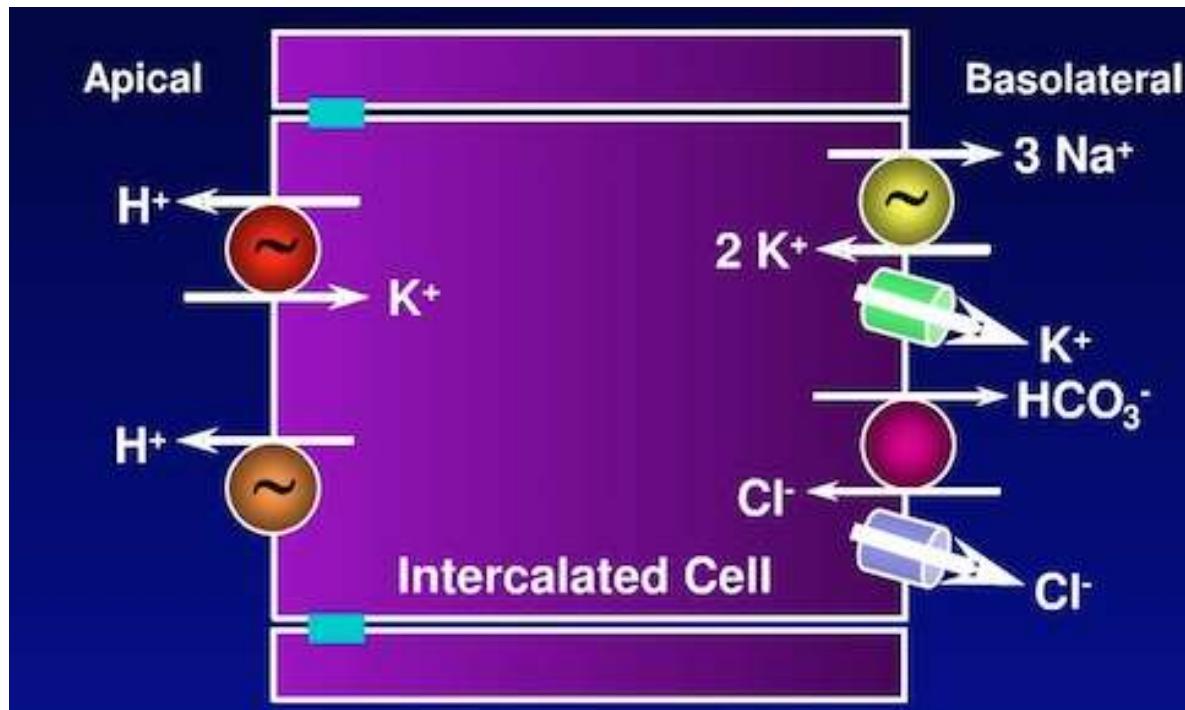
# REABSORBTIA DE POTASIU

- la niv celulelor intercalate

Factorii majori determinanti ai reabsorbtiei sunt :

1. Secretia de  $H^+$  de catre celulele intercalate

2. ATP-aza  $H^+/K^+$  dependenta de la nivelul membranei apicale



## FACTORI PERITUBULARI

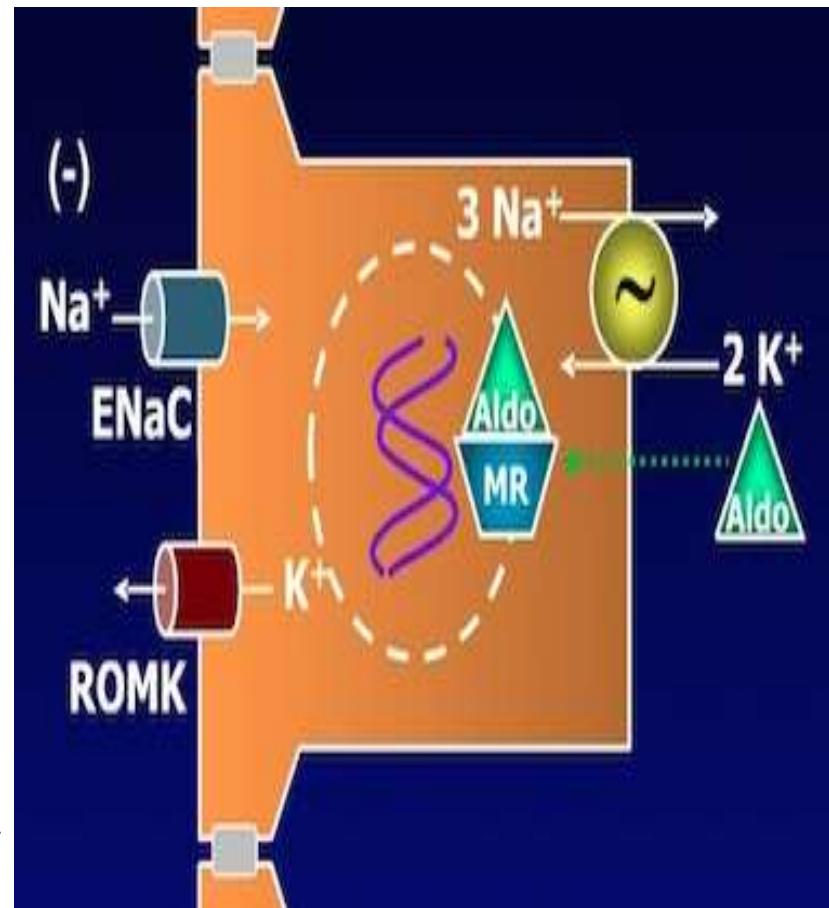
- concentratia plasmatica de potasiu
- aldosteronul
- pH-ul extracelular

## FACTORI LUMINALI

- fluxul urinar tubular distal
- cantitatea de sodiu
- componetia anionilor urinari

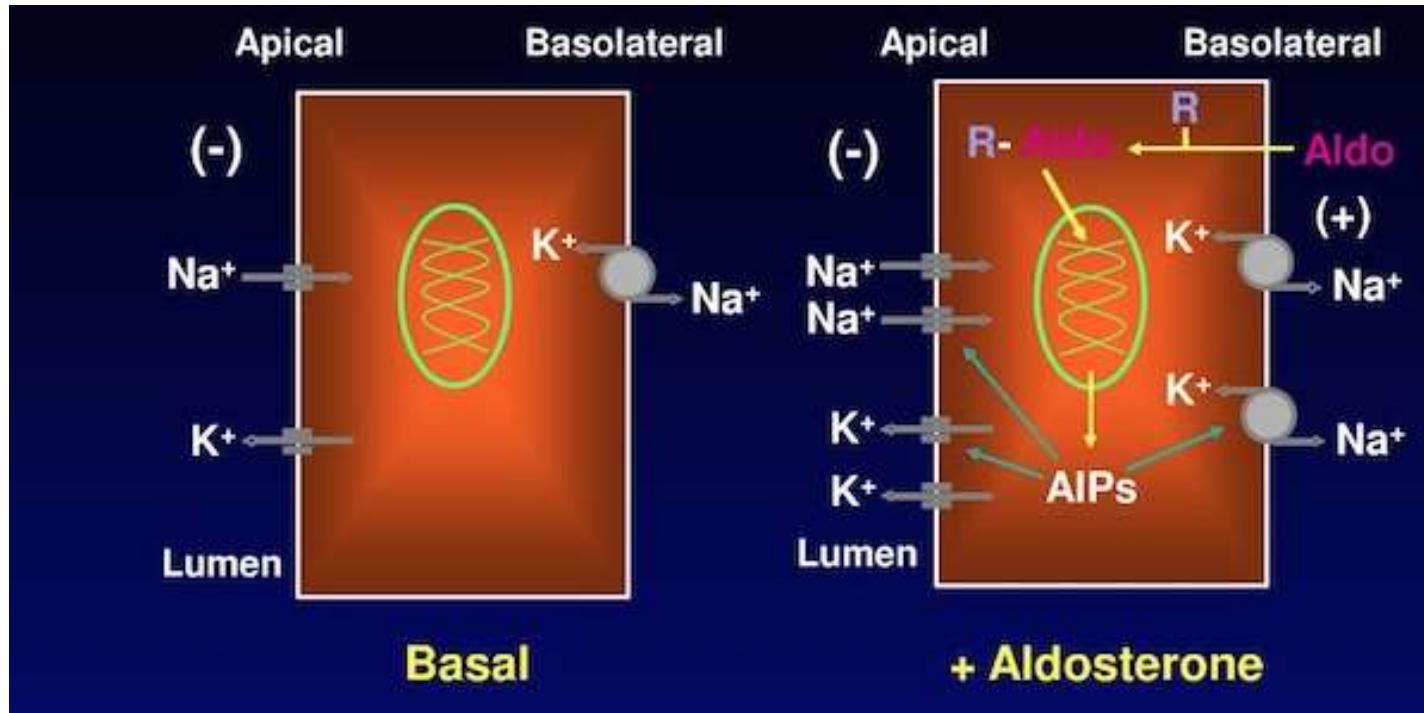
## APORT CRESCUT DE POTASIU

- substrat pentru ATP-aza  $\text{Na}^+/\text{K}^+$
- activare directa a ATP-azei  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  la nivelul celulelor principale cu cresterea secretiei renale de potasiu
- cresterea secretiei de aldosteron
- scaderea reabsorbtiei de  $\text{K}^+$  la nivelul celulelor intercalare



celule principale

# ALDOSTERONUL



- creste activitatea ATP-azei  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  dependente la nivelul membranei laterobazale
- creste nr de canale de  $\text{Na}^+$  si  $\text{K}^+$

# Rata fluxului renal tubular distal

Cresterea fluxului renal distal (hipervolemie, diuretice , cantitate crescută de  $\text{Na}^+$  în urină)  determină secretia de  $\text{K}^+$

- dilutia  $\text{K}^+$  în volumul crescut urinar- creste gradientul luminal de  $\text{K}^+$
- recrutarea canalelor de potasiu cu conductibilitate crescută (BK)(mediata de calciu intracelular prin stimularea mecanica cililor apicali)
- Creste livrarea distala de  $\text{Na}^+$

Satlin LM, Carattino MD, Liu W, Kleyman TR.: Regulation of cation transport in the distal nephron by mechanical forces. Am J Physiol Renal Physiol 291: F923–F931, 2006.

## CANTITATEA CRESCUTA DE SODIU URINAR

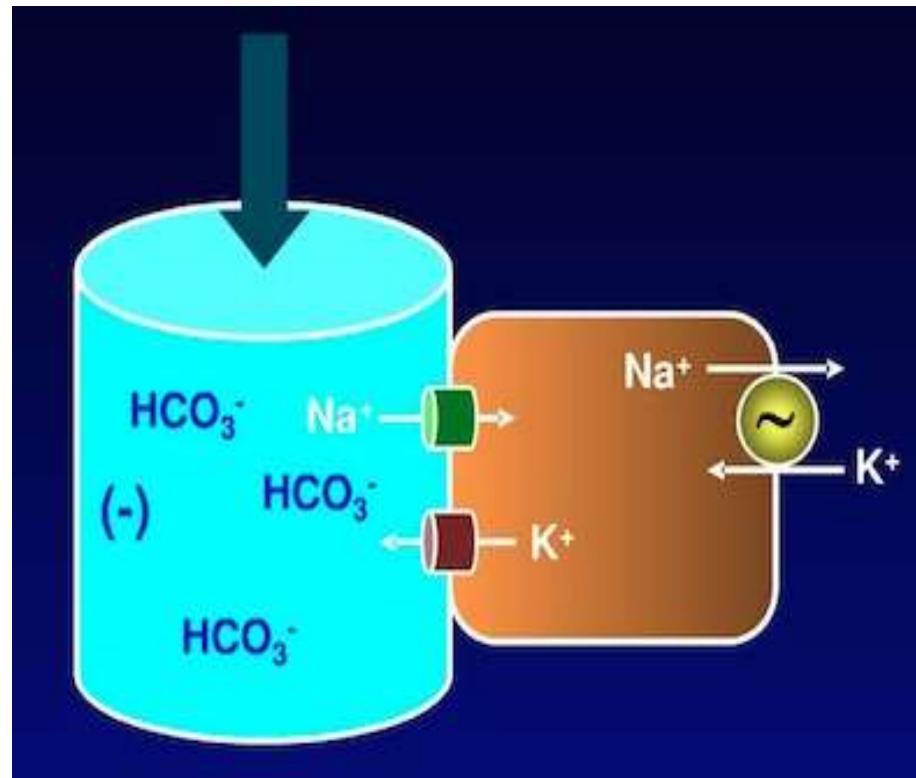
**Secretia de  $K^+$  este dependenta direct si indirect de cantitatea de  $Na^+$  urinar**

**cresterea cantitatii de  $Na^+$  urinar determina cresterea reabsorbtiei tubulare de  $Na^+$  cu crearea unui potential negativ intratubular si favorizarea secretiei de  $K^+$**

**cresterea fluxului tubular distal faciliteaza si o livrare crescuta de  $Na^+$  (hipervolemie, diuretice )**

**anionii slab reabsorbabili  
(fosfati, sulfati exces de  
bicarbonat) cresc diferența de  
potential negativ intraluminal  
și favorizează secretia de  
potasiu**

- bicarbonantul
- cetoacetat
- beta hidroxibutarat

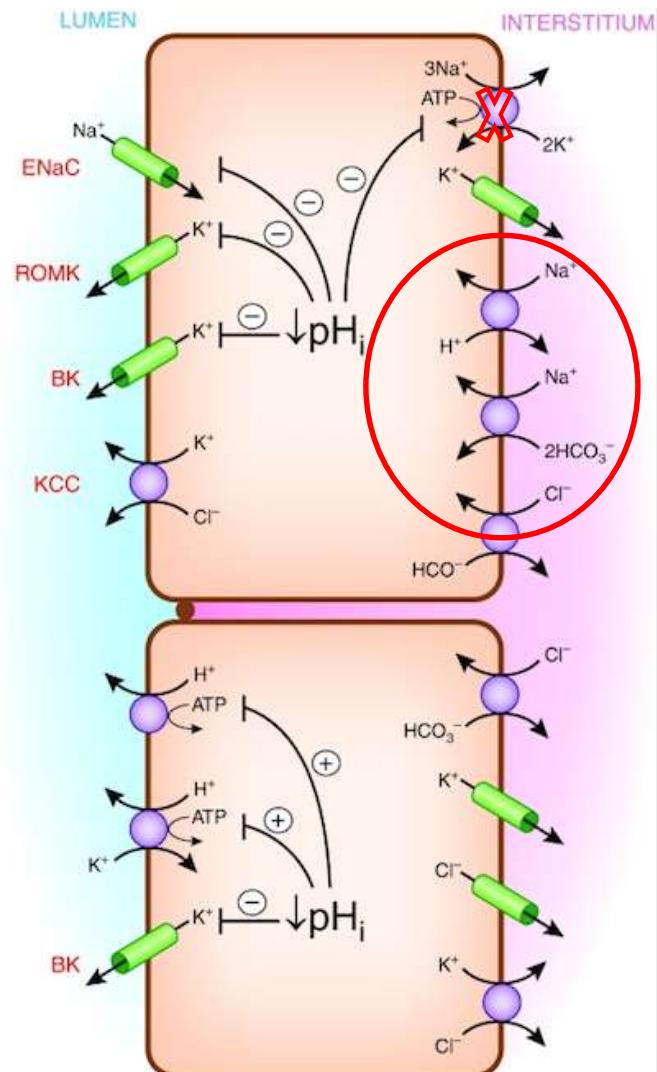


**ACIDEMIA** - scade concentratia  $K^+$  in celulele principale si reduce secretia de potasiu

- inhibitia schimbatorului  $Na^+ / H^+$
- inhibitia cotransportorului  $Na^+/HCO_3^-$
- reduce  $Na^+$  intracelular si activit ATP-azei - inhiba secretia  $K^+$

**ACIDEMIA** – cresterea activitatii ATP-azei  $H^+/K^+$  la nivelul celulelor intercalate

**ALCALEMIA** - creste concentratia  $K^+$  in celulele principale si creste secretia de potasiu



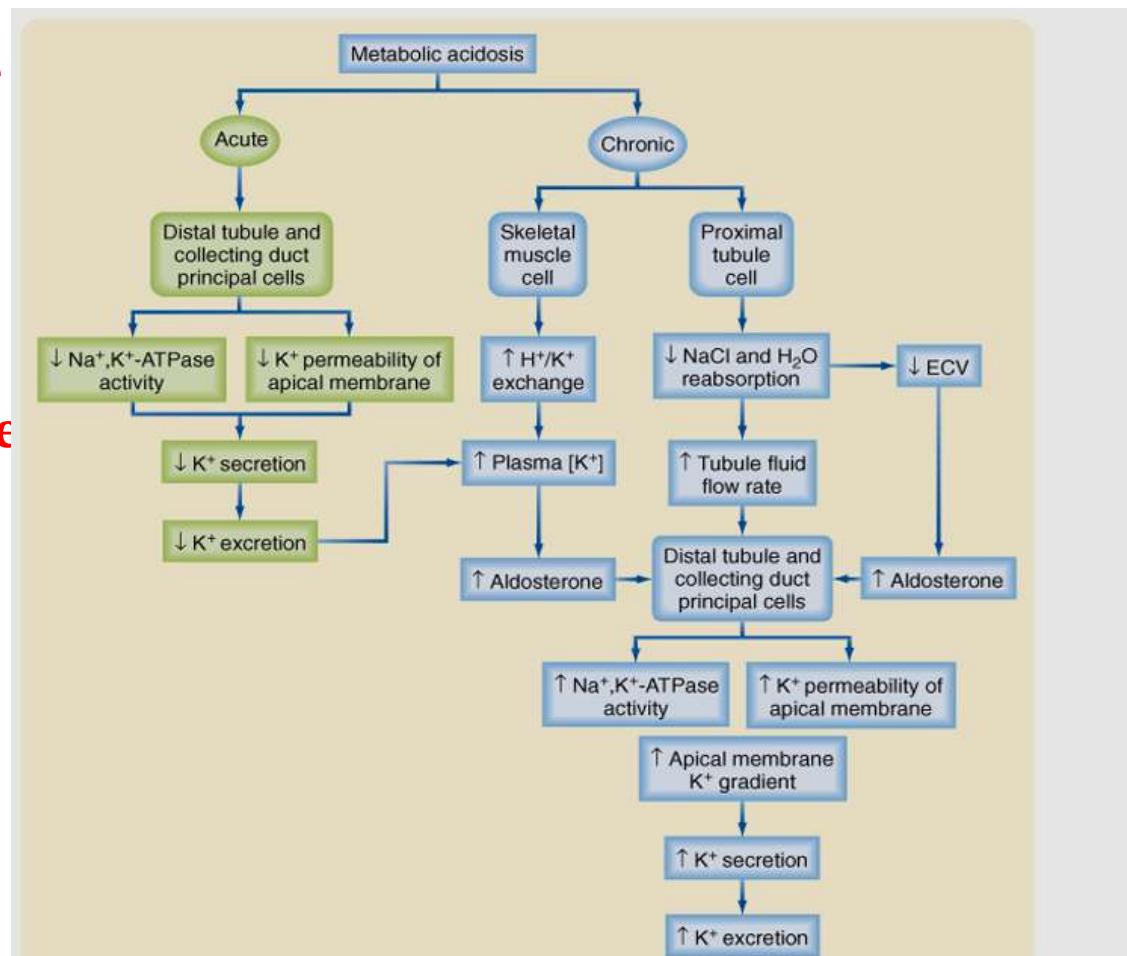
Aronson PS, Giebisch G. Effects of pH on potassium: new explanations for old observations. J Am Soc Nephrol. 2011

# ACIDOZA METABOLICA SI SECRETIA DE K<sup>+</sup> LA NIVEL RENAL (HK/hK)

- **ACIDOZA METABOLICA ACUTA cu Hiperpotasemie**  
**scade secretia de K<sup>+</sup> la nivel renal si excretia de K<sup>+</sup>**

- **ACIDOZA METABOLICA CRONICA cu Hipopotasemie**  
**creste excretia de K<sup>+</sup> si determina deficit de K<sup>+</sup>**

- Acidoza renala tubulara distala
- Cetoacidoza diabetica cu diureza osmotica
- Acidozele organice cu excretie crescuta de anioni altii decat Cl<sup>-</sup>



- Fluxul renal distal este crescut
- Cantitatea de  $\text{Na}^+$  urinar este crescută,
- Excretia de  $\text{Na}^+$  este crescută și apare depletia volemică cu activare RAA
- Stimulează direct secretia de aldosteron



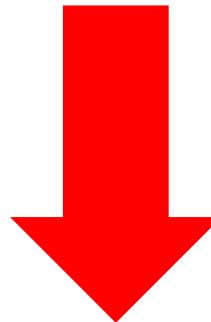
Facilitarea secretiei de  $\text{K}^+$  la nivel renal

Acidozele organice cu excretia unor cantitati crescute de anionilor non clorigeni determina cresterea secretiei de  $\text{K}^+$  prin reducerea ionilor de clor luminali necesari cotransportului luminal  $\text{K}^+/\text{Cl}^-$

# PRINCIPALELE TULBURARI ALE METABOLISMULUI POTASIULUI

## CAUZE:

- APORT INADECVAT DE POTASIU
- DISTRIBUTIEI ANORMALE TRANSCOMPARTIMENTALE
- ALTERARII EXCRETIEI RENALE



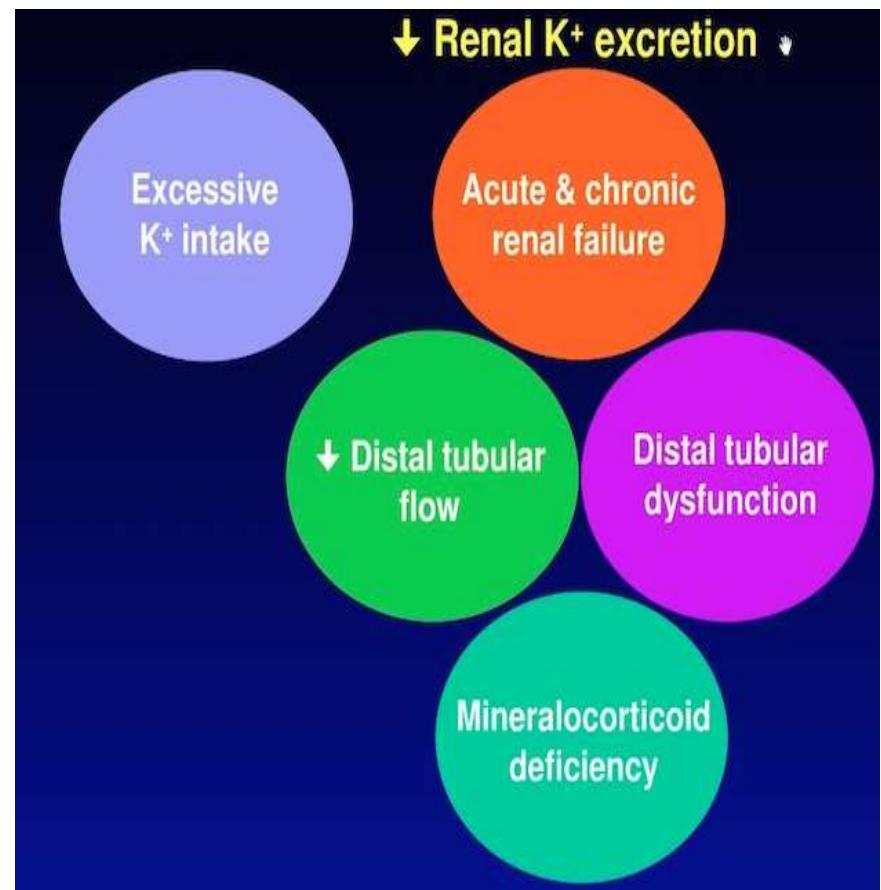
**HIPOPOTASEMIA SI HIPERPOTASEMIA**

## Tulburare a

- **balantei externe** (exces al cantitatii totale de potasiu) sau a
- **balantei interne** (schimburi transcelulare)
  - Acidoză
  - Hiperosmolaritate (ex hiperglicemie)
  - Beta blocante
  - Distrugeri tisulare
  - Efort fizic intens
  - Paralizia periodică familială hiperpotasemică

## Pseudohiperpotasemie

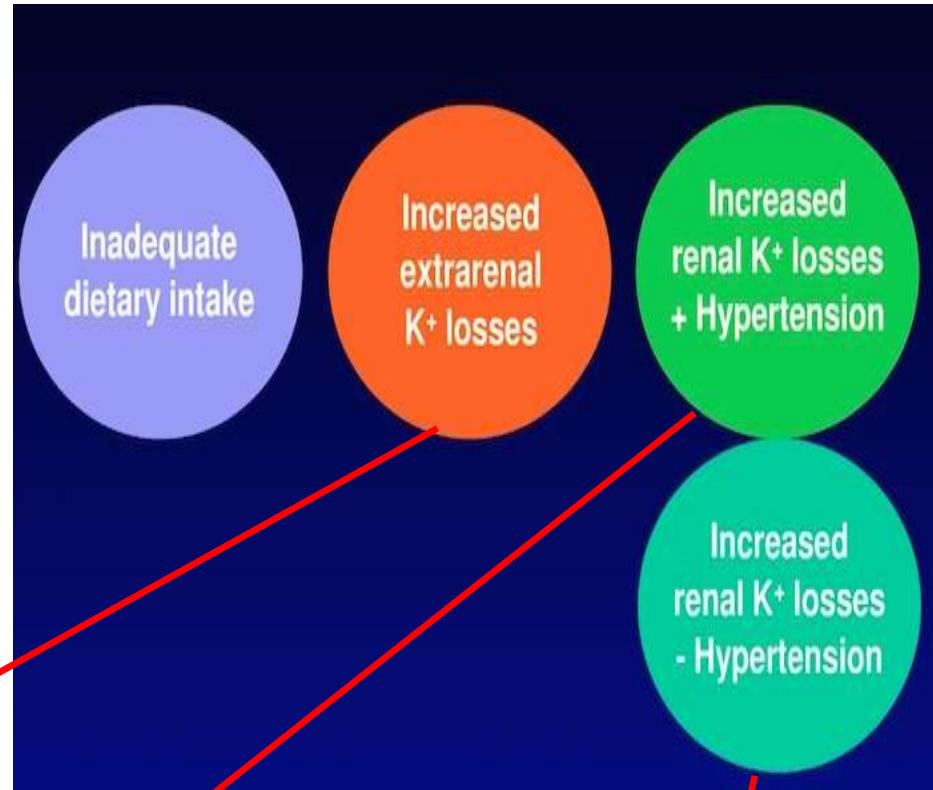
- recoltare inadecvată a probei de sânge cu hemoliză
- leucocitoză  $>90.000/\text{ml}$
- trombocitoză  $>1.000.000/\text{ml}$  )



# HIPOPOTASEMIA

## Tulburare a

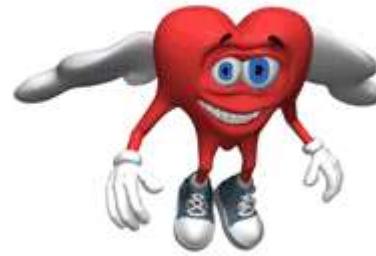
- **balantei externe** (deficit de  $K^+$  total) sau a
- **balantei interne** (schimburi transcelulare)
  - Alcaloza
  - Tratarea cetoacidozei diabetice
  - Catecolaminele (condiții de stres)
  - Paralizie periodică familială hipokalemică, tireotoxicoză, hipotermie



voma prelungita,  
aspiratie gastrica prelungita  
ureteroileostome

hiperreninemia  
hiperaldosteronism primar  
Sd Cushing

diuretice  
diureza osmotica  
acidoza tubulara renala



Va multumesc !