

## ¿Es la altitud un factor protector para pacientes en diálisis?

Winkelmayer WC, Liu J, Brookhart MA. Altitude and mortality in incident dialysis patients. *JAMA* 2009;301:508-12.

Análisis crítico: Inés Aragoncillo Sauco<sup>1</sup>, María Dolores Redondo Pachón<sup>2</sup>, Vicente Barrio Lucía<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Nefrología. Hospital Gregorio Marañón. Madrid. <sup>2</sup> Servicio de Nefrología. Hospital Reina Sofía. Córdoba.

<sup>3</sup> Servicio de Nefrología. Hospital Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes (Madrid)

### ■ Tipo de diseño y seguimiento

- Estudio de cohortes retrospectivo con seguimiento medio de 1,8 años.

### ■ Ámbito



Pacientes incidentes del programa diálisis, hemodiálisis (HD) o diálisis peritoneal (DP) desde enero de 1995 hasta diciembre de 2004 en EE.UU.

Se incluyeron 804.812 pacientes incidentes en diálisis. Se recogieron de forma retrospectiva datos demográficos, de comorbilidad, antropométricos, sociosanitarios y analíticos, así como la mortalidad en función de la altitud de residencia durante el seguimiento. Se excluyeron aquellos pacientes que carecían de alguno de los datos demográficos basales (edad, sexo o raza) así como los que recibieron un trasplante renal anticipado, previo al inicio de diálisis. Estos pacientes se compararon con la población general registrada en el censo durante el mismo periodo, de la que se recogieron, también de forma retrospectiva, edad, sexo y mortalidad en función de la altitud de residencia. Todos los sujetos del estudio se estratificaron en cinco grupos según la altitud de residencia.

### ■ Fuentes de datos

- *United States Renal Data System (USRDS)*: Registro de pacientes en diálisis de los EE.UU., de donde se obtienen todos los datos del estudio de los pacientes en diálisis.
- *US Geological Survey (USGS)*, Registro de altitudes en función del código postal del lugar de residencia. Estratificación por grupos.
- *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)*, que publica las tasas de mortalidad por comarcas de la población de EE.UU., entre 1995 y 2005, por edad, sexo y lugar de residencia.

### ■ Evaluaciones

La variable principal de exposición fue la altitud de residencia en cinco grupos de altura (<76 m, 76-609 m,

610-1.218 m, 1.219-1.828 m, >1.828 m). La variable principal de resultado fue la mortalidad durante el seguimiento.

### ■ Variables de resultado

Principal: mortalidad bruta y ajustada por datos demográficos, comorbilidad y datos analíticos en función de los distintos grupos de altitud en la población de pacientes en diálisis.

Secundaria: mortalidad de la población en diálisis comparada con la mortalidad en la población general en los mismos grupos de altitud.

### ■ Estadística

Se calcularon las medianas de supervivencia en cada uno de los grupos de estudio, incluyendo la mortalidad por cualquier causa, estratificada por año. Se censuraron los pacientes a los 5 años de seguimiento desde la primera diálisis, al finalizar el periodo de estudio o en el momento de pérdida de seguimiento. Se realizó un análisis de supervivencia para analizar la mortalidad bruta en función de la altitud. Posteriormente, en el análisis multivariante de regresión de Cox, se ajustó por factores demográficos, adicionalmente por comorbilidad y factores sociosanitarios y, además, por factores analíticos y antropométricos. Se excluyeron del análisis ajustado aquellos pacientes que no contaban con alguno de los datos de recogida, de tal forma que en el tercer análisis ajustado se habían perdido un 38,2% del total de pacientes. Se especificó el riesgo relativo (RR) de muerte en cada grupo de altura con su intervalo de confianza (IC) del 95%. Se consideraron estadísticamente significativas las diferencias con  $p < 0,05$ .

### ■ Promoción y conflictos de interés

No existió conflicto de intereses en este estudio ya que no recibió financiación de ningún tipo y se incluyeron todos aquellos pacientes en diálisis del país.

## ■ RESULTADOS

### EVALUACIÓN BASAL

Se incluyeron 804.812 pacientes incidentes en diálisis durante el periodo de estudio. El 40,6% residían por debajo de 76 m y sólo el 2,3% por encima de 1.219 m. Los que residían a mayores altitudes eran más jóvenes y presentaban mayores niveles de hemoglobina basal, mayor porcentaje de pacientes en DP y mayor prevalencia de diabetes e hipertensión. Los pacientes que vivían por debajo de 76 m presentaban mayor prevalencia de raza afroamericana (37,6 vs. 4,2% por encima de 1.828 m), más insuficiencia cardíaca y más cardiopatía isquémica.

**CURSO EVOLUTIVO**

Se observó un aumento progresivo de la supervivencia según aumentaba la altitud de residencia de los pacientes estudiados, tanto en el análisis bruto como en los análisis ajustados por factores demográficos, comorbilidad y datos analíticos (RR 0,85 a más de 1.828 m) (tabla 1).

También se encontró este aumento de supervivencia en la población general, aunque fue mucho más acusado en la población en diálisis (RR 0,93 vs. 0,85 a más de 1.828 m) (tabla 2).

**Tabla 1. Análisis bruto y ajustado del riesgo relativo de mortalidad en pacientes en diálisis en función de la altitud de residencia**

Altitud (m)	Mortalidad (IC 95%) por 10.000 años-persona	No ajustada	Ajustada (edad, sexo, Medicaid)	Ajustada (previo + comorbilidad, EPO, tipo diálisis)	Ajustada (previo + IMC, FGRe, Hgb, Alb)
<76	220,1 (219,1-221,2)	1,0 (referencia)	1,0 (referencia)	1,0 (referencia)	1,0 (referencia)
76-609	221,2 (220,3-222,1)	1,00 (1,00-1,01)	0,99 (0,98-1,00)	0,97 (0,97-0,98)	0,97 (0,96-0,98)
610-1.218	214,6 (210,8-218,5)	0,97 (0,96-0,99)	0,95 (0,93-0,97)	0,96 (0,94-0,97)	0,93 (0,91-0,95)
1.219-1.828	184,9 (180,7-189,1)	0,85 (0,83-0,87)	0,85 (0,83-0,87)	0,86 (0,84-0,88)	0,88 (0,84-0,91)
>1.828	177,2 (169,0-185,7)	0,81 (0,78-0,85)	0,83 (0,79-0,87)	0,85 (0,81-0,89)	0,85 (0,79-0,92)

IC: intervalo de confianza; EPO: eritropoyetina; IMC: índice de masa corporal; FGRe: filtrado glomerular renal estimado.

**Tabla 2. Tasas de mortalidad estandarizada por edad y sexo en la población general y en la población en diálisis de EE.UU.**

Altitud (m)	Razón de mortalidad estandarizada (IC 95%) Población general	USRDS
<76	1,0 (referencia)	1,0 (referencia)
76-609	1,050 (1,049 a 1,051)	0,980 (0,977 a 0,983)
610-1.218	0,980 (0,972 a 0,988)	0,853 (0,828 a 0,879)
1.219-1.828	1,019 (1,016 a 1,021)	0,927 (0,920 a 0,933)
>1.828	0,976 (0,952 a 0,999)	0,852 (0,802 a 0,906)

## ■ CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

Se objetiva una mejoría progresiva de la supervivencia a medida que aumenta la altitud de residencia, tanto en la población en diálisis como en la general. Existe un mayor efecto protector de la altitud en la población en diálisis que en la general. Los resultados pueden estar influidos por factores medioambientales no controlados por lo que es necesario realizar nuevos estudios que confirmen estos datos.

## ■ COMENTARIOS

Estudio retrospectivo de cohortes con un gran número de pacientes, aunque de corto seguimiento, que valora el efecto de la altitud sobre la mortalidad de los pacientes incidentes en diálisis. El diseño, el seguimiento y el análisis son correctos desde un punto de vista metodológico, aunque no se puede ajustar en el análisis final un 38,2% de la muestra por ausencia de algún dato analítico y no se describe en el artículo si estos pacientes presentaban alguna característica diferencial del resto de la cohorte. Asimismo, se excluyen desde el inicio a los pacientes que no cuentan con alguno de los datos basales (edad, sexo, raza), sin describir el número de pacientes excluidos y si éstos presentan un perfil distinto al resto de la cohorte.

Algún estudio epidemiológico previo<sup>1</sup> ya había señalado esta asociación, así como la menor necesidad de EPO en pacientes de diálisis residentes a mayor altitud<sup>2</sup>, lo que resalta la importancia de los sistemas sensores de oxígeno en la fisiopatología renal<sup>3</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Baibas N, Trichopoulou A, Vouridis E, Trichopoulos D. Residence in mountainous compared with lowland areas in relation to total and coronary mortality: a study in rural Greece. *J Epidemiol Community Health* 2005;59:274-8.

2. Brookhart MA, Schneeweiss S, Avorn J, et al. The effect of altitude on dosing and response to erythropoietin in ESRD. *J Am Soc Nephrol* 2008;19:1389-95.
3. Maxwell P. HIF-1: an oxygen response system with special relevance to the kidney. *J Am Soc Nephrol* 2003;14: 2712-22.

### ■ CONCLUSIONES DE LOS REVISORES

A pesar del corto seguimiento y la excesiva pérdida de pacientes, el estudio encuentra una relación clara entre mortalidad y altitud, tanto en la población en diálisis como en la población general. Constituye un excelente punto de partida como generador de hipótesis de nuevos trabajos sobre el impacto que puede tener la altitud sobre la síntesis de factores eritropoyéticos, el aprovechamiento de hierro y el posible aumento de la síntesis de enzimas cardioprotectoras que justifiquen una mayor supervivencia a mayores altitudes y que esto se potencie en los pacientes con enfermedad renal avanzada en programas de diálisis.

### ■ CLASIFICACIÓN

**Subespecialidad:** Hemodiálisis.

**Tema:** Mortalidad.

**Palabras clave:** Diálisis. Mortalidad. Altitud. Estudio retrospectivo.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** 2b.

**GRADO DE RECOMENDACIÓN:** B.

---

(Levels of Evidence CEBM. Universidad de Óxford. Disponible en: [http://www.cebm.net/levels\\_of\\_evidence.asp](http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp))