

Epidemiología de la hiperpotasemia

María Jesús Puchades, José Luis Górriz

Servicio de Nefrología, Hospital Clínico Universitario, Valencia,
Departamento de Medicina, Universidad de Valencia

Monogr. Nefrol. 2019;1(1):3-9

Resumen

La hiperpotasemia es uno de los trastornos hidroelectrolíticos más frecuentes. Puede representar un problema grave de salud tanto a corto como a largo plazo. Cifras muy elevadas de potasio pueden afectar a la conducción cardíaca gravemente y ocasionar arritmias malignas; a medio y largo plazo, su elevación persistente en sangre puede condicionar la retirada de fármacos nefro- y cardioprotectores en aras de mantener la seguridad de los pacientes. La población con enfermedad renal crónica está especialmente predispuesta a presentar cifras elevadas de potasio por el descenso de su eliminación renal y el uso extendido de fármacos inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, además de otros factores, como algunas comorbilidades, como la diabetes o la insuficiencia cardíaca. Es de interés, por tanto, conocer cuál es su prevalencia actual como punto de partida para establecer estrategias de seguimiento y control.

Palabras clave: hiperpotasemia, enfermedad renal crónica, inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, prevalencia.

Introducción. Definición de hiperpotasemia

Puede hablarse de hiperpotasemia cuando la cifra de potasio sérico está por encima de los valores considerados como normales. Sin embargo, no existe unanimidad en las diferentes guías o sociedades científicas sobre cuál es el nivel adecuado de potasio. La National Kidney Foundation considera que existe hiperpotasemia cuando la cifra de potasio sérico es > 5 mEq/l, en cambio la UK Renal Association sitúa esta cifra a partir de 5,5 mEq/l. La KDIGO, referencia general en nefrología, no se ha manifestado en este sentido. No obstante, desde el punto de vista práctico, en general los médicos comienzan a tomar decisiones basadas en la hiperpotasemia cuando la cifra de potasio está por encima de 5,5 mEq/l¹.

La hiperpotasemia es más frecuente en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus, hipertensión arterial y en aquellos que toman inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (iSRAA)².

Correspondencia: **María Jesús Puchades**
chuspuchades@gmail.com

Revisión por expertos bajo la responsabilidad de la Sociedad Española de Nefrología

© 2019 Sociedad Española de Nefrología. Servicios de edición de Elsevier España S.L.U.
www.revistanefrologia.com

Además, tiene importantes implicaciones en la salud, tanto por las consecuencias clínicas que pueden producirse ante una hiperpotasemia grave como por la limitación que comporta en el uso de fármacos con perfil cardio- y nefroprotector, como los iSRAA. Así pues, resulta imprescindible profundizar en aspectos de la epidemiología que no estaban totalmente analizados, como su prevalencia en diferentes poblaciones, la implicación de fármacos iSRAA, su relación con la morbimortalidad y con los costes, o a partir de qué cifra de potasio las sociedades científicas consideran que se está ante una hiperpotasemia relevante, lo cual dependerá probablemente de las comorbilidades presentes y de los tratamientos concomitantes.

Prevalencia de la hiperpotasemia

Prevalencia de la hiperpotasemia en la población general

El análisis retrospectivo de una extensa cohorte norteamericana compuesta por 2.103.422 determinaciones analíticas de 245.808 pacientes, tanto hospitalizados como ambulatorios, mostró que la prevalencia de hiperpotasemia ($K \geq 5,5$ mEq/l) se situaba en el 3,2%. En este estudio, la hiperpotasemia fue más frecuente en pacientes con ERC y en aquellos que recibían iSRAA, aunque la prevalencia era mayor a medida que disminuía el filtrado glomerular³. Otro estudio en población norteamericana, que analiza el 5% de la muestra de Medicare (datos del año 2014) y datos de Truven Health Analytics Market Scan Commercial Claims and Encounter Databases, muestra que la prevalencia de hiperpotasemia ($K > 5$ mEq/l) es del 2,3% en la población general⁴.

En un estudio británico sobre la base de datos de la Cardiff and Vale University Health Board, se detectó una prevalencia del 0,11% de hiperpotasemia grave ($> 6,5$ mmol/l). En este trabajo, se analizaban los datos en función de si a la población se le había realizado seguimiento previo por nefrología o no. Los episodios de hiperpotasemia grave fueron más frecuentes en la cohorte «no nefrológica» y, en un

alto porcentaje, en el contexto de insuficiencia renal aguda o reagudización de una enfermedad renal crónica previa. Esta cohorte era considerablemente más joven que la cohorte «nefrológica», con una edad de 57,9 (55-60,9) años frente a 71,2 (69,8-73,7) años en la cohorte «nefrológica»⁴.

Prevalencia de la hiperpotasemia en ERC no en diálisis

Escasos estudios han analizado la prevalencia de hiperpotasemia en importantes cohortes de pacientes con ERC. Una reciente revisión recoge datos de 4 cohortes de distinto número de pacientes que muestran cifras de prevalencia que oscilan entre el 3 y el 20%⁵.

Los datos de Truven Health Analytics muestran que entre los pacientes con ERC la prevalencia era del 13,3%⁵. Con la misma base de datos, Betts et al. analizan un total de 2.270.635 pacientes asistidos entre 2010 y 2014, y encuentran que la hiperpotasemia es más frecuente en pacientes con ERC, insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus, hipertensión arterial y en pacientes con ERC en diálisis. Entre los pacientes con hiperpotasemia, el 48,43% presentaba insuficiencia cardíaca o ERC. Entre los diferentes estadios de ERC, se encontraba hiperpotasemia en el 43,49% de los pacientes en diálisis, en el 25,97% en los pacientes en estadio 5 no en diálisis, en el 22,13% en los de estadio 4 y en el 5% entre los de estadio 3⁶.

Un reciente estudio danés sobre una población de 157.766 pacientes diagnosticados de ERC por primera vez demuestra que el 28% experimentó, al menos, un episodio de hiperpotasemia (> 5 mEq/l) durante el seguimiento, al menos, de 2,9 años. Los factores de riesgo para desarrollarla fueron, de nuevo, diabetes, insuficiencia cardíaca, tratamiento con iSRAA, toma de suplementos de potasio o de antialdosterónicos. Además, el 34% de los pacientes con ERC que desarrollaron hiperpotasemia contaban con un episodio de hospitalización los 6 meses anteriores. La mortalidad en los 6 meses posteriores al episodio de hiperpotasemia fue del 26% frente al 6% de los pacientes que no desarrollaron hiperpotasemia⁷.

En España se dispone de algunos estudios epidemiológicos que muestran los datos de potasio sérico en ERC no en diálisis. El primero de ellos es el estudio MERENA. Se trataba de un estudio observacional cuyo objetivo era analizar la morbimortalidad de pacientes con ERC en los estadios 3 y 4, factores de progresión y otras comorbilidades. Se incluyó un total de 1.129 pacientes y se analizaron sus datos en la visita basal, y a lo largo de 5 años, con visitas cada 6 meses. La prevalencia de hiperpotasemia ($> 5,5$ mEq/l) fue del 7,9% en estadio 3 y del 12,9% en estadio 4. Entre los pacientes en estadio 3, el 94,6% tomaban iSRAA, mientras que entre los de estadio 4 esta cifra disminuía al 82,2%. No se observaron diferencias en cuanto a la edad y la prevalencia de hiperpotasemia no cambió a medida que disminuía la función renal a lo largo del seguimiento. Esto podría explicarse por la retirada progresiva de los iSRAA conforme avanzaba la insuficiencia renal. De hecho, en el estudio MERENA el 18,2% de los pacientes que tomaban inicialmente iSRAA dejaron el tratamiento durante el seguimiento⁸.

El estudio PECERA⁹ fue llevado a cabo en la Comunidad Valenciana con el fin de evaluar la morbimortalidad de pacientes con ERC, factores de progresión y otras comorbilidades, como anemia, riesgo cardiovascular y metabolismo óseo mineral. Se incluyó a 995 pacientes con ERC en estadios 4 y 5 no en diálisis de 16 hospitales. Se analizaron datos de la visita basal y del seguimiento durante 3 años, con visitas cada 6 meses. De los 995 pacientes, el 60,2% eran hombres y la media de edad era $69,5 \pm 13,7$ años. El filtrado glomerular medio en la visita basal era $20,36 \pm 5,47$ ml/min. En esta población, la prevalencia de potasio entre 5,5 y 6 mEq/l fue del 11,2% y > 6 mEq/l del 3%. El 73,1% llevaban iSRAA. La prevalencia de hiperpotasemia (K sérico $> 5,5$ mEq/l) en ERC en estadio 4 fue del 14% y del 17% en ERC en estadio 5 no en diálisis. Estas cifras de prevalencia se mantuvieron similares durante los 36 meses de seguimiento. No se encontraron diferencias importantes en relación con la existencia de comorbilidades, como dislipemia, diabetes o hipertensión arterial. Únicamente cabe destacar que los pacientes con ERC de etiología vascular presentaron una prevalencia de hiperpotasemia considerablemente mayor que el resto de etiologías.

El último estudio poblacional que cabe destacar es el estudio NEFRONA, estudio patrocinado por la Sociedad Española de Nefrología, en el cual se analizaba la detección de ateromatosis subclínica en pacientes con diferentes grados de enfermedad renal (estadios 3, 4 y 5). Se incluyó a un total de 2.445 pacientes con ERC (937 en estadio 3, 820 en estadios 4 y 5 no en diálisis y 688 en diálisis). En este estudio, la prevalencia de hiperpotasemia ($> 5,5$ mEq/l) por estadios fue la siguiente: en estadio 3 era del 5,1%, en estadios 4 y 5 no en diálisis del 11,6% y en diálisis alcanzaba el 17,6%. Si consideramos el corte en > 6 mEq/l, la prevalencia era del 0,9% en estadio 3, del 2,1% en estadios 4 y 5 no en diálisis y del 7,6% en diálisis. Al igual que en la mayoría de los estudios, el potasio sérico estaba considerablemente más elevado en aquellos pacientes diabéticos, hipertensos y los tratados con iSRAA¹⁰.

Prevalencia de la hiperpotasemia en ERC en diálisis

A pesar de que el tratamiento sustitutivo renal es un problema importante de salud, son escasos los datos de prevalencia de hiperpotasemia en diálisis en grandes cohortes y no hay publicados datos de grandes grupos en diálisis peritoneal. Recientemente se ha publicado un estudio que ha analizado la prevalencia en 527 pacientes en hemodiálisis pertenecientes a 14 centros de hemodiálisis en Francia, con un seguimiento a 2 años y tras haber analizado 14.734 determinaciones de potasio¹¹. En dicho estudio se muestra que la prevalencia de los distintos grados de hiperpotasemia en situación basal del estudio fueron del 26,4% (K $> 5,1$), del 13,8% (K $> 5,5$) y del 4,9% (K > 6). El 73% presentó, al menos, algún episodio de hiperpotasemia (K $> 5,1$) durante el seguimiento a pesar de que al 61% de los pacientes se les habían prescrito resinas quelantes de potasio (poliestireno sulfonato sódico). Ello puede hacer suponer que muchos de ellos no las tomaban y que se necesitan nuevas estrategias terapéuticas para el abordaje de la hiperpotasemia en hemodiálisis.

Recientemente, el grupo del estudio DOPPS (Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study) ha analizado a 55.183 pacientes durante 2 fases del período 1996-2015, lo que muestra una prevalencia de hiperpotasemia moderada (K: 5,1-6 mEq/l) del 31%

y grave ($K > 6$ mEq/l) del 8%. La existencia de hiperpotasemia se asoció con peor pronóstico. No se encontraron diferencias en el pronóstico en función de la concentración de potasio del baño (2 mEq/l frente a 3 mEq/l)¹².

El mismo grupo presentaba en el 54.º Congreso de la Asociación Europea de Nefrología (ERA-EDTA 2017) datos de prevalencia de hiperpotasemia en hemodiálisis y era más frecuente en aquellos pacientes que llevaban, al menos, 120 días en la técnica respecto a los que llevaban menos tiempo (fig. 1; datos del intervalo 2012-2015)¹³. Además, observamos diferencias geográficas destacables. Mientras que en Estados Unidos la prevalencia de $K > 6$ mEq/l es del 3,2% en los pacientes, esta es del 5% en Japón y del 9,8% en la zona Europa/Australia/Nueva Zelanda. Es de destacar que este trabajo presenta un dato relevante que nos indica el porcentaje de uso de resinas quelantes del potasio en pacientes en hemodiálisis, lo que muestra que en Norteamérica (Estados Unidos y Canadá) solo el 2% de los pacientes en hemodiálisis utilizan resinas, mientras que en Europa, Australia o Nueva Zelanda esta cifra asciende hasta el 18% y en Japón se sitúa en el 12%.

En relación con la prevalencia de hiperpotasemia en pacientes en diálisis peritoneal, los datos de que se dispone son todavía más escasos, probablemente

porque no representa un problema relevante en esta población dadas las características de esta técnica depurativa renal. El estudio que analiza la mayor serie incluyó a 10.468 pacientes en diálisis peritoneal, lo que muestra una prevalencia de hiperpotasemia (K sérico $\geq 5,5$ mEq/l) del 4,5%¹⁴, mientras que en el estudio NEFRONA¹⁰ esta cifra fue del 5,1%, ambas ligeramente más elevadas que las observadas en la población general.

Prevalencia de la hiperpotasemia en el trasplante renal

Se han comunicado prevalencias de hiperpotasemia que oscilan entre el 5 y el 40% en esta población. Estas diferencias obviamente dependen del momento evolutivo, el grado de función renal y las circunstancias de cada paciente; el postrasplante inmediato es uno de los momentos más importantes, lo que condiciona, en muchas ocasiones, la necesidad de hemodiálisis¹⁵⁻¹⁷. Además, los inhibidores de la calcineurina interfieren en la excreción de potasio en la nefrona distal por diferentes mecanismos y pueden ocasionar acidosis tubular renal de tipo 4 y cursar con acidosis hiperclorémica leve y elevaciones del potasio sérico¹⁸.

Además, los portadores de un trasplante renal pueden presentar disfunción tubular a largo plazo que

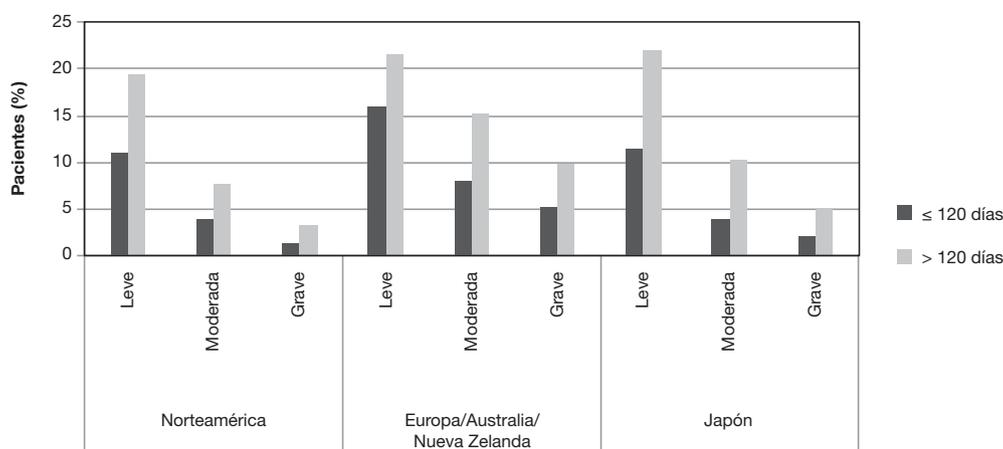


Figura 1. Prevalencia de distintos grados de hiperpotasemia según tiempo en diálisis en el estudio DOPPS¹³ (Adaptado de Xu H. ERA-EDTA 54th Annual Congress, junio 3-6, 2017, Madrid). Leve, K : 5,1-5,5 mEq/l; moderada, K : 5,6-6,0 mEq/l; grave, K : $> 6,0$ mEq/l. Norteamérica: ≤ 120 d, $N = 1.161$; > 120 d, $N = 4.114$; Europa/Australia/Nueva Zelanda: ≤ 120 d, $N = 1.391$; > 120 d, $N = 3.466$; Japón: ≤ 120 d, $N = 505$; > 120 d, $N = 1.810$.

Tabla 1. Prevalencia de hiperpotasemia en la población general y en pacientes con enfermedad renal crónica. Descripción según estadios

Población	Características de la cohorte	n	Prevalencia	Referencia	
Población general	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)	Einhorn LM et al. ³	
	Población general estadounidense	1.674.010	2,3% (K > 5 mEq/l)	Fitch K et al. ⁵	
ERC	Estadio 3	Población general (Medicare). Datos de 2014 (Estados Unidos)	49.769	5% (K > 5 mEq/l)	Betts KA et al. ⁶
		Estudio MERENA. ERC en España	434	9,8% (K ≥ 5,5 mEq/l)	Martínez Castelao A et al. ⁸
		Estudio NEFRONA. ERC en España	937	5,1% (K > 5 mEq/L)	Valdivielso et al. ¹⁰
	Estadio 4	Población general (Medicare). Datos de 2014 (Estados Unidos)	4.325	22,13%	Betts KA et al. ⁶
		Estudio MERENA. ERC en España	695	16,7% (K ≥ 5,5 mEq/l)	Martínez Castelao A et al. ⁸
		Estudio NEFRONA. ERC en España. Estadios 4 y 5 no en diálisis	820	11,6% (K > 5 mEq/l)	Valdivielso et al. ¹⁰
		Estudio PECERA. ERC en la Comunidad Valenciana	806	14% (K ≥ 5,5 mEq/l)	Górriz JL et al. ⁹
	Estadio 5 (no en diálisis)	Población general (Medicare). Datos de 2014 (Estados Unidos)	1.875	5% (K > 5 mEq/l)	Betts KA et al. ⁶
		Estudio NEFRONA. ERC en España. Estadios 4 y 5 no en diálisis	820	5,1% (K > 5 mEq/l)	Valdivielso et al. ¹⁰
		Estudio PECERA. ERC en la Comunidad Valenciana	189	17% (K ≥ 5,5 mEq/l)	Górriz JL et al. ⁹
Hemodiálisis	DOPPS (Estados Unidos, Europa, Australia, Nueva Zelanda y Japón). Al menos, 3 meses en hemodiálisis	49.562	8% (K > 6 mEq/l)	Xu H et al. ¹³	
	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)	Rosignol P et al. ¹¹	
Diálisis peritoneal	Base de datos de los centros Da Vita	10.468	4,5% (K > 5,5 mEq/l)	Torlén K et al. ¹⁴	

favorece la existencia de hiperpotasemia. Esta lesión tubular puede producirse como resultado de inflamación intersticial, como ocurre con el rechazo del injerto o como consecuencia de la fibrosis intersticial y la atrofia tubular, daño mediado inmunológicamente o relacionado con factores del do-

nante, especialmente en pacientes con trasplantes procedentes de donantes con criterios expandidos¹⁸.

Al igual que en el resto de la población con ERC, los pacientes trasplantados presentan un elevado riesgo cardiovascular y existe un gran porcentaje de

pacientes que recibe iSRAA, lo que puede contribuir, en gran medida, a elevar las cifras de potasio sérico¹⁹⁻²¹.

congresos, así como becas privadas y remuneración económica de AstraZeneca en concepto de honorarios por *advisory board*, no relacionadas con la realización del trabajo.

Conflicto de intereses

La Dra. María Jesús Puchades declara que ha recibido remuneración económica de Vifor Pharma en concepto de *advisory board*, no relacionada con la realización del trabajo. El Dr. José Luis Górriz declara que ha recibido becas privadas y remuneración económica de Vifor Pharma en concepto de honorarios por *advisory board* y por ponencias en

Información sobre el suplemento

Este artículo forma parte del suplemento titulado «Hiperpotasemia crónica o persistente, una vieja entidad con nuevos protagonistas», que ha sido patrocinado por el Grupo Vifor Pharma. Concretamente, el Grupo Vifor Pharma ha financiado la publicación y distribución del mismo.

PUNTOS CLAVE

- La existencia de hiperpotasemia aumenta conforme disminuye el filtrado glomerular y está especialmente presente en aquellos pacientes con otras comorbilidades, como la insuficiencia cardíaca, y en aquellos en tratamiento con iSRAA, por lo que es posible que en ocasiones condicione la retirada de estos fármacos cardio y nefroprotectores en aras de su seguridad. El tratamiento simultáneo con otros fármacos que interfieren en la eliminación renal de potasio puede favorecer su existencia.
- La hiperpotasemia es uno de los trastornos electrolíticos más frecuentes en los pacientes con ERC y en la población general. Sin embargo, existe poco consenso en el momento de situar el punto de corte a partir del cual se toman decisiones terapéuticas. Su prevalencia se sitúa entre el 2 y el 3% de la población general; entre el 5 y el 10% en ERC en estadio 3; entre el 15 y el 20% en ERC en estadios 4 y 5 no en diálisis, y entre el 15 y el 25% en hemodiálisis. En pacientes en diálisis peritoneal, dicha cifra asciende, aproximadamente, al 4,5%. La prevalencia en la población trasplantada es igualmente elevada y depende del momento evolutivo y, en gran medida, del tratamiento recibido.
- La hiperpotasemia es un trastorno grave y potencialmente mortal, por lo que es preciso encontrar alternativas terapéuticas bien toleradas, así como guías clínicas que mejoren su abordaje.

Referencias bibliográficas

1. Qin L, McEwan P, Evans M, Palaka E, Grandy S. Relationship between serum potassium and dose modification and discontinuation of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors in UK patients with CKD. ASN 2017:TH-PO 1103.
2. Epstein M, Lifschitz MD. The unappreciated role of extrarenal and gut sensors in modulating renal potassium handling: Implications for diagnosis of dyskalemias and interpreting clinical trials. *Kidney Int Rep.* 2016;1:43-56
3. Einhorn LM, Zhan M, Hsu VD, Walker LD, Moen MF, Seliger SL, et al. The frequency of hyperkalemia and its significance in chronic kidney disease. *Arch Intern Med.* 2009;169:1156-62.
4. Phillips BM, Milner S, Zouwail S, Roberts G, Cowan M, Riley SG, et al. Severe hyperkalemia: demographics and outcome. *Clin Kidney J.* 2014;7:127-33.

5. Fitch K, Woolley JM, Engel T, Blumen H. The clinical and economic burden of hyperkalemia on Medicare and commercial payers. *Am Health Drug Benefits*. 2017;10:202-10.
6. Betts KA, Woolley JM, Mu F, McDonald E, Tang W, Wu EQ. The prevalence of hyperkalemia in the United States. *Curr Med Res Opin*. 2018;34:971-8.
7. Thomsen RW, Nicolaisen SK, Hasvold P, García Sanchez R, Pedersen L, Adelborg K, et al. 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;33:1610-20.
8. Martínez Castela A, Górriz JL, Portolés JM, de Álvaro F, Cases A, Luño J, et al. Baseline characteristics of patients with chronic kidney disease stage 3 and stage 4 in Spain: the MERENA observational cohort study. *BMC Nephrology*. 2011;12:53.
9. Górriz JL, Pantoja J, Castro-Alonso C, Escudero Quesada V, Molina-Vila P, González-Moya M, et al. High prevalence of hyperkalemia in patients with ckd 4. *Nephrol Dial Transplant*. 2017;32(Suppl 3):iii571.
10. Valdivielso JM, Betriu A, Bermudez López, Arroyo D, Fernández E. Prevalencia de hiperpotasemia. Factores asociados y efectos sobre la morbimortalidad cardiovascular. Estudio NEFRONA. *Nefrología*. 2017;37(Supl C1):47.
11. Rossignol P, Lamiral Z, Frimat L, Girerd N, Duarte K, Ferreira J, et al. Hyperkalaemia prevalence, recurrence and management in chronic haemodialysis: a prospective multicentre French regional registry 2-year survey. *Nephrol Dial Transplant*. 2017;32:2112-8.
12. Karaboyas A, Zee J, Brunelli SM, Usvyat LA, Weiner DE, Maddux FW, et al. Dialysate potassium, serum potassium, mortality, and arrhythmia events in hemodialysis: Results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis*. 2017;69:266-77.
13. Xu H, Ashfaq A, Karaboyas A, Tentori F, Jadoul M, Locatelli F, et al. Prevalence of hyperkalemia in DOPPS: A real-world, international cohort of hemodialysis patients. ERA-EDTA, Madrid, European Renal Association–European Dialysis and Transplant Association (ERA–EDTA), 54th Annual Congress, June 3-6, 2017, Madrid, Spain.
14. Torlén K, Kalantar-Zadeh K, Molnar MZ, Vashistha T, Mehrotra R. Serum potassium and cause-specific mortality in a large peritoneal dialysis cohort. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7:1272-84.
15. Adwaney A, Randall DW, Blunden MJ, Prowle JR, Kirwan CJ. Perioperative plasma-lyte use reduces the incidence of renal replacement therapy and hyperkalaemia following renal transplantation when compared with 0,9% saline: a retrospective cohort study. *Clin Kidney*. 2017;10:838-44.
16. Einollahi B, Nemati E, Rostami Z, Teimoori M, Ghadian AR. Electrolytes disturbance and cyclosporine blood levels among kidney transplant recipients. *Int J Organ Transplant Med*. 2012;3:166-75.
17. Heering PJ, Kurschat C, Vo DT, Klein-Vehne N, Fehsel K, Ivens K. Aldosterone resistance in kidney transplantation is in part induced by a downregulation of mineralocorticoid receptor expression. *Clin Transplant*. 2004;18:186-92.
18. Palmer BF, Clegg DJ. Hyperkalemia across the continuum of kidney function. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2018;13:155-7.
19. Hernández D, Muriel A, Abraira V, Pérez G, Porrini E, Marrero D, et al. Renin-angiotensin system blockade and kidney transplantation: a longitudinal cohort study. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27:417-22.
20. Ponticelli C, Cucchiari D. Renin-angiotensin system inhibitors in kidney transplantation: a benefit-risk assessment. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2018;13:155-7.
21. Kuźmiuk-Glembin I, Heleniak Z, Adrych D, Garnier H, Wiśniewski J, Rutkowski P, et al. Trends in renin angiotensin aldosterone system blockade in kidney transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant*. 2017;32(Suppl 3):iii732-3.