

# Anemia postrasplante: morbilidad cardiovascular, mortalidad y evolución del injerto

R. Marcén<sup>1</sup>, A. Alonso<sup>2</sup>, B. Bayés<sup>3</sup>, V. Cabello<sup>4</sup>, F. Cofán<sup>5</sup>, M. Crespo<sup>6</sup>, A. Franco<sup>7</sup>, E. Gallego<sup>8</sup>, T. García-Álvarez<sup>9</sup>, G. Gómez-Marqués<sup>10</sup>, C. Gómez-Alamillo<sup>11</sup>, E. Luna<sup>12</sup>, M. Osorio<sup>13</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid

<sup>2</sup> Servicio de Nefrología. Hospital La Coruña. La Coruña

<sup>3</sup> Servicio de Nefrología. Hospital Trias y Pujol. Badalona, Barcelona

<sup>4</sup> Servicio de Nefrología. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla

<sup>5</sup> Servicio de Nefrología. Hospital Clínic i Provincial. Barcelona

<sup>6</sup> Servicio de Nefrología. Hospital del Mar. Barcelona

<sup>7</sup> Servicio de Nefrología. Hospital General de Alicante.

<sup>8</sup> Servicio de Nefrología. Hospital Fundación Alcorcón. Madrid

<sup>9</sup> Servicio de Nefrología. Hospital Puerta del Mar. Cádiz

<sup>10</sup> Servicio de Nefrología. Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca

<sup>11</sup> Servicio de Nefrología. Hospital Marqués de Valdecilla. Santander

<sup>12</sup> Servicio de Nefrología. Hospital Infanta Cristina. Badajoz

<sup>13</sup> Servicio de Nefrología. Hospital Virgen de las Nieves. Granada

Nefrologia Sup Ext 2011;2(2):8-15

doi:10.3265/NefrologiaSuplementoExtraordinario.pre2011.Jun.10981

## INTRODUCCIÓN

Los efectos de la anemia sobre la morbilidad y mortalidad han sido estudiados en varias poblaciones. En la población general, niveles bajos de hematocrito se asocian con hipertrofia ventricular izquierda (HVI) en hombres y con un mayor índice de masa ventricular en hombres y mujeres posmenopáusicas<sup>1</sup>. En el enfermo con insuficiencia cardíaca, se asocia con un mayor riesgo de hospitalización y con una mayor mortalidad<sup>2</sup>, mientras que en el enfermo con enfermedad coronaria los efectos son menos consistentes<sup>3</sup>. Es una complicación muy frecuente en el enfermo con insuficiencia renal crónica (IRC), cuya prevalencia se asocia con la función del injerto y con el déficit de

eritropoyetina. Se considera un factor de riesgo para diversas complicaciones cardiovasculares como aumento del tamaño del corazón, HVI, insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) y angina<sup>4,7</sup>. La anemia también es una complicación frecuente en el enfermo en tratamiento con diálisis y, al igual que ocurre con el enfermo con IRC, se asocia con complicaciones cardiovasculares<sup>4</sup>; en estos enfermos el control de la anemia puede mejorar la HVI y la supervivencia. La disponibilidad de eritropoyetina recombinante ha permitido el tratamiento de esta complicación y la National Kidney Foundation estableció los objetivos de tratamiento<sup>8</sup> que hoy día son generalmente aceptados<sup>9</sup>. En el enfermo sometido a trasplante, la anemia postrasplante (APT) es una complicación frecuente en cualquier momento de la evolución, y la incidencia depende de los criterios de definición y del estadio de función renal<sup>10-12</sup>. Hasta hace poco tiempo, la APT ha recibido poca atención como tal, y menos como factor de riesgo de otras

---

**Correspondencia:** Roberto Marcén Letosa  
Servicio de Nefrología.  
Hospital Ramón y Cajal.  
Ctra. de Colmenar Viejo, km 9,1, 28034, Madrid.  
rmarcen.hrc@salud.madrid.org

complicaciones<sup>13</sup>. Por este motivo, no hay muchos estudios que hayan investigado la asociación entre la APT y las complicaciones cardiovasculares, incluyendo la mortalidad, y la evolución del injerto y del enfermo, y la mayoría son estudios retrospectivos. Pero el receptor de un trasplante renal es un enfermo que en su mayoría presenta un grado importante de disfunción del injerto que conlleva, entre otras complicaciones, el desarrollo de anemia. Además, las enfermedades cardiovasculares son la causa más importante de fallecimiento de estos enfermos. Como en el caso de la IRC, en riñones nativos podría existir un nexo entre disfunción del injerto, anemia y eventos cardiovasculares (figura 1), lo que se ha denominado el síndrome cardiorrenal<sup>14</sup>.

El propósito del presente trabajo es analizar el grado de evidencia científica del impacto de la APT en los eventos cardiovasculares, en la mortalidad cardiovascular y mortalidad global, y en la evolución del injerto renal.

## MÉTODOS

Se realizó una búsqueda de artículos sobre APT en Pub-Med. Al final se seleccionaron 18 artículos en los que se analizaban la relación entre APT y eventos cardiovasculares como HVI (un artículo), ICC (cuatro artículos), eventos cardiovasculares (tres artículos) y cardiopatía isquémica (un artículo); la relación de la APT con la mor-

talidad global (siete artículos) y cardiovascular (dos artículos), y la relación entre APT y evolución del injerto (seis artículos). Algunos de estos artículos analizaban varios de los aspectos citados. Además, también se analizaron el impacto del uso de eritropoyetina pretrasplante y la resistencia a este tratamiento como factor pronóstico (dos artículos) y los efectos del tratamiento con eritropoyetina postrasplante que incluyó un artículo y un abstract. El análisis de calidad y clasificación por niveles de evidencia se realizó según los criterios de Oxford y se expresó como grado de recomendación<sup>15</sup>.

## RESULTADOS

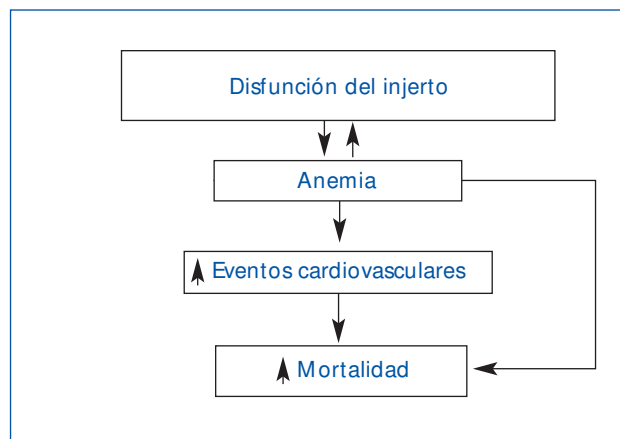
### Eventos cardiovasculares (tabla 1)

#### Hipertrofia ventricular izquierda

Los enfermos en diálisis presentan HVI, cuya prevalencia aumenta con el tiempo en dicho tratamiento y se ha atribuido a los efectos de la uremia y de la propia diálisis. En estudios prospectivos el trasplante renal mejoró la prevalencia de la HVI, cuando ésta se evaluó mediante estudios ecográficos<sup>16,17</sup>. Para algunos autores ésta no sería la forma de medir la evolución, sino la resonancia magnética y cuando se utilizó esta técnica no hubo mejoría postrasplante de la HVI<sup>18</sup>. No hay apenas estudios en los que haya investigado el efecto de la APT en el desarrollo o persistencia de la HVI tras el trasplante. Nosotros sólo hemos encontrado un estudio retrospectivo de 473 enfermos, en el que los autores observaron, mediante un análisis de regresión lineal múltiple, que la APT se correlacionaba con el voltaje de Cornell, según el cual la HVI se define como la suma de R en aVL más S en V3 mayor de 2,0 mV en mujeres y de 2,8 mV en hombres<sup>19</sup>. La importancia de conocer el posible tratamiento de la HVI se debe a que se trata de un factor de riesgo de morbilidad y mortalidad cardíaca postrasplante<sup>19,20</sup>.

#### Insuficiencia cardíaca congestiva

La ICC es frecuente en el enfermo en diálisis y es un factor de riesgo de mortalidad. En el enfermo sometido a



**Figura 1.** Posible interrelación entre la anemia postrasplante y la evolución del injerto y del enfermo.

**Tabla 1.** Anemia postrasplante y eventos cardiovasculares

Autor	Tipo de estudio	N.º de casos	Evento	Grado de evidencia
Rigatto et al. <sup>19</sup>	Retrospectivo, dos centros	473	Media de la hemoglobina En el primer año se asoció con voltaje Cornell	C
Rigatto et al. <sup>21</sup>	Retrospectivo, dos centros	638	Media de la hemoglobina. En el primer año se asoció con ICC	C
Rigatto et al. <sup>19</sup>	Retrospectivo, dos centros	473	Media de la hemoglobina. En el primer año se asoció con ICC	C
Lentine et al. <sup>22</sup>	Registro (USRD)	27.011	Anemia se asoció con ICC	C
Borrows et al. <sup>23</sup>	Prospectivo, un centro	132	Hemoglobina medida a 1, 3, 6, 12 meses se asoció con ICC a partir de un mes	C
Djamali et al. <sup>24</sup>	Retrospectivo, un centro, diabéticos, trasplante PR	404	Media de hematocrito cada 30 días se asoció con eventos cardiovasculares los primeros seis meses	C
Rigatto et al. <sup>20</sup>	Retrospectivo, dos centros	638	Media de la hemoglobina en el primer año no se asoció con CI	C
Vanrenterghem et al. <sup>26</sup>	Retrospectivo, dos centros	1.160	El hematocrito no se asoció con eventos cardiovasculares	C

ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; PR: páncreas-riñón; CI: cardiopatía isquémica.

trasplante se ha estudiado menos, pero en alguna serie fue tan frecuente como la cardiopatía isquémica<sup>21</sup>. Varios estudios han investigado el impacto de la anemia en el desarrollo de ICC postrasplante<sup>19,21-23</sup>. Borrows et al.<sup>23</sup> investigaron de forma prospectiva la prevalencia de ICC y su asociación con la anemia en el primer año postrasplante en 132 receptores de trasplante renal; 23 enfermos presentaron ICC a partir del primer mes. En el análisis multivariante la anemia y el filtrado glomerular (GFR) fueron factores de riesgo asociados con la ICC; por la supuesta colinearidad, el análisis se repitió omitiendo el GFR, sin observarse variaciones en los resultados. En un estudio retrospectivo en el que se incluyeron 638 receptores de trasplante renal con injerto funcionando a un año y sin antecedentes de cardiopatía previa, 63 desarrollaron ICC postrasplante. El riesgo aumentaba un 24% por cada descenso de la hemoglobina de 1 g/dl y la hemoglobina utilizada era el valor medio durante el primer año postrasplante<sup>18</sup>. Estos resultados fueron confirmados por estos autores en un estudio posterior en el que se incluyeron 473 enfermos en quienes el riesgo de ICC aumentaba un 36% por cada 1 g/dl de hemoglobina<sup>21</sup>. En estudios de registro United Network for Organ Sharing (UNOS) y Medicare que incluyeron a 27.011 enfermos tanto la anemia pretrasplante como la APT fueron factores asociados con el desarrollo *de novo* de ICC<sup>22</sup>.

La anemia es un factor de riesgo de mortalidad en los enfermos diabéticos con IRC. En estos pacientes, la

anemia precoz y el déficit de hierro se han asociado con una mayor incidencia de eventos cardiovasculares en los primeros seis meses postrasplante. Djamali, et al.<sup>24</sup>, en un estudio retrospectivo de 404 enfermos diabéticos, la mayoría de ellos con trasplante de páncreas-riñón y seguidos durante seis meses, investigan el efecto de la media del hematocrito cada 30 días en el desarrollo de eventos cardiovasculares: muerte de causa cardiovascular, infarto de miocardio, ICC que precisa hospitalización, angina, accidente cerebrovascular agudo (ACVA), amputación de extremidades inferiores o revascularización, y observaron que el aumento progresivo del hematocrito se asoció con un descenso de riesgo de eventos cardiovasculares. Sin embargo, en otros estudios no específicamente de enfermos diabéticos, la APT no se asoció con los eventos cardiovasculares<sup>25,26</sup>.

### Cardiopatía isquémica

La cardiopatía isquémica en el enfermo con trasplante es una complicación frecuente, que ha sido bastante estudiada tanto en cuanto a su prevalencia como en cuanto a los factores de riesgo asociados. Sin embargo, no se ha investigado la asociación de esta complicación y la APT<sup>27-29</sup>. En un estudio realizado recientemente utilizando el registro United States Renal Data System acerca de la incidencia y factores de riesgo de cardiopatía isquémica, los valores de hemoglobina y la presencia o no de

anemia no se valoraron como posibles factores de riesgo<sup>29</sup>. No obstante, en un estudio de 638 enfermos, de los que 61 desarrollaron cardiopatía isquémica *de novo*, y en que se investigó específicamente la asociación de dicha complicación con la APT, los niveles de hemoglobina no se asociaron con la cardiopatía isquémica ni en el análisis univariante ni en el multivariante<sup>21</sup>.

### Mortalidad global y mortalidad cardiovascular (tabla 2)

En el receptor de trasplante renal, varios estudios han referido la asociación entre APT y mortalidad<sup>21,30-34</sup>. Chhabra, et al.<sup>30</sup>, en un estudio retrospectivo de 1.023 receptores de trasplante renal analizan la asociación de APT (Hb <11 g/dl) que determinan cada tres meses el primer año y cada seis meses después, y la mortalidad, durante 108 meses; se produjeron 89 fallecimientos. Los enfermos que habían presentado anemia después de los tres meses del trasplante tenían un riesgo 3,18 veces más elevado que los que no la habían presentado. Otros estudios han analizado el impacto de la anemia en un punto del seguimiento determinado y la mortalidad<sup>28,29</sup>. Gheith, et al.<sup>31</sup> estudiaron el impacto de la APT, definida según los criterios de

la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 832 receptores de riñón de donante vivo. Con un período de seguimiento de 10 años, la supervivencia fue de 93,9 en los no anémicos y 84,8% en los anémicos ( $p = 0,0001$ ). Imoagene-Oyededeji, et al.<sup>32</sup> observaron, en 998 receptores entre los que se produjeron 37 fallecimientos durante el período de seguimiento, que los enfermos con APT a los 12 meses tuvieron un riesgo de fallecimiento tres veces mayor que los enfermos no anémicos. En otro estudio que incluyó a 469 enfermos, la APT a los 12 meses se asoció con una mayor mortalidad (el 6,9 frente al 1,73%;  $p = 0,04$ ), pero el número de eventos era demasiado pequeño para realizar análisis multivariantes<sup>33</sup>. Otros autores<sup>21</sup>, calculando la hemoglobina por la media de las determinaciones durante los primeros 12 meses, encontraron que por cada descenso de 1 g/dl de hemoglobina, el riesgo de fallecimiento aumentaba un 17%. No obstante, en otros estudios no se ha observado dicha asociación<sup>25,26</sup>. En un estudio realizado en dos hospitales de Leuven y Milán, en el que se incluyeron 1.160 enfermos, los niveles bajos de hematocrito (30%) fueron un factor de riesgo de mortalidad cuando se comparaban con un valor del 35%, pero este efecto disminuye cuando se obtienen unos valores de hematocrito óptimos<sup>26</sup>.

**Tabla 2.** Anemia postrasplante y mortalidad

Autor	Tipo de estudio	N.º de enfermos	Evento	Grado de evidencia
Chhabra et al. <sup>30</sup>	Retrospectivo, un centro	1.023	APT (Hb <11 g/dl) después de 90 días se asoció con mayor mortalidad	C
Imoagene-Oyededeji et al. <sup>31</sup>	Retrospectivo, un centro	626	APT a 12 meses (Hb <12 g/dl) se asoció con mayor mortalidad	C
Kamar et al. <sup>33</sup>	Retrospectivo, un centro. Análisis univariante	469	APT a 12 meses (OMS) se asoció con mayor mortalidad	D
Vanrenterghem et al. <sup>26</sup>	Retrospectivo, dos centros	2.071	El hematocrito bajo se asoció con mortalidad por cualquier causa	C
Gheith et al. <sup>32</sup>	Retrospectivo, un centro, donante vivo	832	APT a los 6 meses del trasplante (OMS) se asoció con mayor mortalidad	D
Ott et al. <sup>32</sup>	Retrospectivo, un centro. Análisis univariante	207	APT (OMS) se asoció con mayor mortalidad a 3 años	D
Molnar et al. <sup>35</sup>	Prospectivo, un centro	938	Nivel de hemoglobina basal y APT (OMS y Hb <11 g/dl) se asociaron con mortalidad	B
Winkelmayer et al. <sup>36</sup>	Prospectivo, un centro	825	Nivel de hemoglobina no se asoció con mortalidad	B

APT: anemia postrasplante; Hb: hemoglobina; OMS: Organización Mundial de la Salud.

Solamente hay dos estudios prospectivos en los que se ha investigado el efecto de la anemia tardía en la supervivencia del injerto<sup>35,36</sup>. Molnar, et al.<sup>35</sup> investigaron, en los 938 enfermos seguidos en la policlínica del trasplante, si la APT en el momento de la inclusión, con una mediana de seguimiento en el momento de la inclusión de alrededor de 55 meses, había influido sobre la mortalidad a 50 meses y observaron que la presencia de APT, definida por una hemoglobina <11 g/dl, se asoció con un riesgo 2,09 mayor que su ausencia. Sin embargo, otros autores<sup>36</sup>, en un estudio que incluyó a 825 receptores en situación estable que procedían de dos cohortes de dos estudios prospectivos y que fueron seguidos durante ocho años, no encontraron asociación alguna entre la concentración de hemoglobina y la mortalidad.

En cuanto al efecto de la APT en la mortalidad cardiovascular, sólo se comunican datos especificados en un estudio<sup>32</sup>, en el que el porcentaje de enfermos fallecidos por causa cardiovascular fue superior en los que presentaban APT a los 12 meses respecto de los que no la presentaban (el 6,6 frente al 2,2%;  $p = 0,017$ ).

Los efectos del tratamiento de la anemia no han sido apenas investigados. Heinze, et al.<sup>37</sup> han analizado los datos de los 1.794 enfermos del Registro Austriaco y del Eurotrasplante sometidos a trasplante entre enero de 1992 y septiembre de 2004 que sobrevivieron más de tres meses. Al dividirlos entre los que fueron tratados o no fueron tratados con eritropoyetinas, las curvas de supervivencia a los 10 años mostraron una mayor mortalidad en los enfermos tratados con eritropoyetinas (supervivencia del enfermo del 57 frente a 78%;  $p < 0,001$ ). Después del ajuste con otras variables, se objetivó cómo una concentración de hemoglobina >125 g/l se asoció con una mortalidad aumentada 2,8 veces en los enfermos tratados, pero no en los no tratados.

### **Evolución del injerto (tabla 3)**

La disponibilidad de eritropoyetina recombinante humana (rHuEPO) para el tratamiento de la anemia del enfermos con insuficiencia renal ha disminuido la prevalen-

cia de esta complicación y ha mejorado la calidad de vida. Además, algunos autores han publicado cómo el uso de rHuEPO se asociaba con una mejor supervivencia del injerto<sup>38</sup>. Basándose en estos resultados, Campise, et al.<sup>39</sup> investigaron si la falta de respuesta a la rHuEPO antes del trasplante se asociaba con una peor evolución del injerto. Se incluyeron en el estudio los enfermos del Medicare Renal Beneficiary Utilization System (REBUS)/UNOS entre 1995 y 2002 y la incidencia acumulada de fallo del injerto fue del 50% para aquellos con hiporrespuesta a rHuEPO y del 41,7% para los respondedores ( $p = 0,0091$ ).

En algunos estudios en los que se analizaron efectos de la APT en la supervivencia del injerto también se investigaron los efectos sobre la evolución del injerto. En el estudio de Chhabra, et al.<sup>30</sup>, la APT a partir de los tres meses se asoció con una supervivencia del injerto 2,69 veces peor que la ausencia de anemia. También se objetivó una mayor incidencia de pérdida del injerto entre los receptores con la APT al año, del 11,1 frente al 3,0% ( $p = 0,004$ )<sup>33</sup>. En los dos estudios prospectivos, la presencia de APT en el momento de la inclusión en el estudio se asoció con una peor supervivencia del injerto<sup>35,36</sup>. Sin embargo, esta asociación entre APT y pérdida del injerto no se ha objetivado siempre<sup>31</sup>. Finalmente, el estudio CAPRIT, que es un estudio prospectivo, aleatorizado y multicéntrico en el que se incluyeron 128 enfermos, ha demostrado que la corrección de la anemia a una hemoglobina de 13 g/dl o superior se asoció con una reducción en la progresión de la nefropatía crónica del injerto a los dos años de evolución<sup>40</sup>.

## **DISCUSIÓN**

A la vista de la bibliografía revisada, la asociación entre anemia, eventos cardiovasculares, mortalidad y evolución del injerto es conflictiva. Como puede verse en las tablas, las referencias examinadas presentan dificultades de análisis. En primer lugar, la evaluación de la anemia no es uniforme; las guías clínicas aconsejan utilizar los niveles de hemoglobina en vez del hematocrito por estar sujeta a menos variaciones en función del grado de hidratación.

**Tabla 3.** Anemia postrasplante y supervivencia del injerto

Autor	Tipo de estudio	N.º de casos	Evento	Grado de evidencia
Chhabra et al. <sup>30</sup>	Retrospectivo, un centro	1.023	APT (Hb <11 g/dl) después de 90 días se asoció con menos supervivencia del injerto	C
Kamar et al. <sup>33</sup>	Retrospectivo, un centro. Análisis univariante	469	APT a 12 meses (OMS) se asoció con menor supervivencia del injerto	D
Ott et al. <sup>34</sup>	Retrospectivo, un centro. Análisis univariante	207	APT (OMS) se asoció con pérdida del injerto a 3 años	D
Molnar et al. <sup>35</sup>	Prospectivo, un centro	938	Nivel de hemoglobina basal y APT (OMS y Hb <11 g/dl) se asociaron con menor supervivencia del injerto	B
Winkelmayer et al. <sup>36</sup>	Prospectivo, un centro	825	Nivel de hemoglobina basal se asoció con menor supervivencia del injerto	B

APT: anemia postrasplante; Hb: hemoglobina; OMS: Organización Mundial de la Salud.

Algunos autores, no obstante, emplearon el hematocrito<sup>24,25</sup>. Además, la definición de anemia varía de unos estudios a otros; mientras que en algunos se empleó la de la OMS<sup>31,34-36</sup>, en otros se usaron valores arbitrarios como 12 g/dl<sup>32</sup> o 11 g/dl, que es el valor máximo a partir del cual las guías clínicas recomiendan tratamiento<sup>30,35</sup>. Finalmente, hay estudios en los que no se daba la definición de APT<sup>22</sup>. Otros autores utilizaron el nivel de hemoglobina como variable continua en vez de la APT como variable cualitativa<sup>19,21,23</sup>.

Desde el punto de vista del análisis estadístico, algunos autores sólo realizaron análisis univariante<sup>31,33,36</sup> y justifican el no haber hecho análisis multivariante por el pequeño número de casos<sup>33</sup>. Otros autores, por el contrario, introdujeron en el modelo de análisis multivariante un número de variables elevado para el número de eventos observados<sup>30,32</sup>. Tampoco se ha estudiado la posible colinearidad entre variables y en algunos trabajos se incluyen la anemia o la hemoglobina y la función del injerto<sup>30,32,35</sup>, cuando es bien sabido que la función del injerto es el factor determinante de los niveles de hemoglobina más importante.

En cuanto al tipo de estudios, la mayoría de ellos son retrospectivos y, por tanto, algunos factores relacionados con la morbimortalidad y algunos eventos pueden no estar recogidos. En los dos únicos estudios prospectivos, el tiempo de evolución del injerto al comienzo fue diferente para cada enfermo, no se recogieron factores de riesgo cardiovascular, ni tratamiento previo

con eritropoyetina<sup>35,36</sup>. Por otra parte, la forma de analizar la variable anemia es compleja, puesto que puede ir variando a lo largo del tiempo. La asociación entre APT o nivel de hemoglobina en un punto determinado y un evento puede dar resultados no reales. Al no haber apenas estudios de intervención en los que se haya investigado el efecto de la corrección de la APT, sólo podemos hablar de hipótesis, pero no de causalidad. En uno de los estudios en el que se evalúan los efectos de la corrección de la anemia con eritropoyetinas<sup>37</sup>, valores considerados normales en la población general se asociaron con una mayor mortalidad. Estos resultados coinciden con los obtenidos en otras poblaciones en las que la corrección completa de la anemia y, sobre todo, si son necesarias altas dosis de eritropoyetina, conllevó un peor pronóstico<sup>41-44</sup>. En un metanálisis en el que se incluyeron nueve estudios, cinco de enfermos con IRC y cuatro de enfermos en diálisis se concluyó que el tratamiento de la anemia conlleva un aumento de riesgo de mortalidad y apunta hacia la necesidad de establecer el límite superior de hemoglobina que deba alcanzarse<sup>45</sup>. Sin embargo, en el único estudio prospectivo en el que se evaluaron los efectos de la corrección de la anemia, las hemoglobinas más elevadas se asociaron con una mejoría en la supervivencia del injerto a dos años<sup>40</sup>; la corrección se realizó con dosis sorprendente bajas de eritropoyetina y habrá que esperar a confirmar estos hallazgos a más largo plazo e investigar los efectos sobre la mortalidad.

## CONCEPTOS CLAVE

1. La anemia postrasplante se asocia con hipertrofia ventricular izquierda según criterios electrocardiográficos y con la aparición de insuficiencia cardíaca congestiva *de novo*.
2. No hay más que un estudio en el que se analice la relación entre cardiopatía isquémica (la enfermedad cardiovascular más frecuente postrasplante) y anemia postrasplante. En dicho estudio no se encontró que la anemia postrasplante fuese un factor de riesgo.
3. Parece haber un impacto negativo de la anemia postrasplante en la mortalidad del enfermo, según estudios retrospectivos. En los dos estudios prospectivos analizados los resultados fueron opuestos.
4. La anemia postrasplante se asocia con una peor supervivencia del injerto. No obstante, la debilidad del análisis de los estudios no descarta que esta peor supervivencia sea consecuencia de la pobre función del injerto más que de la anemia en sí.
5. Los datos disponibles en cuanto al tratamiento son escasos. En un Registro Europeo, el tratamiento con estimulantes de la eritropoyesis para alcanzar una hemoglobina >125 g/l tuvo un impacto negativo en la supervivencia del enfermo. Sin embargo, un estudio prospectivo ha mostrado que la corrección de la anemia con eritropoyetina previene la disfunción del injerto.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Amin MG, Tighiouart H, Weiner DE, Stark PC, Griffith, JL. Hematocrit and left ventricular mass: the Framingham heart study. *Am Coll Cardiol* 2004;43:1276-82.
2. Anand I, McMurray JJ, Whitmore J, Warren M, Pham A, McCamish MA, et al. Anemia and its relationship to clinical outcome in heart failure. *Circulation* 2004;110:149-54.
3. Wu WC, Rathore SS, Wang Y, Radford MJ, Krumholz HM. Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction. *N Eng J Med* 2001; 345:1230-6.
4. Parfrey PS, Foley RN. The clinical epidemiology of cardiac disease in chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:1606-15.
5. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM. The impact of anemia on cardiomyopathy, morbidity, and mortality in end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 1996;28:53-61.
6. Levin A. Anemia and left ventricular hypertrophy in chronic kidney disease populations: a review of the current state of knowledge. *Kidney Int* 2002;Suppl 80:35-8.
7. Weiner DE, Tighiouart H, Vlagopoulos PT, Griffith JL, Salem DN, Levey AS, Sarnak MJ. Effects of anemia and left ventricular hypertrophy on cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:1803-10.
8. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline and Clinical Practice recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease: 2007 Update of Haemoglobin Target. *Am J Kidney Dis* 2007;50:471-530.
9. Macdougall IC, Eckardt K-U, Locatelli F. Ltest US KDOQI anaemia guidelines update-what are the implications for Europe? *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:2738-42.
10. Karthikeyan V, Karpinski J, Nair RC, Knoll G. The burden of chronic kidney disease in renal transplant recipients. *Am J Transplant* 2003;4(2):262-9.
11. Ansell D, Udayaraj UP, Steenkamp R, Dudley CSK. Chronic renal failure in kidney transplant recipients: do they receive optimum care?: data from the UK renal registry. *Am J Transplant* 2007;7:1167-76.
12. Marcén R, Del Castillo D, Capdevila L, Fernández-Fresnedo G, Rodrigo E, Cantarell C, 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.
13. De Mattos AM, Prather J, Olyaei AJ, Shibagaki Y, Keith DS, Mori M, et al. Cardiovascular events following renal transplantation: role of traditional and transplant-specific risk factors. *Kidney Int* 2006;70:757-64.
14. Ronco C, House AA, Haapio M. Cardiorenal syndrome; Refining the definition of a complex symbiosis gone wrong. *Intens Care Med* 2008;24:957-62.
15. Oxford Centre for Evidence-based Medicine. Levels of Evidence (May 2001). Available at: [www.cebm.net/levels of evidence](http://www.cebm.net/levels_of_evidence) (september 2010).
16. Teruel JL, Rodríguez-Padial L, Quereda C, Yuste P, Marcén R, Ortuño J. Regression of left ventricular hypertrophy after renal transplantation. *Transplantation* 1987;43:307-309.
17. Parfrey PS, Harnett JD, Foley RN. Impact of renal transplantation on uremic cardiomyopathy. *Transplantation* 1995;60:908-14.

18. Patel RK, Mark PB, Jonhston N, McGregor E, Dargie HJ, Jardine AG. Renal transplantation is not associated with regression of left ventricular hypertrophy: a magnetic resonance study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:1807-11.
19. Rigatto C, Foley R, Jeffery J, Negrijn C, Tribula C, Parfrey P. Electrocardiographic left ventricular hypertrophy in renal transplant recipients: prognostic value and impact of blood pressure and anemia. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:462-8.
20. McGregor E, Steward G, Rodgetr R, Jardine AG. Early echocardiographic changes and survival following renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15:93-8.
21. Rigatto C, Parfrey P, Foley R, Negrijn C, Tribula C, Jeffery J. Congestive heart failure in renal transplant recipients. Risk factors, outcomes, and relationship with ischemic heart disease. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:1084-90.
22. Lentine KL, Schnitzler MA, Abbott KC, Li L, Burroughs TE, Irish W, et al. De novo congestive heart failure after kidney transplantation: a common condition with poor prognostic implications. *Am J Kidney Dis* 2005;46:720-33.
23. Borrows R, Loucaidou M, Chusney G, Borrows S, Tromp JV, Cairns T, et al. Anaemia and congestive heart failure early post-renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:1728-34.
24. Djamali A, Becker YT, Simmons WD, Johnson CA, Premasathian N, Becker BN. Increasing hematocrit reduces early posttransplant cardiovascular risk in diabetic transplant recipients. *Transplantation* 2003;76:816-20.
25. Ponticelli C, Villa M. Role of anaemia in cardiovascular mortality and morbidity in transplant patients. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17(Suppl 1):41-6.
26. Vanrenterghem Y, Claes K, Montagnino G. Risk factors for cardiovascular events after successful renal transplantation. *Transplantation* 2008;85:209-216.
27. Kasiske BL, Chakkerla HA, Roel J. Explained and unexplained ischemic heart disease risk after renal transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:1735-43.
28. Marcén R, Morales JM, Arias M, Fernández-Juárez G, Fernández-Fresnedo G, Andrés A, et al. Ischemic heart disease after renal transplantation in patients on cyclosporine in Spain. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:S286-S290.
29. Lentine KL, Brennan DC, Schitzler MA. Incidence and predictors of myocardial infarction after kidney transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:496-506.
30. Chhabra D, Grafals M, Skaro AI, Parker M, Gallon L. Impact of anemia after renal transplantation on patient and graft survival and on rate of acute rejection. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:1168-74.
31. Gheith O, Wafa E, Hassan N, Mostafa A, Sheashaa HA, Mahmoud K, et al. Does posttransplant anemia at 6 months affect long-term outcome of live-donor kidney transplantation? A single-center experience. *Clin Exp Nephrol* 2009;13:361-6.
32. Imoagene-Oyedeji AE, Rosas SE, Doyle AM, Goral S, Bloom RD. Posttransplantation anemia at 12 months in kidney transplant treated with mycophenolate mofetil: risk factors and implications for mortality. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:3240-7.
33. Kamar N, Rostaing L. Negative impact of one-year anemia on long-term patient and graft survival in kidney transplant patients receiving calcineurin inhibitors and mycophenolate mofetil. *Transplantation* 2008;85:1120-4.
34. Ott U, Busch M, Stainer T, Wolf G. Anemia after renal transplantation: an underestimated problem. *Transplant Proc* 2008;40:3481-4.
35. Molnar MZ, Czira M, Ambrus C. Anemia is associated with mortality in kidney-transplanted patients-a prospective study. *Am J Transplant* 2007;7:818-34.
36. Winkelmayr WC, Chadraker A, Brookhart MA, Kramar R, Sunder-Plassmann G. A prospective study of anaemia and long-term outcomes in kidney transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:3559-66.
37. Heinze G, Sainz A, Hörl WH, Obobauer R. Mortality in renal transplant recipients given erythropoietins to increase haemoglobin concentration: cohort study. *BMJ* 2009;339:4018-25.
38. Lietz K, Lao M, Paczek L, Gorski A, Gacjong Z. The impact of pretransplant erythropoietin therapy on late outcomes of renal transplantation. *Ann Transplant* 2003;8:17-24.
39. Campise M, Mikhail A, Quaschnig T, Snyder J, Collins A. Impact of pre-transplant anaemia correction and erythropoietin resistance on long-term graft survival. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20(Suppl 8):viii8-viii12.
40. Choukroun G, Kamar N, Dussol B. The complete correction of posttransplant anemia reduces the rate of progression of chronic allograft nephropathy. *Am J Transplant* 2010;10(Suppl 4):141(abstract).
41. Druke TB, Locatelli F, Clyne N, Eckardt KU, Macdougall IC. Normalization of hemoglobin level in patients with chronic kidney disease and anemia. *N Engl J Med* 2006;355:2071-84.
42. Singh AK, Szczech L, Tang KL. Anaemia of CKD-the CHOIR study revisited. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:1806-10.
43. Szczech LA, Barnhart HX. A secondary analysis of the CHOIR trial shows that comorbid conditions differentially affect outcomes during anaemia treatment. *Kidney Int* 2010;77:239-46.
44. Pfeffer MA, Burdmann EA, Chen CY. A trial of darbepoetin alfa in type 2 diabetes and chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2009;361:2019-32.
45. Phrommintikul A, Haas SJ, Elsik M, Krum H. Mortality and target haemoglobin concentrations in anaemic patients with chronic kidney disease treated with erythropoietin: a meta-analysis. *Lancet* 2007;369:381-8.