

Artículo especial

Tratamiento de la cardiopatía en receptores de trasplante renal: documento de consenso nacional de SET/SEC/SEN basado en una encuesta Delphi



María Dolores García-Cosío^{a,b,◇,*}, Josep María Cruzado^{c,◇}, Marta Farrero^{d,◇}, María Teresa Blasco Peiró^e, Marta Crespo^f, Juan Francisco Delgado Jiménez^g, Beatriz Díaz Molina^h, Constantino Fernández Riveraⁱ, Iris Paula Garrido Bravo^j, Verónica López Jiménez^k, Edoardo Melilli^l, Sonia Mirabet Pérez^{m,b}, María Lourdes Pérez Tamajónⁿ, Diego Rangel Sousa^o, Emilio Rodrigo Calabria^p y Domingo Hernández Marrero^{q,◇,*}

^a Servicio de Cardiología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Instituto de Investigación Sanitaria Hospital 12 de Octubre (imas12), Madrid, España

^b Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), España

^c Servicio de Nefrología, Hospital Universitario de Bellvitge, Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL), Universidad de Barcelona, Barcelona, España

^d Servicio de Cardiología, Hospital Clínic, Barcelona, España

^e Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

^f Servicio de Nefrología, Hospital del Mar, Instituto de Investigaciones Médicas Hospital del Mar, National Network for Kidney Research RICORS2040 RD21/0005/0022, Barcelona, España

^g Servicio de Cardiología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Instituto de Investigación Sanitaria Hospital 12 de Octubre (imas12), Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

^h Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España

ⁱ Servicio de Nefrología, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña, España

^j Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia, España

^k Servicio de Nefrología, Hospital Regional Universitario de Málaga, National Network for Kidney Research RICORS2040 RD21/0005/0012, Instituto Biomédico de Investigación de Málaga (IBIMA), Universidad de Málaga, Málaga, España

^l Servicio de Nefrología, Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona, España

^m Servicio de Cardiología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

ⁿ Servicio de Nefrología, Complejo Hospitalario Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife, España

^o Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

^p Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Instituto de Investigación Valdecilla (IDIVAL), Santander, Cantabria, España

^q Servicio de Nefrología, Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife, National Network for Kidney Research RICORS2040 RD21/0005/0012, Instituto de Tecnologías Biomédicas, Universidad de La Laguna, Santa Cruz de Tenerife, España

Historia del artículo:

Recibido el 16 de mayo de 2024

Aceptado el 24 de septiembre de 2024

On-line el 30 de noviembre de 2024

Palabras clave:

Trasplante renal

Trasplante combinado corazón-riñón

Diálisis

Enfermedad renal crónica

Controversia

Multidisciplinar

RESUMEN

El trasplante renal mejora la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes con enfermedad renal terminal. La enfermedad cardiovascular es la principal causa de morbilidad durante el trasplante renal. La relación bidireccional entre enfermedad renal y cardiaca presenta un escenario clínico único que requiere un abordaje integral y personalizado. El objetivo de este consenso de expertos de la Sociedad Española de Trasplante, la Sociedad Española de Cardiología y la Sociedad Española de Nefrología es evaluar la práctica habitual y las estrategias sugeridas para el tratamiento cardiológico en los receptores de trasplante renal. Un panel de nefrólogos y cardiólogos españoles expertos en trasplante renal y cardiaco revisó la evidencia científica en relación con el tratamiento actual de la cardiopatía en trasplantados renales. Posteriormente, se crearon aseveraciones consensuadas mediante una metodología Delphi de 2 rondas. Se elaboraron 30 aseveraciones que abarcan temas clave como la identificación de candidatos a trasplante renal, el tratamiento de la cardiopatía en los receptores de trasplante renal y la candidatura para trasplante cardiorrenal combinado en pacientes con insuficiencia renal terminal y cardiopatía. Las aseveraciones consensuadas del presente manuscrito proporcionan una orientación adicional a los expertos para el tratamiento cardiológico de los receptores de trasplante renal, en quienes la evidencia clínica publicada es escasa.

© 2024 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

* Autores para correspondencia.

Correos electrónicos: lolagcosio@gmail.com (M.D. García-Cosío), domingohernandez@gmail.com (D. Hernández Marrero).

✉ @SETrasplante

◇ M.D. García-Cosío, J.M. Cruzado, M. Farrero y D. Hernández Marrero han contribuido por igual a este artículo.

Management of heart disease in renal transplant recipients: a national Delphi survey-based SET/SEC/SEN consensus document

ABSTRACT

Keywords:

Renal transplantation
 Combined heart-kidney transplantation
 Dialysis
 Chronic kidney disease
 Controversy
 Multidisciplinary

Renal transplantation improves the survival and quality of life of patients with end-stage renal disease. Cardiovascular disease is the leading cause of morbidity and mortality in renal transplant recipients. The bidirectional relationship between renal and heart disease creates a unique clinical scenario that demands a comprehensive and personalized approach. This expert consensus, drafted by the Spanish Society of Transplantation, the Spanish Society of Cardiology, and the Spanish Society of Nephrology, aims to assess current practices and propose strategies for the management of heart disease in renal transplant recipients. A panel of Spanish nephrologists and cardiologists with expertise in renal and heart transplantation reviewed the scientific evidence concerning the current management of heart disease in renal transplant recipients. Subsequently, consensus statements were created through a 2-round Delphi methodology, resulting in 30 statements covering key topics such as the identification of renal transplant candidates, the management of heart disease in renal transplant recipients, and eligibility for combined heart-kidney transplantation in patients with both end-stage renal disease and cardiac disease. These consensus statements provide expert guidance for the management of heart disease in renal transplant recipients, an area where published clinical evidence remains limited.

© 2024 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

Abreviaturas

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo
 IRC: insuficiencia renal crónica
 IRT: insuficiencia renal terminal
 TCRC: trasplante cardiorenal combinado
 TFGe: tasa de filtrado glomerular estimada
 TR: trasplante renal
 TxC: trasplante cardiaco

INTRODUCCIÓN

Se ha demostrado que el trasplante renal (TR) mejora la calidad de vida y la supervivencia de pacientes con insuficiencia renal terminal (IRT)¹. Sin embargo, las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte después del TR (un 35-55% de las causas de muerte de los trasplantados renales)². Los factores de riesgo convencionales (diabetes, hipertensión y dislipemia) y los específicos del trasplante (cifras elevadas de homocisteína, inflamación sistémica, infecciones e inmunodepresores) intensifican la interacción cardiorenal y precisan un enfoque integral y personalizado³.

Esta relación bidireccional entre enfermedades renales y cardíacas requiere la colaboración de nefrólogos y cardiólogos con la finalidad de tratar a pacientes con cardiopatía avanzada e IRT. Los trasplantados renales pueden notar cambios en la dinámica cardiovascular después de la recuperación de la función renal⁴, aunque continúan teniendo un gran riesgo de eventos cardiovasculares como enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca y arritmias⁴. Por lo tanto, una evaluación cardiológica y vascular más exhaustiva y frecuente antes y después del TR podría contribuir a la mejora de los resultados de supervivencia. El tratamiento óptimo de esta población es especialmente difícil a causa de las lagunas en la evidencia científica.

En este trabajo, 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), estudiaron los retos asociados con la cardiopatía

en trasplantados renales, analizaron las estrategias de tratamiento actuales que pueden utilizarse para consultas en España y prepararon declaraciones de consenso sobre el tratamiento cardiorenal en este entorno.

MÉTODOS

En este consenso de expertos participaron nefrólogos y cardiólogos especializados en trasplantes, con participantes de todas las unidades de trasplante cardiaco (TxC) y un número equivalente de unidades de TR de gran volumen asistencial de España (figura 1).

El consenso se gestó en 2 fases (figura 2). La fase 1 consistió en una revisión de la evidencia existente sobre temas relacionados con el TR. En la fase 2 se aplicó la metodología Delphi de 2 rondas (descrita en otro lugar)^{5,6} para tratar los temas más controvertidos (o aquellos con menos evidencia que los respalde) identificados en la fase 1. El proceso fue coordinado por 2 nefrólogos (D. Hernández Marrero y J.M. Cruzado) y 2 cardiólogos (M.D. García-Cosío y M. Farrero) y contó con la participación de un comité científico compuesto por 6 nefrólogos y 6 cardiólogos (figura 1 del material adicional).

En la fase 1, el comité científico revisó temas no abordados por las guías de práctica clínica vigentes^{7,8}, entre los cuales: a) valoración cardiológica de los candidatos a TR; b) tratamiento de la cardiopatía en el TR, y c) criterios para el TxC en pacientes con IRT. La evidencia se presentó en una reunión presencial en septiembre de 2023. Se aprobaron las declaraciones con pleno acuerdo del comité científico, y las consideradas más controvertidas se sometieron al proceso Delphi. Se asignó a las declaraciones basadas en la evidencia un nivel de evidencia y un grado de recomendación conforme a la escala de la *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN) (tabla 1 del material adicional)⁹.

En octubre de 2023, el primer cuestionario Delphi (primera ronda), compuesto por 30 declaraciones, se envió a un grupo de 15 expertos en TR y 14 expertos en TxC (tabla 2 del material adicional). Se seleccionó a estos expertos en función de su especialidad (nefrólogos y cardiólogos) y su experiencia en la atención de trasplantados tanto renales como cardíacos (mínimo de 5 años), así como por sus publicaciones científicas relacionadas con TR o TxC.

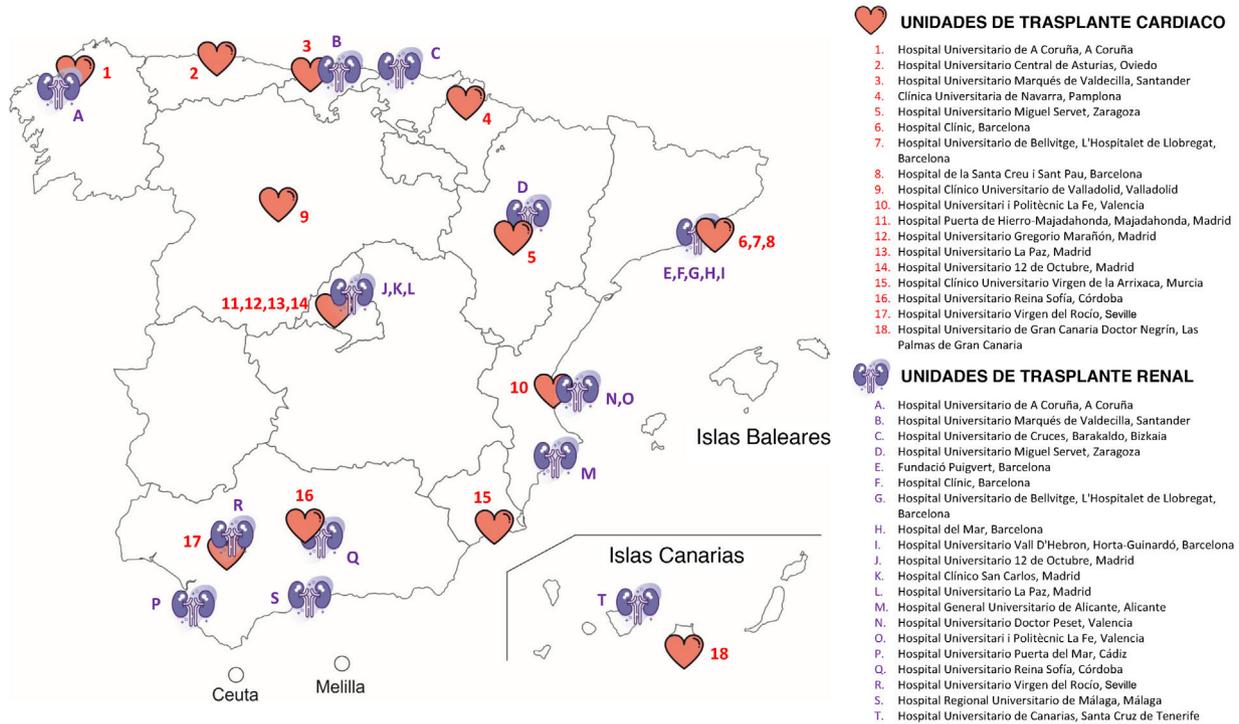


Figura 1. Distribución geográfica de las unidades de trasplante.

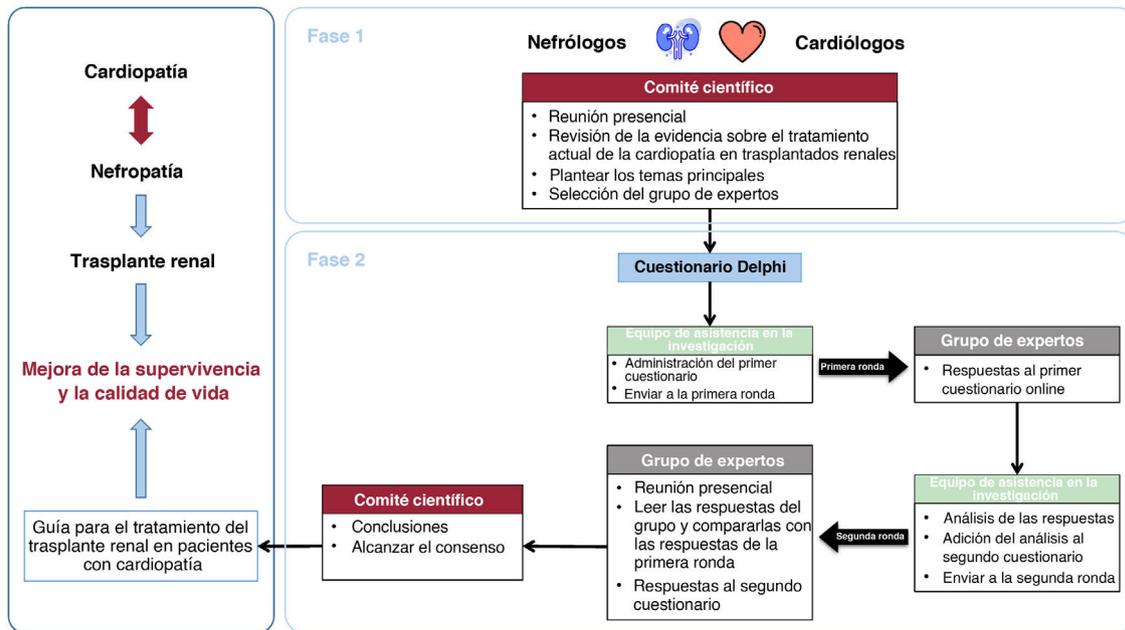


Figura 2. Figura central. Esquema de desarrollo del consenso. El trasplante renal mejora la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes con insuficiencia renal terminal, pero la enfermedad cardiovascular es la principal causa de morbimortalidad durante el trasplante renal. Dada la relación bidireccional entre nefropatías y cardiopatías, se necesita un enfoque integral y personalizado. Para guiar el tratamiento del trasplante renal en pacientes con cardiopatía, se alcanzó un consenso de expertos entre nefrólogos y cardiólogos españoles con experiencia en trasplante renal y cardiaco, en 2 fases. La fase 1 consistió en una revisión de la evidencia existente sobre temas relevantes relacionados con el trasplante renal, realizada por el comité científico en una reunión presencial para plantear los temas principales. La fase 2 implicó una metodología Delphi de 2 rondas para tratar los temas más controvertidos (o aquellos con menos evidencia de respaldo) identificados en la fase 1.

Los especialistas expresaron su grado de acuerdo o desacuerdo con cada declaración utilizando una escala ordinal de tipo Likert de 9 puntos⁵ estructurada en 3 grupos: 1-3, desacuerdo; 4-6, sin acuerdo o desacuerdo, y 7-9, acuerdo. Se obtuvieron puntuaciones medias de cada declaración. Se dedujo el consenso de desacuerdo si la mediana estaba en 1-3 puntos y si el 66,7% de los encuestados

o más habían dado su puntuación dentro de ese intervalo; se dedujo el consenso de acuerdo si la mediana estaba en 7-9 puntos y si el 66,7% de los encuestados o más habían dado su puntuación dentro de ese intervalo. Las declaraciones con una mediana de 4-6 puntos se consideraron inciertas para la mayoría del grupo. En casos de desacuerdo o desacuerdo parcial con la declaración, se

Tabla 1

Declaraciones con acuerdo del comité sobre el estudio cardiológico de los candidatos a TR

| Estudio cardiológico de candidatos a TR | Nivel de evidencia | Grado de recomendación |
|--|--------------------|------------------------|
| El TR es el tratamiento de elección para pacientes con cardiopatía concomitante a IRT ^{10,11} | 1+ | A |
| El TR ofrece una ventaja importante de supervivencia sobre otras opciones de tratamiento para pacientes con cardiopatía concomitante a IRT ^{10,11} | 1+ | A |
| Los pacientes en lista de espera para TR con insuficiencia cardiaca avanzada y una FEVI continuamente baja (< 30%) a pesar del tratamiento adecuado de los líquidos en diálisis deben ser evaluados para trasplante cardiorenal combinado (simultáneo o secuencial) ^{8,12-14} | 2+ | C |
| Los candidatos a TR con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección reducida deben recibir tratamiento cuádruple con IECA/ARA-II/sacubitrilo-valsartán, bloqueadores beta (preferiblemente carvedilol), ARM e iSGLT2 ^{12,15-17} | 2+ | C |
| Se debe priorizar la diálisis peritoneal o hemodiálisis con sesiones más cortas o mayor frecuencia semanal para pacientes con disfunción ventricular candidatos a TR porque son tratamientos más fisiológicos ¹⁸ | 1+ | A |

ARA-II: antagonistas del receptor de la angiotensina II; ARM: antagonistas del receptor de mineralocorticoides; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; IRT: insuficiencia renal terminal; iSGLT2: inhibidores del cotransportador 2 de sodio y glucosa; TR: trasplante renal.

Tabla 2

Declaraciones controvertidas sobre el estudio cardiológico de candidatos a TR presentadas al consenso Delphi

| Estudio cardiológico de candidatos a TR | Acuerdo, % (ronda Delphi) |
|---|---------------------------|
| 1. Se debe evaluar a todos los candidatos a TR en función de la historia clínica, la exploración física, el electrocardiograma, los biomarcadores cardiacos y el ecocardiograma | 91,1 (1 R) |
| 2. En presencia de enfermedad coronaria crónica confirmada, la revascularización habitual (percutánea o quirúrgica) para reducir el riesgo perioperatorio no está justificada, pero debe evaluarse caso por caso | 91,1 (1 R) |
| 3. Para los pacientes con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección reducida sin causa cardiológica evidente, así como IRC avanzada en diálisis peritoneal o hemodiálisis intermitente, se debe valorar un programa intensivo de hemodiálisis (con mayor frecuencia y parámetros optimizados) para evaluar un posible componente urémico y reversible de la cardiopatía | 82,2 (1 R) |

1R: primera ronda; IRC: insuficiencia renal crónica; TR: trasplante renal.

pidió a los miembros del grupo que explicaran brevemente su razonamiento y se les invitó a reescribir la declaración. Se trataron las declaraciones reformuladas y se llevó a cabo una votación en una reunión presencial con el grupo de expertos (noviembre de 2023) utilizando el segundo cuestionario Delphi.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN DEL CONSENSO

Evaluación cardiológica de los candidatos a TR

La evidencia clínica respaldó 5 declaraciones sobre la valoración cardiológica de los candidatos a TR (tabla 1) y se presentaron 3 declaraciones al proceso Delphi (tabla 2). Todas ellas alcanzaron el consenso (82,2-91,1%) en la primera ronda.

Según las guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC)¹⁹ y la *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO)⁸, los candidatos a TR sin síntomas cardiológicos deben ser valorados para detectar enfermedades cardiovasculares mediante evaluación clínica, electrocardiograma y radiografía de tórax. A quienes han estado o están en diálisis durante 2 o más años o tienen factores de riesgo de hipertensión pulmonar (p. ej., hipertensión portal, enfermedad del tejido conjuntivo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica o cardiopatía congénita), también debe realizarse un ecocardiograma. Con todo, el momento oportuno para esta evaluación no está claramente establecido²⁰ y se necesita más investigación para dilucidar esta cuestión.

Hubo acuerdo (91,1%) en que debe evaluarse a todos los candidatos a TR con un electrocardiograma junto con la historia clínica, la exploración física, los biomarcadores cardiacos (p. ej., fracción aminoterminal del péptido natriurético cerebral [NT-proBNP], troponina) y un ecocardiograma (tabla 2). 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 muy en cuenta los cambios dinámicos que pueden producirse con el tiempo. Aun así, se requiere más investigación.

Insuficiencia cardiaca y fracción de eyección reducida

Se dispone de datos sólidos sobre el tratamiento cuádruple para candidatos a TR con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección reducida ($\leq 40\%$) con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina o antagonistas del receptor de la angiotensina II o sacubitrilo-valsartán, bloqueadores beta, antagonistas del receptor de mineralocorticoides (ARM) e inhibidores del cotransportador 2 de sodio-glucosa (iSGLT2)^{12,15-17}. La mayoría de las clases de fármacos son seguras y eficaces en pacientes con insuficiencia cardiaca, fracción de eyección reducida e IRC hasta el estadio 3 b (tasa de filtrado glomerular estimada [TFGe] mínima de 30 ml/min/1,73 m²)¹⁵. Sin embargo, hay pocos datos de aquellos con IRC en estadio 4-5, ya que se excluye de los ensayos clínicos a la mayoría de estos pacientes¹⁵. En pacientes con IRC grave (estadio 4), hay alguna evidencia de la seguridad y la eficacia¹⁵ de los iSGLT2 y, en menor medida, de los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina, vericiguat, digoxina y omecantiv mecarbilo, pero se necesita más investigación clínica. En pacientes en diálisis con miocardiopatía dilatada, se ha demostrado que el carvedilol aumenta la supervivencia 2 años y reduce la morbimortalidad¹⁶. También se ha demostrado que el sacubitrilo-valsartán mejora la función sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo de los pacientes con insuficiencia cardiaca, fracción de eyección reducida e IRT¹⁷.

Dado el decisivo impacto de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) en los criterios para el TR, el grupo de expertos elaboró un protocolo clínico para ajuste al alza de la medicación para la insuficiencia cardiaca (figura 3). La adopción de esta estrategia puede dar lugar a una mejor distribución de órganos debido a la reducción de la necesidad de Tx y TR

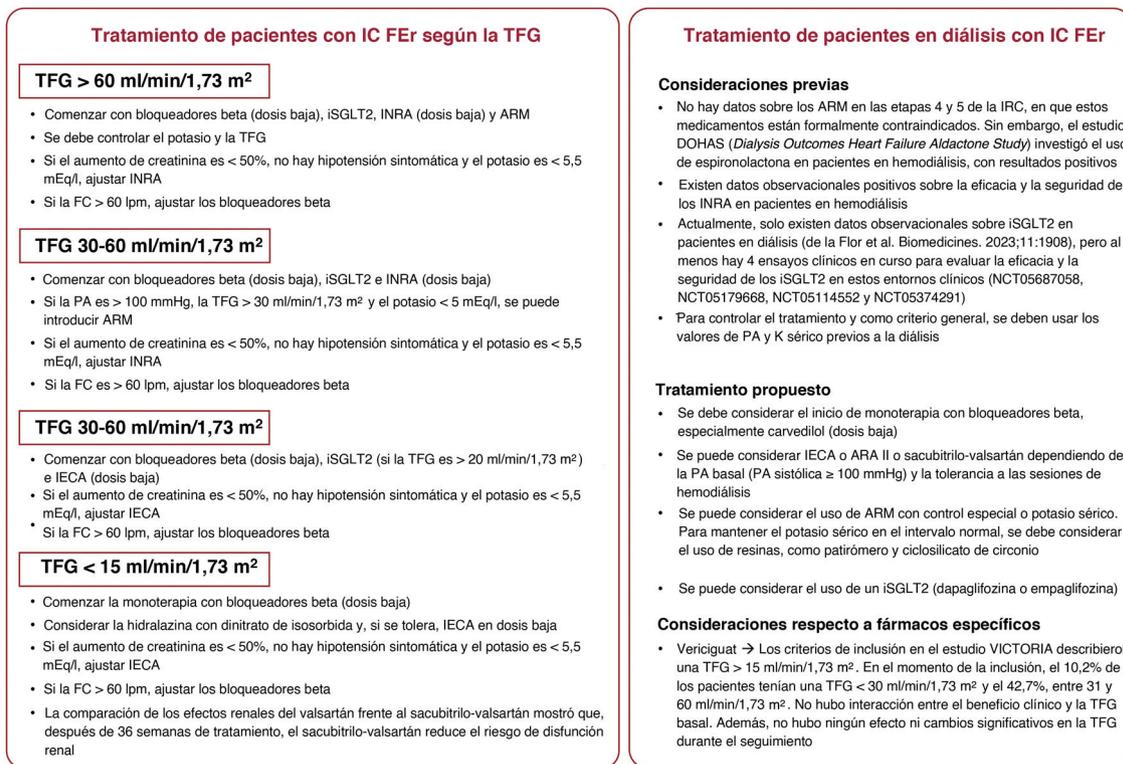


Figura 3. Protocolo para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca en la insuficiencia renal crónica en diferentes etapas. ARA-II: antagonistas del receptor de la angiotensina II; ARM: antagonistas del receptor de mineralocorticoides; FC: frecuencia cardiaca; IC-FER: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; INRA: inhibidores de la neprilina y del receptor de la angiotensina II; iSGLT2: inhibidores del cotransportador 2 de sodio y glucosa; PA: presión arterial; TFG: tasa de filtrado glomerular.

combinados (TCRC) y también puede aumentar la aptitud para el TR de pacientes no aptos para el TxC si se logra una mejora de la FEVI.

En las últimas 2 décadas ha habido una tendencia a plantearse el tratamiento de diálisis peritoneal para pacientes con IRT, disfunción ventricular e insuficiencia cardiaca siempre que fuera posible, en función de su potencial de mejorar la calidad de vida del paciente y la tolerancia hemodinámica y de reducir los ingresos hospitalarios¹⁸. Sin embargo, no hay estudios aleatorizados que comparen la diálisis peritoneal con la hemodiálisis en pacientes con IRT, insuficiencia cardiaca y FEVI reducida. Según el comité científico, aunque la diálisis domiciliaria (diálisis peritoneal o hemodiálisis domiciliaria) puede valorarse como la opción de primera línea²¹, la hemodiálisis convencional puede ser necesaria para una mejor reposición volumétrica o en casos de eficacia subóptima de la diálisis con otras técnicas, siempre que se eviten cambios repentinos en el volumen sanguíneo.

Aunque la existencia de cardiopatía urémica no se ha caracterizado claramente, hay informes de pacientes con hipertrofia excéntrica del ventrículo izquierdo e importante disfunción sistólica que pueden ser reversibles con hemodiálisis¹⁸. En este sentido, hubo consenso entre los especialistas (82,2%) sobre la utilidad de la hemodiálisis intensiva en pacientes con insuficiencia cardiaca, FEVI reducida e IRC avanzada (tabla 2).

Tratamiento de la coronariopatía en candidatos a TR

Después de la publicación de la guía de la KDIGO de 2020⁸ tras los resultados del ensayo ISCHEMIA-CKD²², parece que en el subgrupo de pacientes con TFG < 30 ml/min/1,73 m² o en diálisis una estrategia invasiva es más favorable que una estrategia conservadora en caso de isquemia basal grave²². Hubo consenso (91,1%) entre los especialistas de que en pacientes con coronario-

patía crónica demostrada la revascularización no debería ser sistemática, sino individualizada (tabla 2).

Tratamiento de cardiopatías en trasplantados renales

La evidencia clínica respaldó 10 declaraciones sobre el tratamiento de las cardiopatías en TR (tabla 3) y se presentaron 20 declaraciones al proceso Delphi. De estas, 17 alcanzaron consenso en la primera ronda y 3 en la segunda, después de la modificación (tabla 4).

Control de la presión arterial

Se identificaron varios factores importantes relacionados con el control de la presión arterial de los trasplantados renales (tabla 4). Actualmente no hay objetivos óptimos de presión arterial establecidos para los periodos peritransplante o de seguimiento, pero la hipotensión crónica puede dificultar la recuperación de la función renal³³. La fisiopatología de este problema clínico, en el cual no se detectan pericarditis, derrame pericárdico, amiloidosis u otras causas de hipotensión, no se comprende bien. El uso de fármacos vasoactivos para conservar una presión sistólica > 100 mmHg (y cerca de 110 o 120 mmHg) puede ser beneficioso en el periodo posoperatorio inmediato³⁴. En cambio, la presión arterial elevada puede aumentar la hemorragia quirúrgica por TR y poner en peligro la supervivencia a largo plazo del paciente y del injerto²³. Se necesitan ensayos clínicos aleatorizados para aclarar esta duda.

Respecto al tratamiento antihipertensivo óptimo, al parecer los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina/antagonistas del receptor de la angiotensina II no tienen ningún papel destacado (excepto en situaciones especiales), pero existe

Tabla 3

Declaraciones con acuerdo del comité sobre el tratamiento de las cardiopatías en el TR

| Tratamiento de cardiopatías en trasplantados renales | Nivel de evidencia | Grado de recomendación |
|--|--------------------|------------------------|
| <i>Control y tratamiento de la presión arterial</i> | | |
| Mantener un buen control de la hipertensión arterial tras el TR es fundamental para reducir el riesgo de pérdida del injerto renal, eventos cardiovasculares y muerte ²³ | 2++ | C |
| <i>Dislipemia</i> | | |
| La dislipemia es muy común tras el TR y puede verse agravada por los inmunodepresores. En general, se recomienda tratarla dislipemia posterior al TR con estatinas que tengan menos interacción con el CYP3A4. El beneficio puede ser limitado en pacientes con bajo riesgo cardiovascular que han recibido TR. El objetivo de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad está determinado por el perfil de riesgo cardiovascular según la vigente guía de práctica clínica ²⁴ | 2++ | C |
| <i>Anticoagulación</i> | | |
| La indicación de anticoagulación en la fibrilación auricular debe ser la misma para pacientes con y sin TR, utilizando las escalas CHA ₂ DS ₂ -VASc y HAS-BLED. El trasplante se considera un factor de riesgo no modificable de hemorragia ^{25,26} | 2++ | C |
| <i>Control de factores de riesgo cardiovascular</i> | | |
| Aunque el TR reduce el riesgo de enfermedad cardiovascular en comparación con la diálisis, los trasplantados renales corren mayor riesgo de eventos cardiovasculares, incluida la muerte, que la población general ²⁵ | 2+ | C |
| La edad, el sexo masculino, la raza blanca, la hipertensión como causa de TR y la duración de la diálisis antes del trasplante son factores de riesgo de aparición de fibrilación auricular después del trasplante ^{27,28} | 2++ | C |
| <i>Tratamiento de la enfermedad coronaria, las arritmias y valvulopatías</i> | | |
| La incidencia de insuficiencia cardíaca después del trasplante de nueva aparición es aproximadamente del 18% a los 3 años ¹² | 2+ | C |
| Es necesario el control activo de la aparición de insuficiencia cardíaca tras el TR, dada su alta prevalencia postrasplante y su asociación con la pérdida del injerto renal y la muerte ¹² | 2+ | C |
| El tratamiento con IECA o ARA-II puede retrasar la progresión de la FIAT en pacientes con eritrocitosis ^{29,30} | 1+ | A |
| Se debe considerar la ligadura de una fístula arteriovenosa «innecesaria» en trasplantados renales con síntomas de insuficiencia cardíaca y un perfil hemodinámico de elevado gasto cardíaco y elevado flujo de fístula arteriovenosa (1,5-2,0 l/min, con flujo de fístula arteriovenosa > 30% del gasto cardíaco) ³¹ | 2+ | C |
| El tratamiento de la enfermedad coronaria de los trasplantados renales debe seguir las pautas actuales, con precaución debido a las posibles interacciones con los inmunodepresores ³² | 2+ | C |

ARA-II: antagonistas del receptor de la angiotensina II; FIAT: fibrosis intersticial y atrofia tubular; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; TR: trasplante renal.

amplio consenso sobre el uso de antagonistas del calcio. No hubo consenso para recomendar ninguna modificación de la inmunodepresión después del TR para mejorar el control de la presión arterial sistémica o reducir los eventos cardiovasculares. A pesar de ello, para los trasplantados renales con altas dosis de inhibidores de la calcineurina, sería aconsejable optimizar la dosis antes de intensificar el tratamiento antihipertensivo (el 75,6% de acuerdo).

En algunos estudios sobre trasplantados renales no se publica ninguna modificación en el riesgo de eventos cardiovasculares al cambiar de inhibidores de la calcineurina a inhibidores de la diana de rapamicina en células de mamífero^{35,36}. Teniendo en cuenta esta evidencia, hubo un acuerdo del 90,7% entre los especialistas sobre la necesidad de equilibrar los potenciales beneficios cardiovasculares que implicaría modificar la inmunodepresión frente a los riesgos de rechazo y el empeoramiento de otros factores de riesgo cardiovascular.

Dislipemia

No hubo consenso para modificar la dosis máxima de estatinas en pacientes con TR tratados con inhibidores de la calcineurina (ciclosporina y tacrolimus), ya que el riesgo de rhabdmiolisis es pequeño. Es importante tener en cuenta el riesgo de interacciones farmacológicas cuando se utilizan estatinas y seleccionar las que menos interfieren con el citocromo P450 3A4 (CYP3A4)³⁷. Aunque la administración de ciclosporina junto con estatinas específicas puede requerir una reducción de la dosis de estas, no es necesario ningún ajuste cuando se combina con tacrolimus³⁸. En varios estudios se ha publicado una disminución importante de las tasas de eventos cardiovasculares y mortalidad cuando se utilizan estatinas en trasplantados renales^{39,40}. En trasplantados cardíacos que reciben tacrolimus, las estatinas de gran potencia son una

opción segura para el tratamiento de la hiperlipemia resistente⁴¹. Por lo tanto, entre los especialistas hubo un acuerdo del 97,6% de que la elección de estatinas tanto en TxC como en TR debe tener en cuenta la función renal de los pacientes y las posibles interacciones farmacológicas.

Fibrilación auricular

En el caso de pacientes con TR y fibrilación auricular, no hay evidencia sobre el uso de la ablación, y sobre los anticoagulantes es escasa⁴². Aunque hay poca evidencia respecto a los anticoagulantes orales de acción directa en el TR, los especialistas coincidieron en que estos tratamientos son una alternativa razonable a los antagonistas de la vitamina K. Se ha publicado que la ciclosporina aumenta la concentración de rivaroxabán⁴³. Sin embargo, en un estudio se publicó que no se produjo ningún aumento de los eventos hemorrágicos al combinar ciclosporina con anticoagulantes orales de acción directa en pacientes con fibrilación auricular⁴⁴. Todos los anticoagulantes orales tienen un porcentaje variable de eliminación renal, por lo que pueden acumularse e incrementar el riesgo de hemorragia si se toman junto con medicamentos que disminuyen su eliminación. Por ello, su administración conjunta con inmunodepresores, como los inhibidores de la calcineurina o los inhibidores de la diana de rapamicina en células de mamífero (sirolimus y everolimus), requiere un control riguroso⁴⁵. No son necesarios ajustes específicos de la dosis de anticoagulantes orales de acción directa, aunque se debe controlar con más frecuencia la función renal (1-3 meses después del inicio y cada 6-12 meses a partir de entonces, o con mayor frecuencia en función de las características específicas del paciente). Deben evitarse los fármacos que inducen un aclaramiento renal menor (p. ej., antiinflamatorios no esteroideos,

Tabla 4
Declaraciones controvertidas sobre el tratamiento de la cardiopatía en TR presentadas al consenso Delphi

| Tratamiento de cardiopatías en trasplantados renales | Acuerdo, % (ronda Delphi) |
|--|------------------------------|
| <i>Control y tratamiento de la presión arterial</i> | |
| 4. Después del TR (no peritransplante), la evaluación de la presión arterial mediante control ambulatorio y/o automedición de la presión arterial es fundamental para descartar un patrón sin descenso nocturno y/o hipertensión enmascarada | 77,8 (1 R) |
| 5. Después del TR, se debe tomar la presión arterial en cada visita | 71,1 (1 R) |
| 6. Si la presión arterial sistémica es $\geq 160/100$ mmHg durante el periodo perioperatorio del TR, se debe iniciar un tratamiento hipotensor para reducir el riesgo de hemorragia | 86,7 (1 R) |
| 7. Los pacientes con hipotensión crónica durante el periodo peritransplante corren mayor riesgo de fracaso primario y retraso de la función del injerto y pueden requerir tratamiento con vasoconstrictores | 75,6 (1 R) |
| 8. En el seguimiento a largo plazo de los pacientes con TR, el control de la presión arterial debe apuntar a cifras $< 140/90$ mmHg o incluso $< 130/80$ mmHg si el tratamiento se tolera bien | 100 (1 R) |
| 9. El tratamiento con IECA o ARA-II puede contribuir a retrasar la progresión de la FIAT en pacientes con bajas concentraciones de tacrolimus (5-6 ng/ml) | 68,9 (1 R) |
| 10. Las tiacidas son una opción útil para la hipertensión inducida por inhibidores de la calcineurina, pero pueden aumentar el riesgo de cáncer de piel debido a su efecto fotosensibilizador y deben reservarse para el tratamiento de tercera línea (después de los inhibidores del sistema renina-angiotensina y los antagonistas del calcio) | 77,8 (1 R) |
| 11. Después del TR, la decisión de modificar el tipo de tratamiento inmunodepresor para mejorar el control de un factor de riesgo cardiovascular específico debe sopesarse frente al riesgo potencial de rechazo, el empeoramiento de otros factores de riesgo y la escasez de datos sobre la reducción de eventos cardiovasculares | 90,7 (2 R) |
| 12. En casos de cifras excesivamente altas de inhibidores de la calcineurina en pacientes hipertensos, la dosis del inhibidor de la calcineurina puede optimizarse antes de intensificar el tratamiento antihipertensor | 75,6 (1 R) |
| 13. Se debe establecer un protocolo de tratamiento para los pacientes en tratamiento antiagregante plaquetario que reciben TR debido al mayor riesgo de hemorragia peritransplante | 93,3% (1 R) |
| <i>Dislipemia</i> | |
| 14. Los inhibidores de PCSK9 no interfieren en el metabolismo de los inmunodepresores y pueden utilizarse en pacientes de TR con alto riesgo cardiovascular que no han alcanzado los valores lipídicos objetivo con estatinas/ezetimiba y/o que no los toleran | 93,3 (1 R) |
| 15. El tipo y la dosis de estatinas tanto en Tx como en TR deben seleccionarse según la función renal del paciente y las posibles interacciones farmacológicas, sobre todo con ciclosporina. Se recomienda comenzar con dosis más bajas y ajuste hasta alcanzar el objetivo, aumentando a dosis máximas si se toleran bien | 97,6 (2 R) |
| 16. En pacientes con alto riesgo cardiovascular e intolerancia confirmada a grandes dosis de estatinas que no alcanzan el objetivo de lipoproteínas bajas en lípidos, se recomiendan tratamientos combinados (estatina a una dosis inferior más ezetimiba y/o ácido bempedoico y/o anticuerpos monoclonales/ARNpi anti-PCSK9). | 97,6 (2 R) |
| 17. El control de la albuminuria después del TR es importante para clasificar el riesgo cardiovascular | 93,3 (1 R) |
| <i>Anticoagulación</i> | |
| 18. Los anticoagulantes orales de acción directa no están aprobados actualmente para diálisis y su uso en pacientes en lista de espera de trasplante no es aconsejable por posibles dificultades con su antagonismo | 75,6 (1 R) |
| 19. Los anticoagulantes orales de acción directa son alternativas razonables a los antagonistas de la vitamina K para trasplantados renales adultos, pero la evidencia en cohortes de trasplante de órganos sólidos es escasa. Se prefieren aquellos con el menor aclaramiento renal | 86,7 (1 R) |
| <i>Tratamiento de enfermedad coronaria, arritmias y valvulopatías</i> | |
| 20. El tratamiento médico, quirúrgico o percutáneo del síndrome coronario agudo y crónico en trasplantados renales sigue las mismas indicaciones que para la población general | 97,8 (1 R) |
| 21. La aparición de insuficiencia cardíaca el primer año después del TR requiere descartar la estenosis de la arteria renal en el injerto | 88,9 (1 R) |
| 22. El diagnóstico de insuficiencia cardíaca de reciente aparición en trasplantados es el mismo que para la población general: manifestaciones clínicas, péptidos natriuréticos y evaluación de la cardiopatía subyacente | 88,9 (1 R) |
| 23. El tratamiento de la insuficiencia cardíaca de reciente aparición en trasplantados renales es el mismo que para la población general, mediante medicamentos que mejoran el pronóstico y evaluando la posible reducción de la tasa de filtrado glomerular y la hiperpotasemia asociada | 100 (1 R) |

1R: primera ronda; 2R: segunda ronda; ARA-II: antagonistas del receptor de la angiotensina II; ARNpi: ARN pequeño de interferencia; FIAT: fibrosis intersticial y atrofia tubular; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; PCSK9: proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9; TR: trasplante renal.

grandes dosis de diuréticos o inmunodepresores) si hay cierto grado de insuficiencia renal (TFG < 50 ml/min/1,73 m²)^{42,46}. La [tabla 5](#) muestra las posibles combinaciones e interacciones entre los anticoagulantes orales de acción directa y los anticalcineurínicos.

Enfermedad coronaria

Falta evidencia para descartar la enfermedad coronaria en los trasplantados renales asintomáticos²⁵. Los factores de riesgo asociados con la aparición de infarto de miocardio tras el TR 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^{27,28}. Las cifras continuamente elevadas de troponina T, sin normalización tras el restablecimiento de la función renal, se asociaron con un riesgo elevado de muerte y eventos cardiovasculares a los 5 años⁵¹. Sin embargo, no hay evidencia que respalde el uso de marcadores como la troponina T en el seguimiento de pacientes con TR.

No hay evidencia específica respecto al tratamiento de la enfermedad coronaria en trasplantados renales. Las directrices de KDIGO indican que el tratamiento debe ser al menos tan intensivo como para la población general⁵², lo cual recibió el respaldo del

Tabla 5
Combinación de anticoagulantes orales de acción directa con anticalcineurínicos

| Anticoagulantes orales de acción directa y anticalcineurínicos | Ciclosporina | Tacrolimus | Ajuste de la función renal |
|--|--|--|---|
| Dabigatrán | No recomendado ⁴⁵ | No recomendado ⁴⁵ | Este fármaco se excreta por vía renal en mayor medida que otros inhibidores de anti-Xa; por lo tanto, presenta mayor riesgo para pacientes con TR con función del injerto reducida debido a los efectos de los inhibidores de la calcineurina |
| Apixabán | ↑ concentración de apixabán (no se requiere ajuste de dosis) ⁴⁷ | ↓ concentración de apixabán (no se requiere ajuste de dosis) ⁴⁷ | No recomendado con una TFG < 15 ml/min/1,73 m ² Dosificación de 2,5 mg/12 h si TFG 15–29 ml/min/1,73 m ² |
| Edoxabán | Reducir la dosis a 30 mg de edoxabán ⁴⁸ | No hay datos disponibles | No recomendado con una TFG < 15 ml/min/1,73 m ² Dosificación de 30 mg/24 h si TFG 15–50 ml/min/1,73 m ² |
| Rivaroxabán | En voluntarios sanos, ↑ concentraciones de rivaroxabán ⁴⁹ | Parece que no hay interacción ⁵⁰ | No recomendado con una TFG < 15 ml/min/1,73 m ² Dosificación de 30 mg/24 h si TFG 15–50 ml/min/1,73 m ² |

TFG: tasa de filtrado glomerular; TR: trasplante renal.

grupo de expertos. Además, las guías de práctica clínica se centran, sobre todo, en el tratamiento médico y el uso de estatinas y ácido acetilsalicílico en la enfermedad cardiovascular⁵². Se propone la prevención primaria de la diabetes con ácido acetilsalicílico en función de la evaluación de riesgos y las preferencias individuales. Se requieren más estudios bien diseñados para aclarar esta cuestión.

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 TR están asociados con la disfunción del aloinjerto, mientras que las cifras de NT-proBNP antes y después del trasplante se han relacionado con disfunción diastólica y complicaciones cardíacas graves^{53,54}. Sin embargo, la capacidad del NT-proBNP predictiva de los resultados cardíacos 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. En un pequeño ensayo clínico aleatorizado de trasplantados renales con hipertrofia ventricular izquierda, el lisinopril redujo el índice de masa ventricular

Tabla 6
Declaraciones con acuerdo del comité sobre el estudio de los candidatos a TR y TxC

| Estudio de candidatos a TCRC | Nivel de evidencia | Grado de recomendación |
|---|--------------------|------------------------|
| Los pacientes estables (programados y optimizados hemodinámicamente) en diálisis y aquellos con una TFG < 30 ml/min/1,73 m ² se benefician más del trasplante cardiorenal, con cifras de supervivencia similares a las de los pacientes con TxC solo. Esta estrategia ofrece una mayor supervivencia del injerto cardíaco y una menor necesidad de diálisis/TR durante el seguimiento ^{13,60} | 2+ | C |
| El pronóstico de los pacientes con cardiopatía grave e insuficiencia renal es peor debido a la falta de evidencia científica sobre el tratamiento médico óptimo y otros dispositivos, ya que se los excluye sistemáticamente de los estudios ¹⁵ | 2+ | C |

TCRC: trasplante cardiorenal combinado; TFG: tasa de filtrado glomerular; TR: trasplante renal; TxC: trasplante cardíaco.

Tabla 7
Declaraciones controvertidas sobre el estudio de candidatos a TCRC presentadas al consenso Delphi

| Estudio de candidatos a TCRC | Acuerdo, % (ronda Delphi) |
|--|---------------------------|
| 24. Los pacientes con una indicación de TxC que tienen IRC con una TFG < 45 ml/min/1,73 m ² , una relación albúmina/creatinina > 30 mg/g o albuminuria > 50 mg/día deben ser evaluados por un equipo multidisciplinario para el trasplante cardiorenal, especialmente si están en riesgo de progresión de la nefropatía a corto plazo (diabetes, hipertensión a largo plazo, lesión renal estructural, retransplante cardíaco con exposición prolongada a inhibidores de la calcineurina) | 97,8 (1 R) |
| 25. Para decidir sobre la indicación de TCRC, puede ser necesario ampliar el estudio con ecografía renal, Doppler renal o angiografía por tomografía computarizada de arterias renales, o incluso biopsia renal | 100 (1 R) |
| 26. Para los candidatos a TCRC que requieran asistencia circulatoria mecánica a corto plazo debido a la inestabilidad cardíaca, el trasplante debe ser secuencial (no simultáneo) debido al riesgo de pérdida del injerto renal | 83,3 (2 R) |
| 27. Los pacientes que permanecen en diálisis 3–6 meses después del TxC tienen un alto riesgo de mortalidad. Se deben considerar estrategias de trasplante temprano, como las opciones de donantes vivos | 90,5 (2 R) |
| 28. Se debe considerar para TR temprano (preferiblemente de donante vivo) a los pacientes con insuficiencia renal grave que tienen una TFG < 20 ml/min/1,73 m ² 12 meses después del TxC solo a pesar de la reducción de los inmunodepresores con inhibidores de la calcineurina y la optimización metabólica, para reducir su mortalidad | 95,2 (2 R) |
| 29. El riesgo inmunológico en el trasplante combinado simultáneo debe basarse en los criterios utilizados para el TxC (realizar una prueba cruzada virtual de histocompatibilidad en pacientes sensibilizados) | 86,7 (1 R) |
| 30. Los pacientes candidatos a TCRC simultáneo no requieren ninguna prueba cruzada virtual de histocompatibilidad previa al trasplante en ausencia de anticuerpos HLA circulantes | 75,6 (1 R) |

1R: primera ronda; 2R: segunda ronda; HLA: antígeno leucocitario humano; IRC: insuficiencia renal crónica; TCRC: trasplante cardiorenal combinado; TFG: tasa de filtrado glomerular; TR: trasplante renal; TxC: trasplante cardíaco.

izquierda frente a placebo⁵⁵. Se necesitan con urgencia estudios clínicos aleatorizados para establecer un tratamiento eficaz de la insuficiencia cardíaca después del TR.

A pesar de ello, todos los expertos estuvieron de acuerdo en que el tratamiento de la insuficiencia cardíaca de nueva aparición en trasplantados renales debe ser el mismo que para la población general^{56,57}. 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. A falta de recomendaciones claras, 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 fármaco¹². Informes breves han indicado que, si bien el ciclosilicato de circonio no modifica la concentración de tacrolimus⁵⁸, el patirómero puede requerir un aumento de la dosis de tacrolimus⁵⁹.

Candidatos a trasplante cardiorrenal combinado

La evidencia clínica respaldó 2 declaraciones sobre el estudio de candidatos a TCRC (tabla 6) y se presentaron al proceso Delphi 7 declaraciones; 4 declaraciones lograron consenso en la primera ronda y 3 declaraciones modificadas, en la segunda ronda (tabla 7).

Hay poca evidencia sobre el pronóstico de los pacientes con cardiopatía grave e IRT. Tras un metanálisis, se ha comunicado un aumento de la mortalidad cardiovascular de los pacientes con TFG < 60-75 ml/m/1,73 m² y proteinuria⁶¹. La insuficiencia cardíaca se reconoce como una causa importante de morbilidad en pacientes con IRC, con un riesgo de aparición de 12 a 36 veces superior para aquellos en diálisis que para la población general; cada aumento de 1 punto en la FEVI se asocia con una disminución del 2,5% de la mortalidad entre los pacientes en lista de espera para TR⁶².

Los datos clave sobre la indicación actual de TxC para pacientes en diálisis provienen de los registros de la *United Network for Organ Sharing* (UNOS)¹³ y la *International Society for Heart and Lung Transplantation* (ISHLT)⁶³. En el registro de la UNOS, los trasplantados cardiorrenales tuvieron menos riesgo ajustado de muerte que los sometidos solo a TxC, sobre todo aquellos en diálisis antes del trasplante¹³. Estos datos indican que el TCR debe valorarse en candidatos a TxC con IRT que requieren diálisis y aquellos con TFG < 30 ml/min/1,73 m². Es importante destacar que los pacientes en diálisis y aquellos con TFG < 30 ml/min/1,73 m² con solo TxC tenían más inestabilidad y más dispositivos de asistencia ventricular que aquellos con trasplante combinado¹³.

Según las recomendaciones establecidas en varios consensos, se considera candidatos a TCR combinado a los pacientes con TFG < 30 ml/min/1,73 m², aunque algunos grupos^{14,60,64} consideran el trasplante combinado para pacientes con TFG < 45 ml/min/1,73 m². En una conferencia de consenso sobre TCR, Kobashigawa et al.¹⁴ evaluaron las indicaciones para el trasplante según la función renal. Se recomienda el trasplante combinado para candidatos de TCRC con TFG < 30 ml/min/1,73 m², pero a los pacientes con TFG de 30-45 ml/min/1,73 m² se los debe evaluar de forma individual. A los pacientes con TFG > 45 ml/min/1,73 m² se los debe considerar para TxC solo. De manera similar, Ahsan et al.⁶⁰ han desarrollado un algoritmo para seleccionar a pacientes que se beneficiarían del TCR. Se puede seleccionar a pacientes con TFG < 30 ml/min/1,73 m² con criterios hemodinámicos optimizados para el TCRC. Se recomienda TCRC para los pacientes con TFG de 30-45 ml/min/1,73 m² si tienen lesión renal aguda sin recuperación completa de la función renal, es decir, si permanecen en tratamiento de sustitución renal o tienen una TFG < 30 ml/min/1,73 m² después de la optimización. También se puede considerar para TCRC a los pacientes con TFG de 30-45 ml/min/1,73 m² si padecen IRC

establecida con un tamaño renal pequeño o proteinuria > 0,5 g/dl⁶⁰. La *American Heart Association* ofrece criterios similares a los de Ahsan et al.⁶⁰ respecto al TCRC⁶⁴.

Aunque el número de pacientes sometidos a TCRC ha aumentado en los últimos años, se ha publicado que tienen una mortalidad hasta 4,7 veces superior que los que reciben TR después del TxC⁶⁵. La pérdida de injerto renal por la inestabilidad hemodinámica en el periodo inmediatamente posterior al trasplante es un problema clave con el TCRC. En el registro UNOS, la tasa de fracaso primario del injerto a los 5 años fue del 4% en los receptores de TCRC y del 2% en los receptores solo de riñón contralateral¹³. Además, aunque la incidencia de rechazo agudo es menor en el trasplante combinado, los pacientes que reciben TR después del TxC tienen la posibilidad de recibir un trasplante de donante vivo, lo que ofrece ventajas en cuanto a supervivencia y aumento de la calidad de vida relacionada con la salud⁶⁵.

Casi todos los especialistas (97,8%) estuvieron de acuerdo en que se debe evaluar para el TCRC a los pacientes con indicación de TxC que tienen IRC y lesión renal estructural. Sin embargo, aunque el TCRC mejora el pronóstico de los pacientes con IRC avanzada y una indicación de TxC, la existencia de lesión cardiorrenal funcional (p. ej., reversible con mejoría cardíaca) es difícil de medir. Por lo tanto, se recomienda la estabilización hemodinámica para mejorar la evaluación de la función renal siempre que sea posible.

TR después de TxC solo

Según el grupo de expertos, los pacientes que requieren asistencia circulatoria mecánica a corto plazo por inestabilidad cardíaca deben recibir trasplante cardiorrenal secuencial para paliar el riesgo de pérdida del injerto. El grupo reconoció el elevado riesgo de mortalidad de los pacientes con TxC e IRT que están en diálisis a largo plazo y la necesidad de implantar estrategias tempranas de TR. El registro canadiense de trasplantes indica que los trasplantados cardíacos con IRT tienen mayores tasas de supervivencia cuando reciben un TR que los que siguen en lista de espera⁶⁶. Además, los datos del registro UNOS muestran que los pacientes que recibieron trasplantes no renales y luego presentaron IRT también tuvieron mayor supervivencia cuando recibieron un TR que los que siguieron en lista de espera. El riesgo de muerte o exclusión de la lista de espera de TR también fue mayor entre los candidatos a TR después de TxC que entre quienes recibieron solo TR⁶⁷. Es importante destacar que es difícil predecir la tardanza de la recuperación de la lesión renal aguda en trasplantados cardíacos, y puede llevar varios meses.

Sin embargo, priorizar el TR para los trasplantados cardíacos en diálisis puede reducir las posibilidades de otros pacientes en la lista de espera. Actualmente no hay estudios que hayan comparado la mortalidad de los trasplantados cardíacos y los no trasplantados cardíacos en diálisis.

Los trasplantados cardíacos reciben mayores dosis de inhibidores de la calcineurina los primeros meses tras el trasplante, lo que puede afectar negativamente a la función renal. La mayoría de los especialistas (95,2%) estuvieron de acuerdo en que debe valorarse el TR temprano, preferiblemente de donante vivo, para los trasplantados cardíacos con insuficiencia renal grave, incluso con el uso adecuado de inhibidores de la calcineurina y optimización metabólica. Sin embargo, los tiempos de espera para el TR y el acceso a los programas de trasplante en vivo varían según el centro. Por lo tanto, en los casos de IRC con TFG < 20 ml/min/1,73 m², que confieren mayor riesgo de mortalidad a los trasplantados cardíacos, es razonable considerar el TR temprano si es posible. Un consenso estadounidense sobre el TCR estableció una red de seguridad para el TR en que se priorizaba a los pacientes en diálisis después del TxC y a aquellos con una TFG ≤ 20 ml/min/

1,73 m² constante durante 6 semanas desde el día 30 hasta 365 después del Tx^C¹⁴. Navarro-Manchón et al. publicaron que la supervivencia de los pacientes con una TFG < 30 ml/min/1,73 m² 1 año después del Tx^C fue considerablemente inferior que en aquellos con una TFG más elevada⁶⁸. En particular, los pacientes que recibieron un TR tuvieron una supervivencia mayor que los que siguieron en lista de espera⁶⁷, como se ha demostrado en pacientes con IRC avanzada después del Tx^C⁶⁹.

El riesgo inmunológico en el trasplante combinado debe basarse en los criterios del Tx^C. Se requiere una prueba cruzada virtual de histocompatibilidad para los pacientes sensibilizados, pero no debe realizarse en ausencia de anticuerpos contra antígenos leucocitarios humanos (HLA). Según el grupo de expertos, a todos los candidatos a TCRC se les deben realizar pruebas periódicas de anticuerpos HLA.

CONCLUSIONES

Después de 2 rondas de discusiones y aclaraciones, todas las declaraciones propuestas recibieron el respaldo con un amplio grado de consenso. Sin embargo, algunos puntos necesitaron aclaración o ajuste, muchos relacionados con casos específicos o perspectivas diferentes entre nefrólogos y cardiólogos. No obstante, el elevado nivel de acuerdo indica que, a pesar de la falta de evidencia o la existencia de controversias en torno a algunos temas, los profesionales sanitarios que tratan a pacientes con TR comprenden claramente la importancia de un tratamiento adecuado, una colaboración multidisciplinaria y más estudios clínicos bien diseñados para mejorar la atención al paciente, lo que afectará a la supervivencia y la calidad de vida.

FINANCIACIÓN

Agradecemos el apoyo del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), RICORS2040, RD21/0005/0001, RD21/0005/0010, RD21/0005/0012, RD21/0005/0022 «financiado por la Unión Europea – NextGeneration EU», Mecanismo para la Recuperación y la Resiliencia (MRR).

Este estudio fue financiado por una subvención no condicionada de AstraZeneca, CSL Vifor, Astellas y Chiesi, que no influyeron ni participaron en la elaboración de este proyecto, y por la Sociedad Española de Trasplante, la Sociedad Española de Cardiología y la Sociedad Española de Nefrología.

DECLARACIÓN SOBRE EL USO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL

No se ha utilizado inteligencia artificial en la preparación de este artículo.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

M.D. García-Cosío, J.M. Cruzado, M. Farrero y D. Hernández Marrero contribuyeron por igual a este artículo. M.D. García-Cosío, J.M. Cruzado, M. Farrero y D. Hernández Marrero fueron los responsables de la concepción, la redacción-revisión, la edición y la revisión final del artículo. M.T. Blasco Peiró, M. Crespo, J.F. Delgado Jiménez, B. Díaz Molina, C. Fernández Rivera, I.P. Garrido Bravo, V. López Jiménez, E. Melilli, S. Mirabet Pérez, M.L. Pérez Tamajón, D. Rangel Sousa y E. Rodrigo Calabia realizaron la revisión bibliográfica, la recopilación de datos, la redacción-revisión, la edición y la revisión final del artículo. Todos los autores han leído y aceptado la versión publicada del original.

CONFLICTO DE INTERESES

M.D. García-Cosío ha recibido honorarios como conferenciante y subvenciones para viajes de Astellas, AstraZeneca, Rovi, Abbott, Epycardio y Chiesi. M. Farrero ha recibido honorarios como conferenciante y subvenciones para viajes de Novartis, AstraZeneca, Rovi, Abbott y Chiesi. S. Mirabet Pérez ha recibido financiación de Chiesi para participar en una conferencia, asesoramiento y asistencia a un congreso. Los demás autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a los equipos de trasplante cardiaco y renal de los hospitales implicados en este artículo y a AstraZeneca, CSL Vifor, Astellas y Chiesi, y agradecemos el apoyo de la Sociedad Española de Trasplante, la Sociedad Española de Cardiología y la Sociedad Española de Nefrología.

Los autores desean agradecer a Ian Marshall en nombre de Springer Healthcare por prestar su ayuda en la redacción médica.

ANEXO. MATERIAL ADICIONAL

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2024.09.011>.

BIBLIOGRAFÍA

1. Abecassis M, Bartlett ST, Collins AJ, et al. Kidney transplantation as primary therapy for end-stage renal disease: a National Kidney Foundation/Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF/KDOQITM) conference. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3:471–480.
2. Akkaya S, Cakmak U. Changes in Cardiac Structure and Function of Recipients after Kidney Transplantation. *J Clin Med*. 2024;13:3629.
3. Lofman I, Szummer K, Hagerman I, Dahlstrom U, Lund LH, Jernberg T. Prevalence and prognostic impact of kidney disease on heart failure patients. *Open Heart*. 2016;3:e000324.
4. Neale J, Smith AC. Cardiovascular risk factors following renal transplant. *World J Transplant*. 2015;5:183–195.
5. Fitch K, Bernstein SJ, Aguilar MD, et al. The RAND/UCLA Appropriateness Method User's Manual. Disponible en: http://www.rand.org/pubs/monograph_reports/MR1269.html. Consultado 22 Abr 2024.
6. Hasson F, Keeney S, McKenna H. Research guidelines for the Delphi survey technique. *J Adv Nurs*. 2000;32:1008–1015.
7. Velleca A, Shullo MA, Dhital K, et al. The International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) guidelines for the care of heart transplant recipients. *J Heart Lung Transplant*. 2023;42:e1–e141.
8. 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.
9. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). A guideline developer's handbook. Edinburgh: SIGN; 2019. (SIGN publication no. 50). Disponible en: https://www.sign.ac.uk/media/2038/sign50_2019.pdf. Consultado 22 Abr 2024.
10. Wali RK, Wang GS, Gottlieb SS, et al. Effect of kidney transplantation on left ventricular systolic dysfunction and congestive heart failure in patients with end-stage renal disease. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:1051–1060.
11. Kim DG, Cho DH, Kim K, et al. Survival Benefit of Kidney Transplantation in Patients With End-Stage Kidney Disease and Prior Acute Myocardial Infarction. *Transpl Int*. 2023;36:11491.
12. 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.
13. Itagaki S, Toyoda N, Moss N, et al. Outcomes of Simultaneous Heart and Kidney Transplantation. *J Am Coll Cardiol*. 2023;81:729–740.
14. Kobashigawa J, Dadhanian DM, Farr M, et al. Consensus conference on heart-kidney transplantation. *J Heart Transplant*. 2021;21:2459–2467.
15. 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.
16. Cice G, Ferrara L, D'Andrea A, et al. Carvedilol increases two-year survival in dialysis patients with dilated cardiomyopathy: a prospective, placebo-controlled trial. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:1438–1444.
17. Niu CY, Yang SF, Ou SM, et al. Sacubitril/Valsartan in Patients With Heart Failure and Concomitant End-Stage Kidney Disease. *J Am Heart Assoc*. 2022;11:e026407.

18. 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.
19. Halvorsen S, Mehilli J, Cassese S, et al. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery. *Eur Heart J.* 2022;43:3826–3924.
20. Sandal S, Chen T, Cantarovich M. The Challenges With the Cardiac Evaluation of Liver and Kidney Transplant Candidates. *Transplantation.* 2020;104:251–258.
21. Sarnak MJ, Augustine BL, Brown E, et al. Cardiovascular Effects of Home Dialysis Therapies: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2022;146:e146–e164.
22. 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.
23. Agarwal KA, Agarwal UK, Pavlakis M. Impact of Blood Pressure Control on Graft Survival in Kidney Transplant Recipients. *Transplant Proc.* 2023;55:98–102.
24. Authors/Task Force Members, ESC Committee for Practice Guidelines, ESC National Cardiac Societies. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Atherosclerosis.* 2019;290:140–205.
25. Birdwell KA, Park M. Post-Transplant Cardiovascular Disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2021;16:1878–1889.
26. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2021;42:373–498.
27. Lentine KL, Brennan DC, Schnitzler MA. Incidence and predictors of myocardial infarction after kidney transplantation. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16:496–506.
28. 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.
29. Pisano A, Bolognani D, Mallamaci F, et al. Comparative effectiveness of different antihypertensive agents in kidney transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2020;35:878–887.
30. Alzoubi B, Kharel A, Machhi R, Aziz F, Swanson KJ, Parajuli S. Post-transplant erythrocytosis after kidney transplantation: A review. *World J Transplant.* 2021;11:220–230.
31. Masson G, Viva T, Huart J, et al. The Effect of Elective Ligation of the Arteriovenous Fistula on Cardiac and Renal Functions in Kidney Transplant Recipients. *Kidney360.* 2023;4:1130–1138.
32. Rangaswami J, Mathew RO, Parasuraman R, et al. Cardiovascular disease in the kidney transplant recipient: epidemiology, diagnosis and management strategies. *Nephrol Dial Transplant.* 2019;34:760–773.
33. Wazir S, Abbas M, Ratanasrimetha P, Zhang C, Hariharan S, Puttarajappa CM. Preoperative blood pressure and risk of delayed graft function in deceased donor kidney transplantation. *Clin Transplant.* 2022;36:e14776.
34. Auñón P, Caverio T, García A, González J, Andrés A. Kidney transplantation outcomes of patients with chronic hypotension in dialysis. *Kidney Int Rep.* 2024;9:1742–1751.
35. Zeng J, Zhong Q, Feng X, et al. Conversion From Calcineurin Inhibitors to Mammalian Target of Rapamycin Inhibitors in Kidney Transplant Recipients: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Front Immunol.* 2021;12:663602.
36. Sommerer C, Legendre C, Citterio F, et al. Cardiovascular Outcomes in De Novo Kidney Transplant Recipients Receiving Everolimus and Reduced Calcineurin Inhibitor or Standard Triple Therapy: 24-month Post Hoc Analysis From TRANSFORM Study. *Transplantation.* 2023;107:1593–1604.
37. Wiggins BS, Saseen JJ, Page 2nd RL, et al. Recommendations for Management of Clinically Significant Drug-Drug Interactions With Statins and Select Agents Used in Patients With Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2016;134:e468–e495.
38. Migliozi DR, Asal NJ. Clinical Controversy in Transplantation: Tacrolimus Versus Cyclosporine in Statin Drug Interactions. *Ann Pharmacother.* 2020;54:171–177.
39. Holdaas H, Fellstrom B, Cole E, et al. Long-term cardiac outcomes in renal transplant recipients receiving fluvastatin: the ALERT extension study. *Am J Transplant.* 2005;5:2929–2936.
40. 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.
41. Heeney SA, Tjugum SL, Corkish ME, Hollis IB. Safety and tolerability of high-intensity statin therapy in heart transplant patients receiving immunosuppression with tacrolimus. *Clin Transplant.* 2019;33:e13454.
42. 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;23:1612–1676.
43. Wannhoff A, Weiss KH, Schemmer P, Stremmel W, Gotthardt DN. Increased levels of rivaroxaban in patients after liver transplantation treated with cyclosporine A. *Transplantation.* 2014;98:e12–e13.
44. Chang SH, Chou JJ, Yeh YH, et al. Association Between Use of Non-Vitamin K Oral Anticoagulants With and Without Concurrent Medications and Risk of Major Bleeding in Nonvalvular Atrial Fibrillation. *JAMA.* 2017;318:1250–1259.
45. Lam E, Bashir B, Chaballa M, Kraft WK. Drug interactions between direct-acting oral anticoagulants and calcineurin inhibitors during solid organ transplantation: considerations for therapy. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2019;12:781–790.
46. Zakkó J, Ganapathi AM, Whitson BA, et al. Safety of direct oral anticoagulants in solid organ transplant recipients: A meta-analysis. *Clin Transplant.* 2022;36:e14513.
47. Bashir B, Tran BD, Mantravadi S, Stickle DF, Chervoneva I, Kraft WK. Drug interaction study of apixaban with cyclosporine and tacrolimus: Results from a phase I, open-label, crossover trial in healthy volunteers (Abstract PI-039). *Clin Pharmacol Ther.* 2018;103(Suppl S1):S25.
48. Parasrampur DA, Mendell J, Shi M, Matsushima N, Zahir H, Truitt K. Edoxaban drug-drug interactions with ketoconazole, erythromycin, and cyclosporine. *Br J Clin Pharmacol.* 2016;82:1591–1600.
49. Brings A, Lehmann ML, Foerster KI, et al. Perpetrator effects of ciclosporin (P-glycoprotein inhibitor) and its combination with fluconazole (CYP3A inhibitor) on the pharmacokinetics of rivaroxaban in healthy volunteers. *Br J Clin Pharmacol.* 2019;85:1528–1537.
50. Camporese G, Bernardi D, Bernardi E, et al. Absence of interaction between rivaroxaban, tacrolimus and everolimus in renal transplant recipients with deep vein thrombosis or atrial fibrillation. *Vascul Pharmacol.* 2020;130:106682.
51. Keddis MT, El-Zoghby ZM, El Ters M, et al. Cardiac troponin T before and after kidney transplantation: determinants and implications for posttransplant survival. *Am J Transplant.* 2013;13:406–414.
52. 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.
53. 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.
54. 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.
55. Paoletti E, Cassottana P, Amidone M, Gherzi M, Rolla D, Cannella G. ACE inhibitors and persistent left ventricular hypertrophy after renal transplantation: a randomized clinical trial. *Am J Kidney Dis.* 2007;50:133–142.
56. 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.
57. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021;42:3599–3726.
58. Swanson KJ, Aziz F, Parajuli S, et al. Sodium zirconium cyclosilicate use in kidney transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant.* 2021;36:2151–2153.
59. Servais AM, Langewisch ED, Westphal SG, Miles CD. Safety and Efficacy of Patiramer in Kidney and Liver Transplant Recipients. *J Clin Nephrol Ren Care.* 2022;8:069.
60. Ahsan SA, Guha A, González J, Bhimaraj A. Combined heart-kidney transplantation: Indications, outcomes, and controversies. *Methodist DeBakey Cardiovasc J.* 2022;18:11–18.
61. Matsushita K, Coresh J, Sang Y, et al. Estimated glomerular filtration rate and albuminuria for prediction of cardiovascular outcomes: a collaborative meta-analysis of individual participant data. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015;3:514–525.
62. Rangaswami J, Bhalla V, Blair JEA, et al. Cardiorenal syndrome: Classification, pathophysiology, diagnosis, and treatment strategies: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2019;139:e840–e878.
63. Khush KK, Cherikh WS, Chambers DC, et al. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-fifth Adult Heart Transplantation Report-2018; Focus Theme: Multi-organ Transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2018;37:1155–1168.
64. Kittleson MM, Sharma K, Brennan DC, et al. Dual-Organ Transplantation: Indications, Evaluation, and Outcomes for Heart-Kidney and Heart-Liver Transplantation: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2023;148:622–636.
65. Melvinsdottir I, Foley DP, Hess T, et al. Heart and kidney transplant: should they be combined or subsequent? *ESC Heart Fail.* 2020;7:2734–2743.
66. Alam A, Badovinac K, Ivis F, Trpeski L, Cantarovich M. The outcome of heart transplant recipients following the development of end-stage renal disease: analysis of the Canadian Organ Replacement Register (CORR). *Am J Transplant.* 2007;7:461–465.
67. Cassuto JR, Reese PP, Sonnad S, et al. Wait list death and survival benefit of kidney transplantation among nonrenal transplant recipients. *Am J Transplant.* 2010;10:2502–2511.
68. Navarro-Manchón J, Martínez-Dolz L, Almenar L, et al. Prognostic value of glomerular filtration rate 1 year after heart transplantation. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63:564–570.
69. Roest S, Hesselink DA, Klimczak-Tomaniak D, et al. Incidence of end-stage renal disease after heart transplantation and effect of its treatment on survival. *ESC Heart Fail.* 2020;7:533–541.