Nefrología al día

Sociedad Española de Nefrología

TRASPLANTE RENAL · COMPLICACIONES POST TRASPLANTE

ID TR-018

Complicaciones cardiovasculares en el trasplante renal

Teresa Vazquez Sanchez[1], **Domingo Hernández Marrero**[2]

[1] Hospital Universitario Carlos Haya, Málaga

[2] Hospital Universitario de Canarias. Santa Cruz de Tenerife

Actualizado el **27 de abril de 2025**

Palabras clave: arritmia, ateromatosis, complicaciones cardiovasculares, disfunción ventricular, enfermedad valvular, factores de riesgo, hipertensión pulmonar, hipertrofia ventricular izquierda, prevención, Trasplante renal

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Teresa Vazquez Sanchez, Domingo Hernández Marrero. Complicaciones cardiovasculares en el trasplante renal. En: Lorenzo V, López Gómez JM (Eds). Nefrología al día [Internet]. ISSN: 2659-2606. 2025 Disponible en: https://nefrologiaaldia.org/articulo/complicaciones-cardiovasculares-en-el-trasplante-renal/

CONTENIDO

Enlaces KDIGO 2
Insuficiencia cardíaca en la enfermedad renal crónica: Conclusiones de Conferencia de Controversia de KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) KIDNEY INT 2019. TRADUCCIÓN AL ESPAÑOL EN NEFROLOGÍA AL DÍA. 2
Enfermedad Renal Crónica y Arritmias. Aspectos más destacados de la Conferencia de Controversias KDIGO. KIDNEY INT 2018. TRADUCCIÓN AL ESPAÑOL EN NEFROLOGÍA AL DÍA. 2
Importancia y magnitud del problema 2
Mecanismos y factores de riesgo cardiovascular 2
Hipertensión arterial 4
Ateromatosis 5
Enfermedad vascular periférica 6
Hipertrofia ventricular izquierda (HVI) 6
Enfermedad valvular cardiaca 7
Disfunción ventricular 7
Hipertensión pulmonar 8
Arritmias 8
Calcificaciones arteriales y arteriosclerosis 8
Factores de riesgo. papel de la inmunosupresión 9
Hipertensión arterial 9
Obesidad 11
Diabetes mellitus 11
Hiperlipidemia 12
Hábito tabáquico 12
Otros factores de riesgo no tradicionales 13
Medidas para prolongar la supervivencia tras el trasplante renal 14
Estudio de la enfermedad vascular periférica 14
Manejo de la diabetes mellitus posTX 14
Otras medidas 15

Papel potencial de los inhibidores de la mTOR en la enfermedad cardiovascular....15
Tratamiento de la cardiopatía en el trasplante renal. documento de consenso nacional set/sec/sen [22] 15
Evaluación cardiológica de los candidatos a trasplante renal....16
Insuficiencia cardiaca y fracción de eyección reducida....16
Tratamiento de la coronariopatía en candidatos a TX....16
Tratamiento de las alteraciones cardiacas y sus factores de riesgo en trasplantados renales....17
Control de la presión arterial....17
Dislipidemia....17
Fibrilación auricular. Anticoagulación....17
Enfermedad coronaria....17
Insuficiencia cardiaca....18
Indices pronósticos tras el trasplante renal....18
Referencias bibliográficas....18

Enlaces KDIGO

Insuficiencia cardíaca en la enfermedad renal crónica: Conclusiones de Conferencia de Controversia de KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) KIDNEY INT 2019. TRADUCCIÓN AL ESPAÑOL EN NEFROLOGÍA AL DÍA.

Enfermedad Renal Crónica y Arritmias. Aspectos más destacados de la Conferencia de Controversias KDIGO. KIDNEY INT 2018. TRADUCCIÓN AL ESPAÑOL EN NEFROLOGÍA AL DÍA.

Importancia y magnitud del problema

Los pacientes con trasplante renal (TX) presentan una mayor mortalidad de origen cardiovascular (CV) que la población general de similar edad y sexo. Aproximadamente el 40% de los trasplantados ha sufrido algún evento CV a los 10 años de seguimiento [1] [2] [3]. La tasa anual de eventos CV mortales y no mortales oscila entre 3.5-5%, y esta incidencia es 50 veces más alta que en la población general [4]. La mortalidad con injerto funcionante es la principal causa de pérdida del injerto, y una de las causas principales es la CV. Además, esta supone un motivo muy frecuente (hasta un 30%) de hospitalización posTX [5]. La coexistencia de una ateromatosis acelerada y el desarrollo de alteraciones estructurales y funcionales cardiacas inherentes al TX pueden justificar esta elevada morbi-mortalidad en el marco del tratamiento inmunosupresor.

Mecanismos y factores de riesgo cardiovascular

A pesar de que los factores de riesgo CV tradicionales son fácilmente identificados, diversos estudios han demostrado que el control de estos factores en trasplantados renales es pobre [5]. La (Tabla 1) muestra los factores de riesgo CV pre-TX y posTX. Los factores clásicos de riesgo CV no guardan una relación estrecha con los eventos cardiacos posTX.

Es posible que otros factores de riesgo no tradicionales (tiempo en diálisis, proteinuria posTX, hiperparatiroidismo, hiperhomocisteinemia, disfunción renal, etc.) más la presencia de factores de riesgo de la comunidad (hábito tabáquico, obesidad, inactividad física, pobreza, etc.)

puedan contribuir al aumento de la morbi-mortalidad CV [6] [7] [8]. En esta línea, una deteriorada función del injerto renal o la persistencia de niveles elevados de PTH representan factores independientes de eventos cardiovasculares y muerte posTX [9] [10].

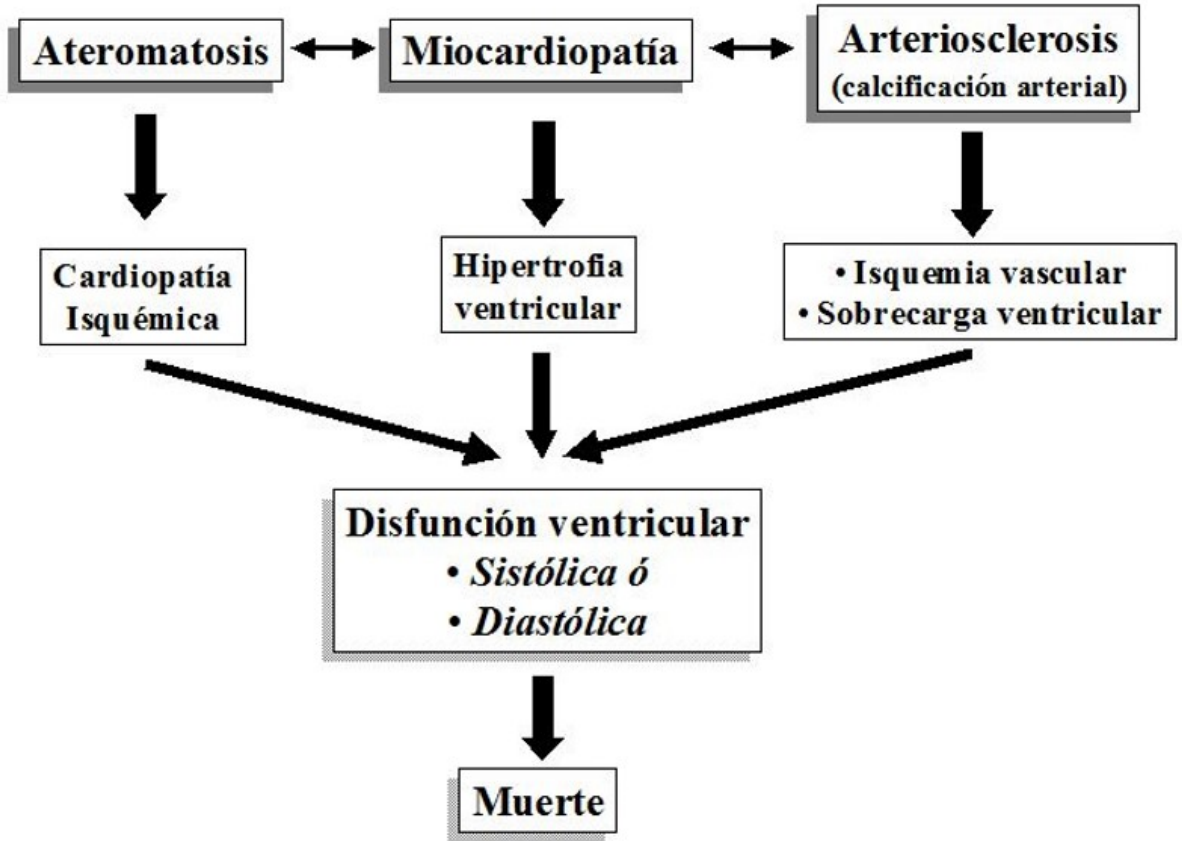
La inflamación crónica leve observada en receptores mayores en el contexto de inmunosenescencia y los cambios celulares (monocitos proinflamatorios) también se ha asociado a mayor riesgo de enfermedad cardiovascular [11].

Tabla 1: Factores de riesgo CV pre-TX y post-TX

1. Factores clásicos de riesgo	**3. Factores de riesgo inherentes al TX**
a. Hipertensión arterial	a. Inmunosupresión
b. Diabetes	b. Infecciones virales
c. Dislipemia	c. Disfunción crónica del injerto renal
d. Tabaco	d. Proteinuria
e. Obesidad y síndrome metabólico	e. Hiperhomocisteinemia.
2. Factores de riesgo pre-TX	f. Vasculopatia crónica del injerto
a. Uremia	**4. Factores de riesgo de la comunidad**
b. Enfermedad cardiovascular previa	a. Inactividad física
c. Hiperparatiroidismo secundario	b. Obesidad
d. Calcificaciones vasculares	c. Bajos recursos económicos
e. Hipertrofia ventricular izquierda	d. Hábitos dietéticos poco saludables
f. Hiperhomocisteinemia	
g. Alteraciones del metabolismo de la glucosa	

Patogénicamente, estos factores de riesgo confluyen en tres procesos que están interrelacionados: a) ateromatosis clínica e isquemia miocárdica; b) remodelación cardiaca anómala que genera hipertrofia ventricular izquierda (HVI) concéntrica o excéntrica; y 3) calcificaciones arteriales (calcificación de la capa media arterial). A esto hay que añadirle la cardiomiopatía urémica no isquémica que se asocia también a mayor riesgo de mortalidad. La traducción clínica puede ser disfunción ventricular, arritmias y muerte prematura (Figura 1). Asimismo, estos pacientes tienen también un mayor número de accidentes cerebrovasculares y de enfermedad vascular periférica que la población general [12] [13].

Figura 1. Mecanismos patogénicos de las alteraciones cardiovasculares tras el trasplante renal



Hipertensión arterial

En un estudio retrospectivo [14] con 1.666 trasplantados renales, se observó que la prevalencia de HTA posTX era de un 80-90%. Durante el primer año del trasplante, sólo el 4% de los pacientes tenían una presión arterial (PA) normal sin uso de medicación. A pesar de la asociación de la HTA con el empeoramiento de la enfermedad CV, las cifras e PA aún son desconocidas, aunque se recomienda < 130/80 mmHg [15]. La mejor terapia antiHTA es desconocida, pero algunos expertos recomiendan calcioantagonistas dihidropiridínicos, o inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) o antagonistas del receptor AT1 de la angiotensina II (ARA) cuando hay una proteinuria superior a 1g [14] [16] [17]. De hecho, si presentan proteinuria se recomienda comenzar con fármacos que bloquean el sistema renina-angiotensina (SRA): IECA o ARA2, siempre que no exista estenosis de la arteria del injerto renal. Estos fármacos, aislada o conjuntamente, disminuyen significativamente la proteinuria y la masa ventricular, lo cual puede optimizar el perfil CV y disminuir la mortalidad posTX como se ha reportado en estudios observacionales y controlados [18] [19]. Sin embargo, otros estudios observacionales no muestran diferencias en los eventos CV adversos entre pacientes recibiendo IECA/ARA2 frente a otros fármacos antihipertensivos [20]. En esta línea, un metaanálisis de 8 estudios randomizados no mostró reducción de la mortalidad en pacientes con TX recibiendo estos fármacos [21].

Cuando la situación clínica lo permita, reducir o suspender los esteroides y disminuir o eliminar los anticalcineurínicos puede mejorar las cifras de PA. No hay consenso sobre recomendar modificar la inmunosupresión, pero sí en optimizar los niveles de inhibidores de la calcineurina antes de intensificar la terapia antiHTA [22].

Ateromatosis

Ateromatosis subclínica

La ateromatosis subclínica, evaluada ecográficamente por un mayor engrosamiento íntima-media carotideo, es frecuente en el momento del trasplante y no revierte tras el TX normofuncionante. Esta lesión se asocia a alteraciones del metabolismo hidrocarbonado, concentraciones bajas de adiponectina plasmática y con la disfunción endotelial asociada a inflamación. De hecho, se ha observado una mayor expresión vascular de moléculas de adhesión como el VCAM-1 en los que presentan mayor grosor íntima-media carotídeo [23]. Esta alteración vascular se relaciona con una mayor mortalidad posTX, especialmente en aquellos pacientes que tras el primer año experimentan progresión de estas lesiones [24]. Asimismo, la determinación del índice tobillo-brazo (ITB) puede indicarnos también ateromatosis subclínica con enfermedad vascular periférica subyacente. Un ITB ≤ 0.9 o > 1.4 indican una enfermedad vascular periférica oclusiva o rigidez arterial, respectivamente. En este último caso, podría ser también útil la determinación del índice dedo-brazo [25][26][27]. Valores ≤ 0.7 confirman la rigidez arterial. Estas alteraciones también se asocian a mayor mortalidad posTX.

Ateromatosis clínica. Enfermedad isquémica cardiaca

La enfermedad isquémica cardiaca es muy prevalente tras el TX (10% a los 3 años posTX), lo que incrementa 2,7 veces el riesgo de muerte y de pérdida del injerto. Esta entidad es más frecuente en el primer año posTX, especialmente en diabéticos [28] [29]. Esto supone un riesgo seis veces mayor que en la población general de la misma edad y sexo. La cardiopatía isquémica preTX, la edad del receptor, la disfunción del injerto, el síndrome metabólico y la diabetes posTX (DMPT) son factores de riesgo de cardiopatía isquémica posTX [30] [31]. Adicionalmente, los fármacos anticalcineurínicos estimulan el SRA y la producción de endotelina-1, sustancias involucradas en el desarrollo de daño endotelial, ateromatosis y enfermedad isquémica cardíaca. La persistencia de troponina cardiaca elevada postrasplante, especialmente en aquellos con disfunción precoz del injerto, se asocia a mayor mortalidad. Por el contrario, su normalización se asocia a una reducción del riesgo [32]. Con todo, la evaluación sistemática de la enfermedad isquémica cardiaca preTX en pacientes asintomáticos no está justificada [33].

Accidente cerebrovascular

Los accidentes cerebrovasculares (ACV) son más frecuentes en pacientes con TX que en la población general y pueden explicar hasta el 40% de las muertes cardiovasculares posTX. El ACV isquémico es más frecuente que el hemorrágico [34], pero este último se asocia a mayor mortalidad. Los factores de riesgo asociados a ACV posTX incluyen una mayor edad, diabetes, tabaco, fibrilación auricular (FA) y el uso de esteroides. Algunas pruebas diagnósticas como la ecografía carotídea o la ecocardiografía no predicen la aparición de ACV posTX.

Enfermedad vascular periférica

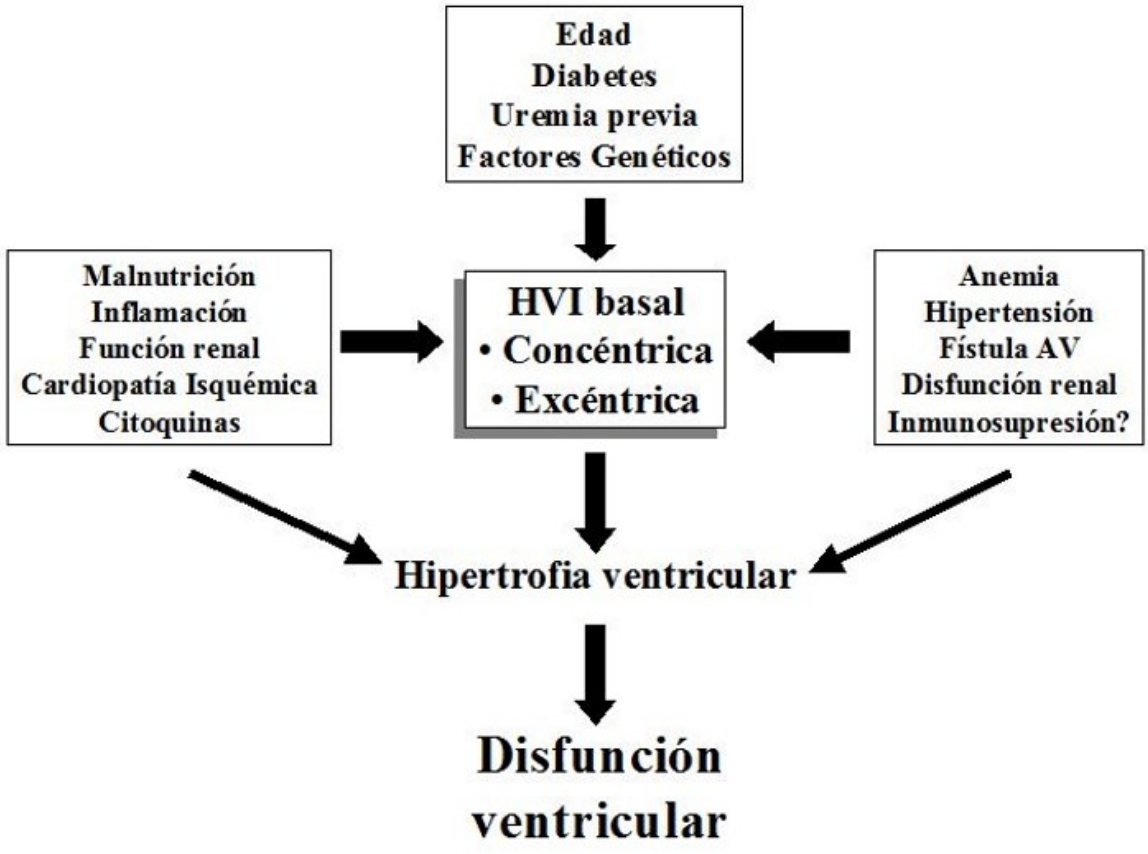
Se estima que el 15% de los TX padecen enfermedad vascular periférica (EVP) [35]. La tasa de EVP posTX es elevada especialmente en los pacientes añosos y diabéticos. Su detección temprana, tanto antes como después del TX, y la reducción de factores de riesgo modificables pueden mejorar en gran medida los resultados del trasplante [27].

Se ha sugerido que el TX puede retrasar la progresión de la EVP en pacientes urémicos. Igualmente, factores de riesgo de ateromatosis y arteriosclerosis preexistentes pueden verse agravados por nuevos trastornos cardiometabólicos relacionados con la inmunosupresión, siendo fuertes predictores de EVP. También, la hiperhomocisteinemia se ha considerado un factor de riesgo aterogénico no tradicional [36]. Finalmente, se ha involucrado a la deficiencia de Klotho en la patogénesis de las lesiones vasculares ateroscleróticas [27].

Hipertrofia ventricular izquierda (HVI)

La HVI es frecuente tras el TX (30-60%) y contribuye a la elevada mortalidad CV. Se debe a un fenómeno de remodelación cardiaca anómala ante sobrecargas de presión y/o volumen inducidas por factores de riesgo preTX y posTX (Figura 2). La expresión clínica inicial corresponde a dos patrones geométricos de crecimiento cardiaco: la HVI concéntrica (por sobrecarga de presión), cuya presentación es una disfunción diastólica, y la HVI excéntrica (por sobrecarga de volumen) que suele debutar como disfunción sistólica [37]. La HVI limita la capacidad vasodilatadora de las coronarias, compromete la perfusión endocárdica y reduce la densidad de capilares miocárdicos. Estos patrones pueden normalizarse, pero en muchas ocasiones la HVI persiste tras el primer año de TX normofuncionante, especialmente en aquellos pacientes que no reciben IECA-ARA II, tienen disfunción del injerto renal o mayor masa miocárdica en la etapa prediálisis [38]. A largo plazo, también se observa una mayor regresión de la masa ventricular izquierda independiente de la estrategia terapéutica adoptada [39]. La HVI posTX predispone a isquemia miocárdica y a alteraciones de la repolarización miocárdica, lo que condiciona un alto riesgo de arritmias y muerte súbita, especialmente si existe disfunción del injerto renal [40]. El bloqueo del SRA o el empleo de fármacos anti-mTOR puede contribuir a la regresión de la masa ventricular posTX [41] [42] [43].

Figura 2. Mecanismos para el desarrollo de hipertrofia ventricular izquierda (HVI) tras el trasplante renal.



Enfermedad valvular cardiaca

La enfermedad valvular cardiaca es frecuente en pacientes urémicos y aumenta su prevalencia a medida que desciende el filtrado glomerular, especialmente la aparición de calcificación valvular. Muchos de estos pacientes son incluidos en programa de TX, pero no se sabe si el TX per se revierte la calcificación valvular. Un 20-30% de los pacientes con TX tienen calcificaciones valvulares cardiacas [44]. Asimismo, es desconocido si la progresión de las calcificaciones valvulares se enlentece con el TX comparado con la situación preTX. En cualquier caso, muchos pacientes necesitarán recambio valvular por técnicas quirúrgicas o transvasculares. La sustitución de la válvula aórtica es la más frecuente (66%) seguida de la mitral (25%). No obstante, la sustitución de la válvula mitral está asociada a mayor mortalidad [45].

Disfunción ventricular

La disfunción ventricular izquierda (DVI) es una causa frecuente de morbimortalidad en los pacientes en diálisis, incluidos aquellos en lista de espera para TX [46]. Tras el TX, la DVI es la responsable del 16% de las hospitalizaciones y representa el 78% de todos los eventos CV mayores que se producen en estos pacientes. Concretamente, la incidencia acumulativa de DVI de novo a los 12 y 36 meses posTX es de 10% y 18%, respectivamente [47] [48]. Con

todo, tras el TX se observa en muchas ocasiones una mejoría sustancial de la función ventricular en relación con la reversibilidad del proceso urémico. Hay poca información derivada de estudios controlados sobre el tratamiento más idóneo de la DVI en pacientes con TX. Estudios controlados, han sugerido un efecto beneficioso tras la sustitución de un inhibidor de la calcineurina por un anti-mTOR [49] [50]. Aunque estudios observacionales han mostrado una reducción del riesgo de muerte posTX con el uso de IECA/ARA II [51] [52], un metaanálisis de 8 ensayos clínicos no demostró una reducción de la mortalidad de cualquier causa con el empleo de estos fármacos [53].

Hipertensión pulmonar

La hipertensión pulmonar (HP) es frecuente en pacientes en diálisis y representa un factor pronóstico pre y posTX. Cifras superiores a 50 mmHg de presión sistólica en la arteria pulmonar confieren un riesgo de 3,75 veces más alto de muerte posTX, respeto a aquellos con cifras inferiores [54]. El tratamiento con fármacos calcioantagonistas, el manejo de la volemia y de los estados hiperdinámicos o el tratamiento de los trastornos respiratorios pueden contribuir a mejorar las consecuencias de esta entidad.

Arritmias

Los pacientes renales tienen una elevada incidencia de arritmias y muerte súbita con respecto a la población general y la fibrilación auricular (FA) es la causa más frecuente de estas arritmias [55]. Un 6% de pacientes en diálisis se diagnostican de FA. Tras el TX, la incidencia de FA es de 3.6% y 7.3% a los 12 y 36 meses, y esto incrementa el riesgo de muerte y de pérdida de los injertos [56]. Los factores de riesgo de arritmias posTX son la edad, el género masculino, raza blanca, HTA, la cardiopatía isquémica, la DMPT y la disfunción del injerto. No hay evidencia sobre el uso de la ablación [57], y la anticoagulación oral está indicada en el periodo perioperatorio para prevenir los fenómenos trombóticos, vigilando las complicaciones hemorrágicas. De los nuevos anticoagulantes orales, apixaban y rivaroxaban son los que tienen mínimas interacciones con los inhibidores de la calcineurina. Todos tienen un mínimo porcentaje de eliminación renal, por ello, aunque no son necesarios ajustes de la dosis, se debe controlar con más frecuencia la función renal (1-3 meses después del inicio y cada 6-12 meses posteriormente) [58]. Las arritmias ventriculares posTX se asocian a muerte súbita (15% y el género masculino, la duración de la diálisis y la presencia de calcificaciones coronarias son factores de riesgo de estas.

Calcificaciones arteriales y arteriosclerosis

La calcificación de la capa media de las arterias (arteriosclerosis) es un fenómeno frecuente en pacientes que reciben un TX (25%) y puede generar isquemia en diferentes territorios vasculares y sobrecarga de presión ventricular. La detección de un ITB > 1.4 o un índice dedo-brazo ≤ 0.7 hacen sospechar la rigidez arterial por calcificación de la pared arterial. Este fenómeno no revierte tras el TX y puede coexistir con la ateromatosis (calcificaciones vasculares intimales), contribuyendo a la morbimortalidad CV posTX [59]. De hecho, en pacientes con TX se ha observado una mayor rigidez arterial (determinada por la velocidad de onda de pulso o la presión de pulso) [60], alteración que puede incrementar el riesgo CV en

esta población [61]. Los factores clásicos de riesgo vascular y los factores inherentes a la uremia, como un mayor tiempo en diálisis, las alteraciones del metabolismo mineral (hiperfosforemia, deficiencia de vitamina D, hipomagnesemia, niveles elevados de esclerostina, fetuina, FGF-23-klotho, etc.) o la resistencia a la insulina, pueden contribuir a la transformación de la célula muscular lisa vascular en una célula formadora de hueso (osteoblástica-like). Sin embargo, estos parámetros muestran una pobre capacidad predictiva para la aparición de calcificaciones vasculares en relación con la capacidad discriminante de la edad [62] [63] [64].

Existen múltiples evidencias de que la inflamación precede la aparición de la arteriosclerosis y de la ateromatosis con mayor expresión de citoquinas proinflamatorias, moléculas de adhesión (ICAM-1 y VCAM-1) y factores de transcripción (NFkB). Una mayor expresión de VCAM-1 se ha asociado a una disminución de la supervivencia posTX [24]. Los fármacos anticalcineurínicos (CsA y Tac) generan disfunción endotelial, pero no está demostrado que participen directamente en la aparición de calcificaciones vasculares.

Factores de riesgo. papel de la inmunosupresión

Aunque se han identificado factores previos o inherentes al propio TX, la diabetes, la HTA, la dislipemia, la obesidad y el hábito tabáquico son los factores que más contribuyen al riesgo CV. Adicionalmente, la disfunción del injerto renal, la proteinuria y la anemia, condiciones frecuentes en estos pacientes, también incrementan dicho riesgo. Los fármacos inmunosupresores al contribuir a la aparición de HTA, hiperlipemia y trastornos del metabolismo de la glucosa, empeoran el perfil CV de estos enfermos [65] [66] (Tabla 2).

Tabla 2. Fármacos inmunosupresores y factores de riesgo cardiovascular.

	Hipertensión arterial	Diabetes	Dislipemia	Disfunción renal	Anemia
Corticoides	++	+++	+++	-	-
Ciclosporina	+++	++	+++	+++	-
Tacrolimus	++	+++	++	++	-
Sirolimus y Everolimus	-	-	+++	-	+
Micofenolato mofetil y micofenolato sódico	-	-	-	-	++

Hipertensión arterial

La HTA es muy prevalente tras el TX (60-90%) y contribuye de forma independiente a la pérdida del injerto y a la morbi-mortalidad CV [67]. Aunque su patogenia es multifactorial, los fármacos anticalcineurínicos Ciclosporina (CsA) y tacrolimus (Tac), y los esteroides juegan un papel relevante en su desarrollo [68]. En la (Tabla 3) se enumeran las causas más frecuentes de esta entidad.

Tabla 3: Causas más frecuentes de hipertensión arterial en pacientes con trasplante renal.

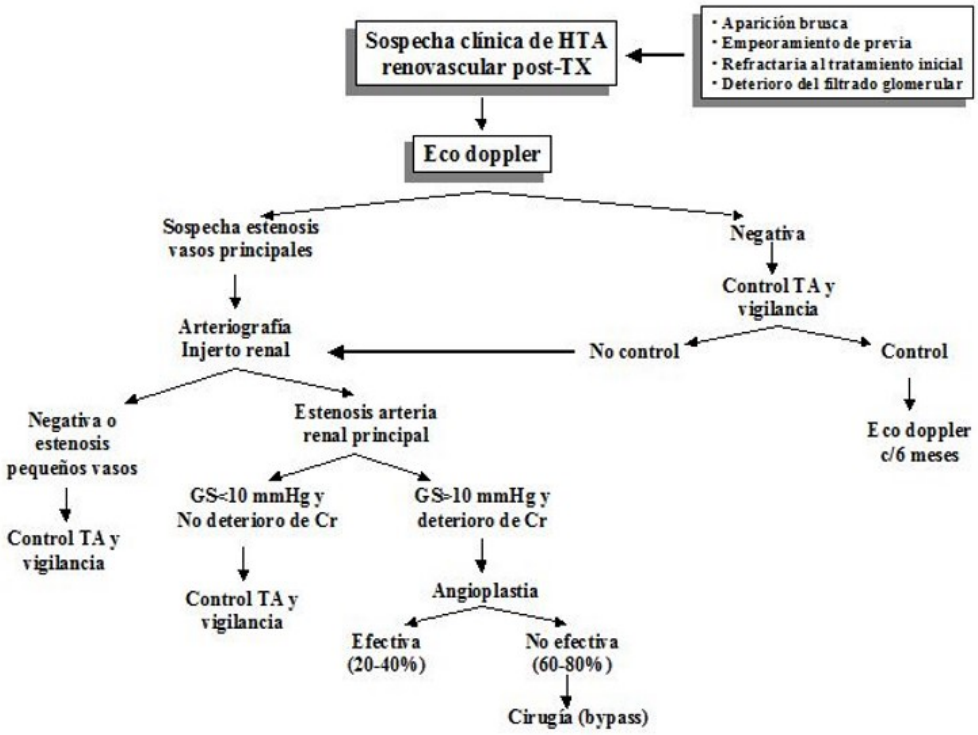
1. Tratamiento inmunosupresor	**4. Persistencia de secreción elevada de renina en el riñón nativo**
* Corticoides	**5. Hipertensión esencial recurrente**
* Inhibidores de la calcineurina: Ciclosporina y Tacrolimus	* Trasplante de un aloinjerto con predisposición
2. Enfermedad parenquimatosa del injerto renal	**6. Miscelánea**
* Glomérulonefritis recurrente o *de novo*	* Otras causas de hipertensión secundaria.
* Nefropatía diabética recurrente	* Hipercalcemia.
* Rechazo agudo y disfunción crónica del injerto	* Otros fármacos hipertensinógenos
* Nefrotoxicidad aguda y crónica por Ciclosporina ó Tacrolimus	* Policitemia post-trasplante
3. Enfermedad vascular del injerto	
* Estenosis de la arteria principal del injerto renal	
* Enfermedad ateromatosa de pequeños vasos intrarrenales	

La CsA, y en menor grado el Tac, estimulan el SRA a la vez que alteran la liberación de óxido nítrico y la síntesis de prostaglandinas, incrementando las resistencias periféricas. La CsA es más hipertensinógena que el Tac. De hecho, la conversión de CsA a Tac reduce significativamente la PA, al mismo tiempo que mejora el perfil lipídico y reduce el riesgo vascular. Estudios observacionales han mostrado que el uso de Tac y micofenolato mofetil (MMF) se asocia a una reducción del riesgo de muerte posTX frente a CsA y azatioprina, pero esto no se ha confirmado en ensayos clínicos controlados [69].

Los esteroides generan HTA posTX a través de una mayor retención volumétrica y estímulo local vascular del SRA, lo que incrementa las resistencias periféricas. La reducción o suspensión precoz y tardía de estos fármacos se asocian a una disminución de la PA y de los eventos CV posTX.

La estenosis de la arteria renal del injerto es una causa frecuente de HTA posTX. Debe sospecharse en pacientes con desarrollo brusco de HTA o empeoramiento de esta, especialmente si ello se acompaña de disfunción renal o soplo sobre el injerto no detectado previamente. La arteriografía renal constituye “el patrón oro” para el diagnóstico definitivo. En general, la angioplastia transluminal o el bypass quirúrgico deben emplearse en los pacientes con alto gradiente de presión sistólica a través de la estenosis (> 10 mmHg). La angioplastia transluminal debe ser el primer procedimiento terapéutico para utilizar, si bien sólo controla la PA en el 30-40% de los pacientes. En la (Figura 3) se muestra un esquema orientativo para el diagnóstico de HTA secundaria a estenosis de la arteria del injerto.

Figura 3. Esquema diagnóstico y terapéutico de la hipertensión renovascular en pacientes con trasplante renal. GS: Gradiente de presión sistólica, TA: tensión arterial; Cr: creatinina plasmática



Obesidad

La media de ganancia de peso posTX es de 5-10% en el primer año y esto representa un factor de riesgo para el desarrollo de DMPT, hipertensión y dislipemia. Al mismo tiempo que puede exacerbar un estado inflamatorio preexistente. Los factores de riesgo para el incremento de peso son la edad > 45 años, sexo femenino, la raza negra y el estado de sobrepeso previo. Las recomendaciones dietéticas y el ejercicio moderado pueden llegar a controlar esta situación. La cirugía bariátrica puede mejorar el pronóstico en aquellos individuos con obesidad mórbida.

Diabetes mellitus

La glucemia basal alterada se observa desde la primera semana posTX en más del 45% de los pacientes, mientras que la DMPT aparece en el 16% durante el primer año y en el 24% a los tres años del trasplante [5]. Se considera a la DMPT como una entidad distinta de la diabetes tipo 2, ya que está causada por una resistencia a la insulina sumada a un defecto de secreción de ésta. [70]. Otras alteraciones prediabéticas son frecuentes tras el TX (30%) y comprometen la supervivencia del injerto y del paciente. Estos pacientes presentan un peor perfil metabólico y vascular lo que condiciona un mayor riesgo de cardiopatía isquémica, ECV y pérdida del injerto. La sustitución de Tac por CsA en aquellos pacientes que desarrollan DMPT puede revertir esta entidad [71]. Asimismo, en pacientes en riesgo de DMPT un régimen inmunosupresor con CsA más MMF puede disminuir la incidencia de DMPT, pero el precio a pagar pudiera ser una mayor tasa de rechazo agudo. El tratamiento con belatacept disminuye la

incidencia de esta complicación [72]. Los factores de riesgo que predisponen al desarrollo de esta complicación y los mecanismos patogénicos de la misma se discuten en otra sección de este manual.

La presencia de síndrome metabólico, especialmente en aquellos que reciben Tac, se asocia a la aparición diabetes de novo posTX (NODAT) y es un factor de riesgo independiente de pérdida del injerto y mortalidad posTX [31] [73] [74] [75].

Respecto al uso de iSGLT2, la experiencia en TX es limitada. A raíz de sus efectos cardio y nefroprotectores, se están elaborando trabajos para evaluar su eficacia y seguridad. En un estudio observaciones multicéntrico español [76] con 339 TX se determinó que tras seis meses de tratamiento con iSGLT2 en este grupo de pacientes había un mejor control de la glucemia, peso, PA, anemia, proteinuria, ácido úrico y magnesio; con un aumento de la frecuencia de las infecciones urinarias, especialmente en mujeres. Aún está por analizar su impacto en la supervivencia y función del injerto renal [77] .

Hiperlipidemia

La hiperlipidemia es muy frecuente tras el TX (40-60%) y es un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad CV y pérdida del injerto. Se exacerba por la presencia de obesidad, diabetes, proteinuria y los inmunosupresores. Los esteroides incrementan las cifras de colesterol total y LDL-colesterol, y su retirada mejora las alteraciones lipídicas. Los fármacos anticalcineurínicos producen hiperlipidemia dosis-dependiente y el efecto es más intenso en aquellos pacientes que reciben CsA. Los fármacos anti-mTOR aumentan el colesterol total, LDL-colesterol y triglicéridos de una manera dosis-dependiente pero no está demostrado que aumenten los eventos CV posTX [78]. El uso de estatinas y/o ezetimibe puede controlar esta complicación, aunque no se conocen los efectos vasculares potencialmente negativos de la hiperlipidemia a largo plazo. El objetivo ideal de LDL-colesterol es desconocido, sin embargo, las guías KDIGO sugieren tratar con una estatina independientemente de la LDL. Se debe tener en cuenta la interacción de las estatinas con los anticalcineurínicos, particularmente con CsA [5].

Aunque la mayoría de los estudios sobre el uso de iPCSK9 se centran en pacientes con ERC no trasplantados, la similitud en los perfiles de riesgo cardiovascular podría permitir extrapolar estos resultados a este tipo de pacientes. Sin embargo, se requieren más investigaciones específicas para confirmar su eficacia y seguridad en esta población.

Hábito tabáquico

Muchos estudios apoyan la relación del hábito tabáquico con una peor supervivencia del injerto y paciente. Su impacto negativo sobre la supervivencia posTX es similar a la diabetes [79]. Esto supone también un mayor riesgo de hospitalizaciones posTX. Se asume un beneficio similar a la población general tras dejar este hábito, pero no hay estudios controlados que lo demuestren. De igual modo, el cese del tabaco debería ser prioritario en el pre y posTX.

Otros factores de riesgo no tradicionales

Disfunción del injerto renal y proteinuria

La disfunción del injerto renal es muy frecuente (60-70%) y constituye un factor de riesgo independiente de morbimortalidad CV y de pérdida del injerto [80] [81]. CsA y Tac producen vasoconstricción de la arteriola aferente (nefrotoxicidad aguda) y nefrotoxicidad crónica irreversible (fibrosis, atrofia e hialinización arteriolar), inducida por episodios repetidos de isquemia y liberación de citoquinas profibrogénicas. Existen evidencias de que el Tac proporciona una mejor función renal a largo plazo que la CsA, pero queda por aclarar si esto se debe a una mayor potencia inmunosupresora o a un menor efecto nefrotóxico. En general, la sustitución de anticalcineurínicos por anti-mTOR o belatacept más MMF mejoran significativamente la función renal [82] [83]. Si estas medidas reducen la mortalidad CV es, por ahora, desconocido.

La proteinuria posTX (> 300 mg/día) es frecuente y constituye un factor de riesgo para la supervivencia del injerto y la mortalidad a través de la lesión crónica del injerto y la disfunción endotelial [84]. La combinación de albuminuria precoz (> 100 mg/día al 3º mes posTX) y deterioro de la función del injerto renal (GFR 30-60 ml/min) aumentan el riesgo de pérdida del injerto y la mortalidad, lo cual puede ser más relevante en aquellos pacientes con HTA [85] [86]. El empleo de IECA/ARA II reduce la proteinuria posTX, pero no está demostrado que esto tenga un beneficio sobre la supervivencia [87].

Anemia

Básicamente, la anemia es una complicación asociada al uso de antimetabolitos (azatioprina o MMF) y fármacos anti-mTOR. Como en la población general, constituye un factor de riesgo vascular, principalmente por sus acciones sobre la masa ventricular y el gasto cardíaco [88]. El empleo de eritropoyetina desde etapas precoces del TX puede minimizar los efectos de esta complicación, aunque esto no se ha confirmado en estudios controlados. De hecho, cifras de Hb > 12.5 g/dl pueden incrementar la mortalidad posTX [89]. Actualmente se están utilizando en la anemia refractaria en la ERC terapias como los inhibidores orales del factor inducible de la hipoxia (Roxadustat). En el TX, su uso aún no ha sido bien estudiado. Recientemente se ha publicado un ensayo con 150 TX [90]. a los que se randomizó en dos grupos: uno bajo tratamiento con ferroterapia y Roxadustat y otro solo con hierro, con un seguimiento a tres meses. Se objetivó que Roxadustat aumentó los niveles de Hemoglobina en TX, sin mayores efectos adversos que con el uso de hierro. Se deben realizar más estudios para evaluar su eficacia en este tipo de pacientes.

Hiperhomocisteinemia y FGF-23

Unos niveles de homocisteinemia > 11 mmol/l son frecuentes tras el TX y pueden estar asociados a la enfermedad CV posTX. Sin embargo, el tratamiento con altas dosis de ácido fólico y vitaminas B6 y B12 no reduce la mortalidad posTX [91]. Los niveles plasmáticos de factor de crecimiento fibroblástico (FGF-23) constituyen un factor de riesgo de mortalidad tras el TX

[92]. La administración de paricalcitol en pacientes con TX disminuye los niveles de PTH y FGF-23, pero no se sabe en la actualidad si esta medida terapéutica reduce la mortalidad pos-TX [93].

Medidas para prolongar la supervivencia tras el trasplante renal

La (Tabla 4) muestra alguna de las medidas para disminuir el riego CV tras el TX [3]. La individualización de la inmunosupresión puede optimizar los resultados de tales estrategias, pero no existen aún evidencias que confirmen tal afirmación.

Tabla 4: Estrategias generales para disminuir el riesgo CV en pacientes con trasplante renal

1. Valoración cardiológica adecuada pre-TX y posTx.
2. Control de la tensión arterial:
a. ≤130/80 en pacientes sin proteinuria
b. ≤125/75 mmHg en aquellos con proteinuria
3. Control de la hiperglucemia: HbA1c< 7%
4. LDL-colesterol < 100mg/dL y Triglicéridos < 200 mg/dL
5. Optimización de la función renal.
6. Reducción de la masa ventricular
7. Mantener niveles Hb 11-12 g/dL
8. Modificar estilo de vida: evitar tabaco, hacer ejercicio, prevenir sobrepeso
9. Trasplante renal en la etapa prediálisis

Estudio de la enfermedad vascular periférica

En caso de sospecha diagnóstica debe evaluarse el árbol vascular periférico especialmente en las extremidades inferiores. Las guías KDIGO 2020 [35] sugieren estudiar a todos los candidatos de trasplante de alto riesgo para EVP asintomáticos mediante estudios no invasivos. Aquellos con clínica de EVP deberán ser evaluados por un cirujano vascular.

El objetivo de la terapia para EVP en pacientes en lista de espera para TX y trasplantados, incluye la reducción del riesgo CV, además del riesgo de eventos en las extremidades y mejorar la sintomatología [27].

Las guías ACC/AHA recomiendan el manejo farmacológico de la EVP, principalmente con fármacos antiplaquetarios (aspirina o clopidrogel) y estatinas. Además, se recomiendan IECA/ARA para reducir el riesgo de eventos cardiovasculares en pacientes con EVP [26].

Manejo de la diabetes mellitus posTX

El abordaje terapéutico de esta entidad se comenta en otra sección de este manual. De manera general, el control estricto de la glucemia disminuye el riego de complicaciones metadiabéticas y pudiera evitar la glucotoxicidad de las células beta en las primeras semanas posTX. Por tanto, en aquellos enfermos con alteraciones del metabolismo de la glucemia se debe hacer

hincapié en las medidas generales (dieta, control del peso, ejercicio físico, etc.) y considerar la individualización de la inmunosupresión, minimizando los fármacos más diabetógenos en los pacientes de riesgo.

Otras medidas

Otras medidas adicionales que mejoran el perfil CV de los enfermos con TX incluyen hacer ejercicio regularmente, evitar el tabaco, prevenir el sobrepeso y el tratamiento adecuado de la hiperhomocisteinemia. Asimismo, es posible que la optimización de la función renal mediante la individualización de la inmunosupresión, la profilaxis de las infecciones víricas (CMV), la administración profiláctica de antiagregantes plaquetarios y el tratamiento de la anemia posTX puedan mejorar el pronóstico en estos pacientes. El TX anticipado durante la etapa prediálisis puede disminuir el riesgo CV posTX y mejorar la supervivencia.

Papel potencial de los inhibidores de la mTOR en la enfermedad cardiovascular

Los fármacos anti-mTOR (sirolimus y everolimus) tienen potenciales efectos beneficiosos sobre las estructuras vasculares y cardiacas por sus propiedades antiproliferativas. Sirolimus puede disminuir la masa ventricular, pero no existen estudios controlados que lo confirmen. En el modelo animal, estos fármacos frenan la ateromatosis y la vasculopatía posTX, pero se necesitan estudios en humanos que aclaren estos aspectos. Estudios controlados en humanos han demostrado que la administración de fármacos anti-mTOR disminuye la masa ventricular posTX, especialmente cuando se asocian a fármacos que bloquean el SRA [42] [43] [94]. La reducción en la masa ventricular pudiera estar en relación con el descenso del péptido procolágeno tipo I N-terminal [95].

Tratamiento de la cardiopatía en el trasplante renal. documento de consenso nacional set/sec/sen [22].

Nefrólogos y cardiólogos expertos en trasplante, con la colaboración de la Sociedad Española de Trasplante (SET), la Sociedad Española de Cardiología (SEC) y la Sociedad Española de Nefrología (SEN), tras revisar la evidencia científica disponible en el tratamiento actual de la cardiopatía en trasplantados renales, han elaborado un documento de consenso, mediante el método encuesta Delphi de 2 rondas, sobre enfoque y dirección de la enfermedad cardiaca en el trasplante renal, especialmente sobre temas no analizados por las guías de práctica clínica actuales, como: a) valoración cardiológica de los candidatos a TX; b) tratamiento de la cardiopatía en los receptores de trasplante renal, y c) criterios para trasplante cardiorrenal combinado en pacientes con insuficiencia renal terminal (IRT) y cardiopatía.

En base a la evidencia científica, los expertos estuvieron de acuerdo en que el TX es el tratamiento de elección para pacientes con IRT y cardiopatía concomitante dada la mayor supervivencia que aporta [96]. Los pacientes en lista de espera de trasplante con FEVI baja (< 30%) de forma persistente, a pesar de un adecuado tratamiento de los líquidos en diálisis, deben ser valorados para un trasplante cardiorrenal combinado, simultáneo o secuencial [96] [97][98] [99].Los pacientes con FEVI reducida deben recibir cuádruple terapia: IECA/ARA II o sacubitrilo-valsartán, bloqueadores beta, antagonistas de receptor de mineral corticoides

(ARM) e inhibidores del cotransportador 2 de sodio y glucosa (iSGLT2) [100]. La diálisis peritoneal y las sesiones de hemodiálisis cortas y frecuentes en pacientes en diálisis con FEVI reducida son más eficaces y mejor toleradas[101].

Evaluación cardiológica de los candidatos a trasplante renal

Todos los candidatos a TX deben ser valorados con historia clínica, exploración física, electrocardiograma, biomarcadores cardiacos (p. ej. fracción aminoterminal del propéptido natriurético cerebral [NTproBNP], troponina) y un ecocardiograma. Los biomarcadores pueden estar alterados en la insuficiencia renal crónica (IRC) y en los pacientes en diálisis, y deben utilizarse como punto de referencia para el seguimiento, teniendo en cuenta los cambios dinámicos que pueden producirse con el tiempo. En el caso de demorarse el trasplante, el estudio cardiológico pudiera repetirse cada 1-2 años dependiendo de la situación clínica del paciente.

Insuficiencia cardiaca y fracción de eyección reducida

Existen evidencias sobre el tratamiento cuádruple para candidatos a TX con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección reducida (≤ 40%) con IECA, ARA2 o sacubitrilo-valsartán, bloqueadores beta, antagonistas del receptor de mineralocorticoides (ARM) e inhibidores del cotransportador 2 de sodio-glucosa (iSGLT2). La mayoría de las clases de fármacos son seguras y eficaces en la ERC hasta el estadio 3 b, aunque hay pocos datos en el estadio 4-5 [100].

Aunque no hay estudios aleatorizados que comparen la diálisis peritoneal con la hemodiálisis en pacientes con enfermedad renal terminal, insuficiencia cardiaca y FEVI reducida, se admite la diálisis peritoneal en estos pacientes por su mejor tolerancia hemodinámica, mejor calidad de vida y disminución de los ingresos hospitalarios [101]. Según el comité de expertos, aunque la diálisis domiciliaria (diálisis peritoneal o hemodiálisis domiciliaria) puede valorarse como la opción de primera línea [102] la hemodiálisis convencional puede ser necesaria para mejor ajuste volumétrico o en casos de eficacia subóptima de la diálisis con otras técnicas.

Debe de plantearse el trasplante combinado cardio-renal simultáneo o secuencial en aquellos pacientes con insuficiencia cardiaca refractaria y GFR<30 ml/min.

Tratamiento de la coronariopatía en candidatos a TX

Después de la publicación de la guía de la KDIGO de 2020 [35] tras los resultados del ensayo ISCHEMIA-CKD22, parece que en el subgrupo de pacientes con TFGe < 30 ml/min/1,73 m2 o en diálisis, una estrategia invasiva es más favorable que una estrategia conservadora en caso de isquemia basal grave [103]. Hubo consenso (91,1%) entre los expertos de que en pacientes con coronariopatía crónica demostrada, la revascularización no debería ser sistemática sino individualizada.

Tratamiento de las alteraciones cardiacas y sus factores de riesgo en trasplantados renales

Control de la presión arterial

Actualmente no hay objetivos óptimos de presión arterial establecidos para los periodos peritransplante o de seguimiento. La fisiopatología de la hipotensión crónica es desconocida, en ausencia de pericarditis, derrame pericárdico, amiloidosis u otras causas de hipotensión, y puede dificultar la recuperación de la función renal. Los fármacos vasoactivos para conservar una presión sistólica > 100 mmHg pueden ser beneficiosos en el posoperatorio inmediato [104]. Por otro lado, la presión arterial elevada puede aumentar la hemorragia quirúrgica por TX.

Comentado tratamiento antihipertensivo en otro apartado.

Dislipidemia

No hubo modificaciones respecto a lo comentado en este capítulo. Hubo un acuerdo del 97,6% en que la elección de estatinas debe tener en cuenta la función renal de los pacientes y las posibles interacciones farmacológicas. No hubo consenso para modificar la dosis máxima de estatinas en pacientes con TX tratados con inhibidores de la calcineurina ya que el riesgo de rabdomiolisis es pequeño. Existe riesgo de interacciones farmacológicas cuando se utilizan estatinas y se deben seleccionar las que menos interfieren con el citocromo P450 3A4 (CYP3A4). La administración de ciclosporina junto con estatinas puede requerir una reducción de la dosis de estas. No es necesario ajuste con el uso de tacrolimus [105]. En varios estudios se ha publicado una disminución importante de las tasas de eventos cardiovasculares y mortalidad cuando se utilizan estatinas en trasplantados renales [106].

Fibrilación auricular. Anticoagulación

Descrito en el apartado de arritmias.

Enfermedad coronaria

Falta evidencia para descartar la enfermedad coronaria en los trasplantados renales asintomáticos [5]. Los factores de riesgo asociados con la aparición de infarto de miocardio tras el TX son la edad, los antecedentes de angina, la vasculopatía periférica, la dislipemia, el infarto previo al trasplante, la disminución de la hemoglobina tras el trasplante, las pruebas no invasivas de isquemia positivas antes del trasplante y las arritmias [107]. El grupo de expertos estuvo de acuerdo con las directrices de KDIGO en que el tratamiento debe ser tan intensivo como en la población general respecto al tratamiento médico y el uso de estatinas y ácido acetilsalicílico en la enfermedad cardiovascular [108]. Se propone la prevención primaria de la diabetes con ácido acetilsalicílico en función de la evaluación de riesgos y las preferencias individuales.

Insuficiencia cardiaca

Los péptidos natriuréticos (péptido natriurético cerebral [BNP] y NT–proBNP) son importantes para el cribado de la insuficiencia cardiaca de nueva aparición en trasplantados renales. Los aumentos en el BNP plasmático después del TX están asociados con la disfunción del aloinjerto, mientras que las cifras de NTproBNP antes y después del trasplante se han relacionado con disfunción diastólica y complicaciones cardiacas graves [109][110]. Sin embargo, la capacidad del NT-proBNP predictiva de los resultados cardiacos es dudosa debido a numerosos factores de confusión (p. ej., el grado de función renal).

Existen pocos estudios sobre el tratamiento de la insuficiencia cardiaca en trasplantados renales. Los expertos estuvieron de acuerdo en que el tratamiento de la insuficiencia cardiaca de nueva aparición en trasplantados renales debe ser el mismo que para la población general [111]. Con todo, el tratamiento puede inducir hiperpotasemia en los trasplantados renales, especialmente aquellos con acidosis tubular renal por anticalcineurínicos y con función subóptima del injerto. Los tratamientos como el patirómero y el ciclosilicato de sodio y circonio requieren evaluación en trasplantados renales debido a la interferencia con la absorción del fármaco [96].

Indices pronósticos tras el trasplante renal

Los índices de comorbilidad permiten estratificar el riesgo y predecir la mortalidad. Esto ayuda a diseñar estrategias terapéuticas para prolongar la supervivencia. El score de riesgo de Framingham se ha empleado en pacientes con TX para estimar su carga de riesgo CV, pero no considera factores inherentes al propio TX lo que podría infraestimar el riesgo de muerte. Este score es significativamente menor en los que reciben Tac frente a CsA. No se sabe si esto conlleva una menor mortalidad CV. El índice de Charlson puede ser útil para estimar el riesgo de muerte, pero tampoco tiene en cuenta factores inherentes al TX. Se han desarrollado otros índices pronósticos para la predicción de la mortalidad y la cardiopatía isquémica posTX, utilizando parámetros clínicos perioperatorios y evolutivos, que incluyen la inmunosupresión. En el capítulo titulado Resultados Globales del Trasplante Renal se detallan las características y los parámetros clínicos que incluyen estos índices pronósticos en el TX que se basan, principalmente, en modelos de regresión.

Finamente, la utilización de herramientas pronósticas como la inteligencia artificial puede ayudarnos a precisar el riesgo de mortalidad a partir de factores clínicos en pacientes con trasplante renal [112]. Esto sin duda, también, contribuirá a mejorar los resultados en estos pacientes en términos de supervivencia

Referencias bibliográficas

1. Vanrenterghem YFC, Claes K, Montagnino G, Fieuws S, Maes B, Villa M, Ponticelli C. Risk Factors for Cardiovascular Events After Successful Renal transplantation. Transplantation 2008; 85: 209-216.

2. Aalten J, Hoogeveen EK, Roodnat JI, et al. Associations between pre-kidney-transplant risk factors and post-transplant cardiovascular events and death. Transpl Int 2008; 21: 985-91.

3. Stoumpos S, Jardine AG, Mark PB: Cardiovascular morbidity and mortality after kidney transplantation. Transplant international : official journal of the European Society for Organ Transplantation 2015, 28(1):10-21.

4. Devine PA, Courtney AE, Maxwell AP. Cardiovascular risk in renal transplant recipients. J Nephrol.2019 Jun;32(3):389-399.

5. Birdwell KA, Park M. Post-Transplant Cardiovascular Disease. Clin J Am Soc Nephrol. 2021 Sep 23;16(12):1878–89. doi: 10.2215/CJN.00520121. Epub ahead of print.

6. Jardine AG, Gaston RS, Fellstrom BC, Holdaas H. Prevention of cardiovascular disease in adult recipients of kidney transplants. Lancet 2011; 378: 1419-27.

7. Schold JD, Buccini LD, Kattan MW, Goldfarb DA, Flechner SM, Srinivas TR, Poggio ED, Fatica R, Kayler LK, Sehgal AR: The association of community health indicators with outcomes for kidney transplant recipients in the United States. Archives of surgery 2012, 147(6):520-526.

8. Duerinckx N, Burkhalter H, Engberg SJ et al consortium BS: Correlates and Outcomes of Posttransplant Smoking in Solid Organ Transplant Recipients: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. Transplantation 2016, 100(11):2252-2263.

9. Weiner DE, Carpenter MA, Levey AS, Ivanova A, Cole EH, Hunsicker L, Kasiske BL, Kim SJ, Kusek JW, Bostom AG: Kidney function and risk of cardiovascular disease and mortality in kidney transplant recipients: the FAVORIT trial. American journal of transplantation: official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons 2012, 12(9):2437-2445.

10. Pihlstrom H, Dahle DO, Mjoen G, Pilz S, Marz W, Abedini S, Holme I, Fellstrom B, Jardine AG, Holdaas H: Increased risk of all-cause mortality and renal graft loss in stable renal transplant recipientswith hyperparathyroidism. Transplantation 2015, 99(2):351-359.

11. Jallah BP, Kuypers DRJ. Impact of immunosenescence in older kidney transplant recipients: associated clinical outcomes and possible risk stratification for immunosuppression reduction. Drugs Aging. 2024 Feb 22;41(3):219–38. doi: 10.1007/s40266-024-01100-5

12. Snyder JJ, Kasiske BL, Maclean R: Peripheral arterial disease and renal transplantation. Journal of theAmerican Society of Nephrology : JASN 2006, 17(7):2056-2068.

13. Willicombe M, Kumar N, Goodall D, Clarke C, McLean AG, Power A, Taube D: Incidence, risk factors, and outcomes of stroke post-transplantation in patients receiving a steroid sparing immunosuppression protocol. Clinical transplantation 2015, 29(1):18-25.

14. Kasiske BL, Anjum S, Shah R, et al. Hypertension after kidney transplantation. Am J Kidney Dis 2004;43: 1071-1081

15. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. Kidney Int. 2021 Mar;99(3):S1–S87. doi: 10.1016/j.kint.2020.11.003

16. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group: KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. Disponible en: https://kdigo.org/guidelines/

17. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, DePalma SM, Gidding S, Jamerson KA, Jones DW, MacLaughlin EJ, Muntner P, Ovbiagele B, Smith SC Jr, Spencer CC,Stafford RS, Taler SJ, Thomas RJ, Williams KA Sr, Williamson JD, Wright JT Jr. 2017ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection,Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of theAmerican College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines.Hypertension. 2018 Jun;71(6):1269-1324. Epub 2017 Nov 13. Erratum in: Hypertension. 2018Jun;71(6):e136-e139. Erratum in: Hypertension. 2018 Sep;72(3):e33.

18. Hernández D, Muriel A, Abraira V, et al. Renin-angiotensin system blockade and kidney transplantation: a longitudinal cohort study. Nephrol Dial Transplant. 2012; 27: 417-22.

19. Paoletti E, Bellino D, Marsano L, Cassottana P, Rolla D, Ratto E: Effects of ACE inhibitors on longterm outcome of renal transplant recipients: a randomized controlled trial. Transplantation 2013,95(6):889-895.

20. Opelz G. Cardiovascular death in kidney recipients treated with renin-angiotensin system blockers.Transplantation 2014;97:310-315.

21. Hiremath S. Renin-Angiotensin System Blockade and Long-term Clinical Outcomes in Kidney. Transplant Recipients: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. Am J Kidney Dis 2017; 69:78-86

22. García-Cosío MD, Cruzado JM, Farrero M, et al Management of heart disease in renal transplant recipients: a national Delphi survey-based SET/SEC/SEN consensus document. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2025 Mar;78(3):252-262.

23. Alvarez A, Fernandez J, Porrini E, Delgado P, Pitti S, Vega MJ, Gonzalez-Posada JM, Rodriguez A,Perez L, Marrero D et al: Carotid atheromatosis in nondiabetic renal transplant recipients: the role of prediabetic glucose homeostasis alterations. Transplantation 2007, 84(7):870-875.

24. Hernandez D, Trinanes J, Salido E, Pitti S, Rufino M, Gonzalez-Posada JM, Torres A: Artery Wall Assessment Helps Predict Kidney Transplant Outcome. PloS one 2015, 10(6): e0129083.

25. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the management ofpatients with lower extremity peripheral artery disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2017;135:e726-e779

26. Chen J, Mohler ER 3rd, Garimella PS, et al CRIC Investigators. Ankle Brachial Index and SubsequentCardiovascular Disease Risk in Patients with Chronic Kidney Disease. J Am Heart Assoc. 2016

27. Hernández D, Vázquez T, Armas-Padrón AM, Alonso-Titos J, Casas C, Gutiérrez E, Jironda C, Cabello M, López V. Peripheral Vascular Disease and Kidney Transplant Outcomes: Rethinking an Important Ongoing Complication. Transplantation. 2021 Jun 1;105(6):1188-1202.

28. Israni AK, Snyder JJ, Skeans MA, Peng Y, Maclean JR, Weinhandl ED, Kasiske BL for the PORT

29. Lentine KL, Schnitzler MA, Abbott KC, Li L, Xiao H, Burroughs TE, Takemoto SK, Willoughby LM,Gavard JA, Brennan DC: Incidence, predictors, and associated outcomes of atrial fibrillation after kidneytransplantation. Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN 2006, 1(2):288-296.

30. Morales JM, Marcen R, Andres A, et al. Renal transplantation in the modern immunosuppressive era in Spain: four-year results from a multicenter database focus on post-transplant cardiovascular disease.Kidney Int 2008; 74 (Suppl 111): S94-S99.

31. Israni AK, Snyder JJ, Skeans MA, Kasiske BL, Investigators P: Clinical diagnosis of metabolic

32. Keddis MT, El-Zoghby ZM, El Ters M, Rodrigo E, Pellikka PA, Jaffe AS, Cosio FG: Cardiac troponin T before and after kidney transplantation: determinants and implications for posttransplant survival. American journal of transplantation: official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons 2013, 13(2):406-414.

33. Lentine KL. Cardiac disease evaluation and management among kidney and liver transplantation candidates: a scientific statement from the American Heart Association and the American College of Cardiology Foundation. J Am Coll Cardiol 2012; 60: 434-480

34. Abedini S, Holme I, Fellstrom B, Jardine A, Cole E, Maes B, Holdaas H, Group AS: Cerebrovascular events in renal transplant recipients. Transplantation 2009, 87(1):112-117.

35. Chadban SJ, Ahn C, Axelrod DA, Foster BJ, Kasiske BL, Kher V, Kumar D, Oberbauer R, Pascual J, Pilmore HL, Rodrigue JR, Segev DL, Sheerin NS, Tinckam KJ, Wong G, Knoll GA. KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Management of Candidates for Kidney Transplantation. Transplantation.2020

36. Bostom AG, Carpenter MA, Kusek JW, et al. Homocysteine-lowering and cardiovascular disease outcomes in kidney transplant recipients: primary results from the Folic Acid for Vascular Outcome Reduction in Transplantation trial. Circulation. 2011;123:1763–1770

37. Hernandez D: Left ventricular hypertrophy after renal transplantation: new approach to a deadly disorder. Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association – European Renal Association 2004, 19(7):1682-1686.

38. Hernández D, González A, Rufino M, et al. Time-dependent changes in cardiac growth after kidney transplantation: the impact of pre-dialysis ventricular mass. Nephrol Dial Transplant 2007; 22: 2678-85.

39. Paoletti E, Bellino D, Signori A, Pieracci L, Marsano L, Russo R, Massarino F, Ravera M, Fontana I,Carta A et al: Regression of asymptomatic cardiomyopathy and clinical outcome of renal transplantrecipients: a long-term prospective cohort study. Nephrology, dialysis, transplantation : officialpublication of the European Dialysis and Transplant Association – European Renal Association 2016, 31(7):1168-1174.

40. Arnol M, Starc V, Knap B, Potocnik N, Bren AF, Kandus A. Left ventricular mass is associated with ventricular repolarization heterogeneity one year after renal transplantation. Am J Transplant 2008; 8:446-51.

41. Hernandez D, Lacalzada J, Salido E, Linares J, Barragan A, Lorenzo V, Higueras L, Martin B,

42. Paoletti E, Marsano L, Bellino D, Cassottana P, Cannella G: Effect of everolimus on left ventricular hypertrophy of de novo kidney transplant recipients: a 1 year, randomized, controlled trial.Transplantation 2012, 93(5):503-508.

43. Hernandez D, Ruiz-Esteban P, Gaitan D, Burgos D, Mazuecos A, Collantes R, Briceno E, Palma E,Cabello M, Gonzalez-Molina M et al: Regression of cardiac growth in kidney transplant recipients using anti-m-TOR drugs plus RAS blockers: a controlled longitudinal study. BMC nephrology 2014, 15:65.

44. Kocygit I. Association Between Cardiac Valvular Calcification and Serum Fetuin-A Levels in Renal Transplant Recipients. Transplant Proc 2015; 47:1398-1401

45. Sharma A. Survival of kidney transplantation patients in the United States after cardiac valve

46. de Mattos AM. Systolic dysfunction portends increased mortality among those waiting for renal transplant. J Am Soc Nephrol 2008;19:1191-1196

47. Lentine KL. De novo congestive heart failure after kidney transplantation: a common condition with poor prognostic implications. Am J Kidney Dis 2005;46:720-733

48. Lenihan CR. De Novo Heart Failure After Kidney Transplantation: Trends in Incidence and Outcomes.Am J Kidney Dis 2018;72:223-233

49. Holdaas H. Cardiovascular Parameters to 2 years After Kidney Transplantation Following Early Switch to Everolimus Without Calcineurin Inhibitor Therapy: An Analysis of the Randomized ELEVATEStudy. Transplantation 2017;101:2612-2620

50. Paoletti E. mTOR Inhibition and Cardiovascular Diseases: Cardiac Hypertrophy. Transplantation 2018;102:s41-s43

51. Hernandez D. Renin-angiotensin system blockade and kidney transplantation: a longitudinal cohort study. Nephrol Dial Transplant. 2012 Jan;27(1):417-22

52. Heinze G. Angiotensin-converting enzyme inhibitor or angiotensin II type 1 receptor antagonist therapy is associated with prolonged patient and graft survival after renal transplantation. J Am Soc Nephrol 2006 Mar;17(3):889-99

53. Hiremath S. Renin-Angiotensin System Blockade and Long-term Clinical Outcomes in Kidney Transplant Recipients: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. Am J Kidney Dis 2017; 69:78-86

54. Issa N. Pulmonary hypertension is associated with reduced patient survival after kidneytransplantation. Transplantation 2008; 86:1384-1388

55. Wanner C. Chronic kidney disease and arrhythmias: highlights from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. Kidney Int 2018;94:231-234

56. Lenihan CR. Outcomes after kidney transplantation of patients previously diagnosed with atrial fibrillation. Am J Transplant 2013;13:1566-1575

57. Steffel J, Collins R, Antz M, et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. Europace. 2021;23(10):1612–1676

58. Zakko J, Ganapathi AM, Whitson BA, Mokadam NA, Henn MC, Lampert B, Kahwash R, Franco V, Haas G, Emani S, Hasan A, Vallakati A. Safety of direct oral anticoagulants in solid organ transplant recipients: A meta-analysis. Clin Transplant. 2022 Mar;36(3):e14513

59. Hernández D, Rufino M, Bartolomei S, et al. Clinical impact of preexisting vascular calcifications on mortality after renal transplantation. Kidney Int 2005; 67: 2015-2020.

60. Keven K, Calayoglu R, Sengul S, et al. Comparative effects of renal transplantation and maintenance dialysis on arterial stiffness and left ventricular mass index. Clin Transplant 2008; 22: 360-5.

61. Fernández-Fresnedo G, Escallada R, Martin de Francisco AL, et al. Association between pulse pressure and cardiovascular disease in renal transplant patients. Am J Transplant 2005; 5: 394-8.

62. Qureshi AR, Olauson H, Witasp A, Haarhaus M, Brandenburg V, Wernerson A, Lindholm B, Soderberg M, Wennberg L, Nordfors L et al: Increased circulating sclerostin levels in end-stage renal disease predict biopsy-verified vascular medial calcification and coronary artery calcification. Kidney international 2015, 88(6):1356-1364.

63. Hernández D. Vascular Damage and Kidney Transplant Outcomes: An Unfriendly and Harmful Link.Am J Med Sci 2017;354:7-16

64. Hernández D. Mortality in Elderly Waiting-List Patients Versus Age-Matched Kidney Transplant Recipients: Where is the Risk?. Kidney Blood Press Res. 2018;43(1):256-275

65. Marcen R: Immunosuppressive drugs in kidney transplantation: impact on patient survival, and incidence of cardiovascular disease, malignancy and infection. Drugs 2009, 69(16):2227-2243.

66. Rangaswami J. Cardiovascular disease in the kidney transplant recipient: epidemiology, diagnosis and management strategies. Nephrol Dial Transplant. 2019;34:760-773

67. Kasiske BL, Anjum S, Shah R, et al. Hypertension after kidney transplantation. Am J Kidney Dis 2004;43: 1071-1081.

68. Morales JM, Dominguez-Gil B: Impact of tacrolimus and mycophenolate mofetil combination on cardiovascular risk profile after kidney transplantation. Journal of the American Society of Nephrology: JASN 2006, 17(12 Suppl 3):S296-303.

69. Hernández D, Sánchez-Fructuoso A, González-Posada JM, et al. A novel risk score for mortality inrenal transplant recipients beyond the first posttransplant year. Transplantation. 2009; 88: 803-9.

70. Sharif A, Hecking M, de Vries AP, Porrini E, Hornum M, Rasoul-Rockenschaub S, Berlakovich G,Krebs M, Kautzky-Willer A, Schernthaner G, Marchetti P, Pacini G, Ojo A, Takahara S, Larsen JL, Budde K, Eller K, Pascual J, Jardine A, Bakker SJ, Valderhaug TG, Jenssen TG, Cohney S, Säemann MD.Proceedings from an international consensus meeting on posttransplantation diabetes mellitus:recommendations and future directions. Am J Transplant. 2014 Sep;14(9):1992-2000.

71. Wissing KM. Prospective randomized study of conversion from tacrolimus to cyclosporine A to improve glucose metabolism in patients with posttransplant diabetes mellitus after renal transplantation. Am J Transplant 2018; 18:1726-1734

72. Talawila N. Does belatacept improve outcomes for kidney transplant recipients? A systematic review. Transpl Int 2015;28:1251-1264

73. Porrini E, Delgado P, Alvarez A, Cobo M, Perez L, Gonzalez-Posada JM, Hortal L, Gallego R, Garcia JJ, Checa M et al: The combined effect of pre-transplant triglyceride levels and the type of calcineurin inhibitor in predicting the risk of new onset diabetes after renal transplantation. Nephrology, dialysis,transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association – EuropeanRenal Association 2008, 23(4):1436-1441.

74. Porrini E, Delgado P, Bigo C, Alvarez A, Cobo M, Checa MD, Hortal L, Fernandez A, Garcia JJ, Velazquez S et al: Impact of metabolic syndrome on graft function and survival after cadaveric renal transplantation. American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation 2006, 48(1):134-142.

75. Wissing KM, Pipeleers L: Obesity, metabolic syndrome and diabetes mellitus after renal

76. Sánchez Fructuoso AI, Bedia Raba A, Banegas Deras E, et al. Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor therapy in kidney transplant patients with type 2 or post-transplant diabetes: an observational multicentre study. Diabetologia. 2023 Jul;66(7):1342–1353

77. Polychronopoulou E, Bourdon F, Teta D. SGLT2 inhibitors in diabetic and non-diabetic kidney transplant recipients: current knowledge and expectations. Front Nephrol. 2024 Apr 15;4:1332397

78. van Dijk M. Long-term cardiovascular outcome of renal transplant recipients after early conversion to everolimus compared to calcineurin inhibition: results from the randomized controlled MECANO trial. Transpl Int 2018; 31:1380-1390

79. Li NC. Association of Smoking Status with Mortality and Hospitalization in Hemodialysis Patients. Am J Transplant 2018;72:673-681

80. Marcén R, del Castillo D, Capdevila L, et al. Achieving chronic kidney disease treatment targets in renal transplant recipients: results from a cross-sectional study in Spain. Transplantation. 2009; 87:1340-6.

81. Kasiske BL, Israni AK, Snyder JJ, Skeans MA. The relationship between kidney function and long-term graft survival after kidney transplant. Am J Kidney Dis 2011; 57: 466-75.

82. Hernandez D, Martinez D, Gutierrez E, Lopez V, Gutierrez C, Garcia P, Cobelo C, Cabello M, Burgos D, Sola E et al: Clinical evidence on the use of anti-mTOR drugs in renal transplantation. Nefrologia 2011, 31(1):27-34.

83. Grinyo JM, Del Carmen Rial M, Alberu J, Steinberg SM, Manfro RC, Nainan G, Vincenti F, Jones-Burton C, Kamar N: Safety and Efficacy Outcomes 3 Years After Switching to Belatacept from a Calcineurin Inhibitor in Kidney Transplant Recipients: Results From a Phase 2 Randomized Trial. American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation 2016.

84. van Ree RM, Oterdoom LH, de Vries APJ, et al. Circulating markers of endothelial dysfunction interact with proteinuria in predicting mortality in renal transplant recipients. Transplantation 2008; 86:1713-1719.

85. Hernández D, Pérez G, Marrero D, et al. Early association of low-grade albuminuria and allograft dysfunction predicts renal transplant outcomes. Transplantation 2012; 93: 297-303.

86. Cherukuri A, Tattersall JE, Lewington AJ, Newstead CG, Baker RJ: Resolution of low-grade proteinuria is associated with improved outcomes after renal transplantation-a retrospective longitudinal study. American journal of transplantation: official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons 2015, 15(3):741-753.

87. Hiremath S. Renin-Angiotensin System Blockade and Long-term Clinical Outcomes in Kidney Transplant Recipients: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials.Am J Kidney Dis 2017; 69:78-86

88. Jones H, Talwar M, Nogueira JM, et al. Anemia After Kidney Transplantation; Its Prevalence, Risk Factors, and Independent Association With Graft and Patient Survival: A Time-Varying Analysis. Transplantation. 2012 Feb 28.

89. Heinze G, Kainz A, Hörl WH, Oberbauer R. Mortality in renal transplant recipients given erythropoietins to increase haemoglobin concentration: cohort study. BMJ. 2009; 339:b4018.

90. Kong W, Wu X, Shen Z, et al. The efficacy and safety of roxadustat for the treatment of posttransplantation anemia: a randomized study. Kidney Int Rep. 2024 Apr 15;9(6):1705–1717

91. Bostom AG, Carpenter MA, Kusek JW, Levey AS, Hunsicker L, Pfeffer MA, Selhub J, Jacques PF, Cole E, Gravens-Mueller L et al: Homocysteine-lowering and cardiovascular disease outcomes in kidney transplant recipients: primary results from the Folic Acid for Vascular Outcome Reduction in Transplantation trial. Circulation 2011, 123(16):1763-1770.

92. Baia LC, Humalda JK, Vervloet MG, Navis G, Bakker SJ, de Borst MH, Consortium N: Fibroblast growth factor 23 and cardiovascular mortality after kidney transplantation. Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN 2013, 8(11):1968-1978.

93. Donate-Correa J, Henriquez-Palop F, Martin-Nunez E, Perez-Delgado N, Muros-de-Fuentes M, Mora-Fernandez C, Navarro-Gonzalez JF: Effect of Paricalcitol on FGF-23 and Klotho in Kidney Transplant Recipients. Transplantation 2016, 100(11):2432-2438.

94. Paoletti E, Amidone M, Cassottana P, Gherzi M, Marsano L, Cannella G: Effect of sirolimus on left ventricular hypertrophy in kidney transplant recipients: a 1-year nonrandomized controlled trial.American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation 2008, 52(2):324-330.

95. Cruzado JM, Pascual J, Sanchez-Fructuoso A, Seron D, Diaz JM, Rengel M, Oppenheimer F, Hernandez D, Paravisini A, Saval N et al: Controlled randomized study comparing the cardiovascular profile of everolimus with tacrolimus in renal transplantation. Transplant international : official journal of the European Society for Organ Transplantation 2016, 29(12):1317-1328.

96. House AA, Wanner C, Sarnak MJ, et al. Heart failure in chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. Kidney Int. 2019;95:1304–1317.

97. Chadban SJ, Ahn C, Axelrod DA, et al. KDIGO clinical practice guideline on the evaluation and management of candidates for kidney transplantation. Transplantation. 2020;104(4S1 Suppl 1):S11–S103

98. Itagaki S, Toyoda N, Moss N, et al. Outcomes of Simultaneous Heart and Kidney Transplantation. J Am Coll Cardiol. 2023;81:729–740.

99. Kobashigawa J, Dadhania DM, Farr M, et al. Consensus conference on heart-kidney transplantation. Am J Transplant. 2021;21:2459–2467.

100. Beldhuis IE, Lam CSP, Testani JM, et al. Evidence-Based Medical Therapy in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction and Chronic Kidney Disease. Circulation. 2022;145:693–712.

101. Timoteo AT, Mano TB. Efficacy of peritoneal dialysis in patients with refractory congestive heart failure: a systematic review and meta-analysis. Heart Fail Rev. 2023;28:1053–1063.

102. Sarnak MJ, Auguste BL, Brown E, et al. Cardiovascular Effects of Home Dialysis Therapies: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2022;146:e146–e164.

103. Bangalore S, Maron DJ, O'Brien SM, et al. Management of Coronary Disease in Patients with Advanced Kidney Disease. N Engl J Med. 2020;382:1608–1618

104. Auñón P, Cavero T, García A, Gonzalez J, Andres A. Kidney transplantation outcomes of patients with chronic hypotension in dialysis. Kidney Int Rep. 2024;9:1742–1751.

105. Migliozzi DR, Asal NJ. Clinical Controversy in Transplantation: Tacrolimus Versus Cyclosporine in Statin Drug Interactions. Ann Pharmacother. 2020;54:171–177

106. Bae S, Ahn JB, Joseph C, et al. Statins in Kidney Transplant Recipients: Usage, All-Cause Mortality, and Interactions with Maintenance Immunosuppressive Agents. J Am Soc Nephrol. 2023;34:1069–1077.

107. den Dekker WK, Slot MC, Kho MML, et al. Predictors of postoperative cardiovascular complications up to 3 months after kidney transplantation. Neth Heart J. 2020;28:202–209.

108. Kidney Disease: Improving Global Outcomes Transplant Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Care of Kidney Transplant Recipients. Am J Transplant. 2009;9(Suppl 3):S1–S155.

109. Schwab S, Porner D, Kleine CE, et al. NT-proBNP as predictor of major cardiac events after renal transplantation in patients with preserved left ventricular ejection fraction. BMC Nephrol. 2023;24:32.

110. Memon L, Spasojevic-Kalimanovska V, Stanojevic NB, et al. Are levels of NT-proBNP and SDMA useful to determine diastolic dysfunction in chronic kidney disease and renal transplant patients? J Clin Lab Anal. 2013;27:461–470.

111. Lentine KL, Costa SP, Weir MR, et al. Cardiac disease evaluation and management among kidney and liver transplantation candidates: a scientific statement from the American Heart Association and the American College of Cardiology Foundation: endorsed by the American Society of Transplant Surgeons, American Society of Transplantation, and National Kidney Foundation. Circulation. 2012;126:617– 663.

112. Briceño J, Curr Opin Organ Transplant 2020, 25:393–398; Pencovich N, Electrocardiography-based Artificial Intelligence Algorithms Aid in Prediction of Long-term Mortality After Kidney Transplantation. Transplantation. 108(9):1976-1985).

Nefrología al día · Sociedad Española de Nefrología · ISSN 2659-2606
https://nefrologiaaldia.org/articulo/complicaciones-cardiovasculares-en-el-trasplante-renal/