

Características epidemiológicas, de laboratorio y de tratamiento en pacientes con hemodiálisis en una población de altura

Epidemiological, laboratory and treatment characteristics in hemodialysis patients in a high altitude population

Luis Jesús Arellán Bravo ^{1,a} ✉ Robert Freddy León Gonzales ^{1,a} Mariana Egoavil Izarra ^{1,b} Alexandra Poma Vía y Rada ^{1,b} Donna Mendoza Cairampoma ^{1,b}

Filiación y grado académico

¹ Universidad Peruana Los Andes, Huancayo, Perú.

^a Estudiante de la Facultad de Medicina Humana.

^b Estudiante de Medicina.

ORCID iD de Arellán Bravo Luis

https://orcid.org/0000-0003-2390-1795

ORCID iD de León Gonzales Robert

https://orcid.org/0000-0002-1204-6909

ORCID iD de Egoavil Izarra Mariana

https://orcid.org/0000-0002-2419-1521

ORCID iD de Poma Vía y Rada Alexandra

https://orcid.org/0000-0003-0756-3466

ORCID iD de Mendoza Cairampoma Donna

https://orcid.org/0000-0002-8638-8186

Contribución de los autores

LJAB: idea de investigación, elaboración del instrumento, revisión y aprobación de la versión final del documento, coordinación y contactos con otras instituciones, envío del artículo.

RFLG: procesamiento estadístico, revisión y aprobación de la versión final del documento.

MEI: recabar los datos de la muestra, revisión y aprobación de la versión final del documento.

APVYR: recabar los datos de la muestra, revisión y aprobación de la versión final del documento.

DMC: recabar los datos de la muestra, revisión y aprobación de la versión final del documento.

Fuentes de financiamiento

Esta investigación fue autofinanciada por los autores.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido: 27-03-2022

Aceptado: 10-05-2022

Publicado en línea: 15-05-2022

Citar como

Arellán L, León R, Egoavil M, Poma A, Mendoza D. Características epidemiológicas, de laboratorio y de tratamiento en pacientes con hemodiálisis en una población de altura. Rev Peru Cienc Salud. 2022; 4(2): 00-00. doi: https://doi.org/10.37711/rpcs.2022.4.2.370

Correspondencia

Luis Jesús Arellán Bravo

Dirección: Av.28 de Julio 368, dpto 1404, edificio Los Ficus, Jesús María, Lima, Perú.

CP: 15072.

Correo: larellan@continental.edu.pe,

luisarellan@gmail.com

RESUMEN

Objetivo. Describir la prevalencia de la anemia entre pacientes con tratamiento de hemodiálisis crónica en una población de altura (3200 m s. n. m.), en el Departamento de Junín (Perú). **Métodos.** Estudio observacional, retrospectivo. Se tomaron los datos del Registro Nacional de Diálisis (RENDES, 2021) en el Departamento de Junín (Perú) y de las historias clínicas de los pacientes de hemodiálisis del Seguro Social EsSalud del año 2021. La población muestral estuvo compuesta por todos los pacientes que constituían el Programa de Hemodiálisis Crónica de la Región Junín. Se analizaron los datos descriptivos en Stata, versión 17.0. **Resultados.** La prevalencia de anemia fue del 3,9 %. Solo 5 pacientes presentaron anemia asociada a la enfermedad renal crónica (ERC) (3,9 %). Fueron recolectados datos de 128 pacientes. 64,8 % (n = 83) eran de sexo masculino. La principal causa de la ERC fue la hipertensión arterial (HTA) (37,5 %), luego la diabetes mellitus tipo 2 (24,2 %). El promedio de hemoglobina fue $12,8 \pm 2,38$ g/dL. El promedio de volumen corpuscular medio (VCM) fue $95,42 \pm 4,9$ fl, hemoglobina corpuscular media (HCM) $32,13 \pm 1,9$ pc, y la concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM) promedio fue $33 \pm 1,15$ gr/dL. El nivel de hierro sérico promedio fue 100 micromol/L y el nivel de ferritina en promedio fueron de 1300 ng/ml. Los pacientes utilizaban en promedio 23000 UI de eritropoyetina (EPO) mensual, 400 mg de hierro mensual y 4 mg de hidroxocobalamina mensual. **Conclusiones.** Las tasas de anemia en pacientes con tratamiento de hemodiálisis crónica en Huancayo, Junín, en una ciudad de altura, son bajas (3,9 %).

Palabras clave: anemia; diálisis renal; altitud; Perú (Fuente: DeCS-BIREME).

ABSTRACT

Objective. To describe the prevalence of anemia among patients undergoing chronic hemodialysis treatment in an altitude population (3200 m a.s.l.) in the Department of Junín (Peru). **Methods.** Observational, retrospective study. Data were taken from the National Dialysis Registry (RENDES, 2021) in the Department of Junín (Peru) and from the medical records of hemodialysis patients of the EsSalud Social Security in the year 2021. The sample population consisted of all patients who constituted the Chronic Hemodialysis Program of the Junín Region. Descriptive data were analyzed in Stata, version 17.0. **Results.** The prevalence of anemia was 3.9%. Only 5 patients had anemia associated with chronic kidney disease (CKD) (3.9%). Data were collected from 128 patients. 64.8% (n = 83) were male. The main cause of CKD was arterial hypertension (AHT) (37.5%), then type 2 diabetes mellitus (24.2%). The mean hemoglobin was 12.8 ± 2.38 g/dL. Mean mean corpuscular volume (MCV) was 95.42 ± 4.9 fl, mean corpuscular hemoglobin (MCH) 32.13 ± 1.9 pc, and mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC) mean was 33 ± 1.15 g/dL. The average serum iron level was 100 micromol/L and the average ferritin level was 1300 ng/ml. Patients used on average 23000 IU of erythropoietin (EPO) monthly, 400 mg of iron monthly and 4 mg of hydroxocobalamin monthly. **Conclusions.** Anemia rates in patients with chronic hemodialysis treatment in Huancayo, Junín, in a high altitude city, are low (3.9%).

Keywords: anemia; renal dialysis; altitude; Peru (Source: DeCS-BIREME).

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) se define como un daño en la función o estructura renal que dura más de 3 meses y que tiene implicaciones para la salud⁽¹⁾. Sin embargo, también los factores de riesgo influyen en el desarrollo de la ERC, lo cual incluye predisposición genética o sociodemográfica⁽²⁾. La enfermedad renal en etapa terminal (ERC5) es la etapa final de la ERC, de carácter crónico, y se define como una función renal gravemente reducida o que requiere tratamiento con terapia de reemplazo renal (TRR)⁽³⁾. La prevalencia global estimada para el 2019 fue del 13,4 % y los pacientes que requerían terapia de reemplazo renal (TRR) oscilaban entre los 4902 y 7083 millones⁽⁴⁾. En Perú, algunas regiones están afectadas por la ERC hasta en un 16 %⁽⁵⁾. En el 2017, Herrera et al, encontraron una incidencia de ERC en todos sus estadios del 18 %, en el que representa el estudio más actualizado realizado en el Perú⁽⁶⁾.

La ERC presenta múltiples complicaciones, entre las que tenemos la anemia, enfermedad mineral ósea y enfermedades cardiovasculares. Uno de los objetivos es tratar estas complicaciones para evitar mayor daño de la ERC⁽⁷⁾.

Una complicación común en pacientes con ERC con tratamiento de hemodiálisis es la anemia⁽⁸⁾, la cual se asocia con una alta morbilidad, mortalidad y deterioro de la calidad de vida. La anemia asociada a la ERC es de etiología multifactorial; la principal causa es el déficit de eritropoyetina y la reducción del tiempo de vida de los glóbulos rojos. La anemia se define como menos de 12g/dL en varones y menos de 11g/dL en los pacientes en hemodiálisis⁽⁹⁾.

Actualmente el proceso inflamatorio crónico juega un papel en la regulación positiva de la hepcidina y regulación a la baja de ferroportina que conduce al secuestro de hierro y la deficiencia funcional de hierro⁽¹⁰⁾.

Por razones poco conocidas, los pacientes con enfermedad renal en etapa terminal difieren sustancialmente en su respuesta al tratamiento con eritropoyetina recombinante (EPO). Debido a que la hipoxia influye en muchas de las vías biológicas implicadas en la eritropoyesis, la altitud a la que vive un paciente puede afectar la relación dosis-respuesta de EPO⁽¹¹⁾. Un estudio realizado en 341 737 pacientes con tratamiento de hemodiálisis en los EE. UU. encontró que el aumento de la altura era asociado con un uso de EPO menor, pero con niveles de hematocrito más altos alcanzados. También se encontró que la resistencia de EPO disminuyó con la altura⁽¹²⁾.

Junín es un departamento ubicado en el centro del Perú, consta de 9 provincias y de una población de 1 millón 300 mil habitantes⁽¹³⁾. Actualmente cuenta con centros de hemodiálisis solo en la capital de departamento, en la ciudad de Huancayo, a 3200 m.s.n.m., por lo que los pacientes con ERC5 en terapia de hemodiálisis tienen que acudir hasta la capital de departamento para continuar sus sesiones de diálisis. La prevalencia de ERC en Junín para el 2016, es de 12,5 casos por 100 000 habitantes y una mortalidad de 7,9 por cada 100 000 habitantes⁽¹⁴⁾.

El objetivo del estudio fue describir la prevalencia de anemia en pacientes con hemodiálisis en una población de altura (3200 m s. n. m.) específicamente en el Departamento de Junín y evaluar sus características epidemiológicas, de laboratorio y tratamiento.

MÉTODOS

Tipo de estudio

Estudio observacional, retrospectivo, descriptivo y transversal. El estudio fue realizado durante un mes, se llevó a cabo en la Unidad de Nefrología del Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé del Seguro Social EsSalud, en la ciudad de Huancayo durante el mes de enero 2022.

Población y muestra

La población muestral estuvo compuesta por todos los pacientes que constituían el Programa de Hemodiálisis Crónica de la Región Junín. Los datos fueron tomados del Registro Nacional de Diálisis (RENDES, 2021) de la Región Junín y de las historias clínicas de los pacientes de hemodiálisis del Seguro Social EsSalud del año 2021.

Se excluyeron los pacientes que no cumplían con los datos completos o no tenían exámenes de control en los últimos meses.

Variables/Instrumentos de recolección de datos/validación

Se analizaron las variables epidemiológicas y de laboratorio obtenidas de la historia clínica. El instrumento de recolección fue validado por 3 médicos especialistas en nefrología, uno de los cuales es experto metodológico.

Para la recolección de datos, se empleó el instrumento de recolección, cumpliendo los criterios de validez de contenido y cuyos ítems estuvieron dirigidos a obtener información necesaria para cumplir con el objetivo del estudio. El instrumento constó de 12 ítems y estuvo dividido en 3 secciones: datos epidemiológicos, datos de laboratorio de anemia y tratamiento. Las variables recolectadas fueron los datos epidemiológicos, la prevalencia de anemia y el tratamiento. Toda la información fue recolectada durante el mes de enero de 2022.

Procedimientos de la recolección de datos

Se recopiló información de las historias clínicas, por ende, tuvo un carácter retrospectivo, porque solo se recopiló información por parte de los investigadores y no se midió la variable directamente. Se realizó la doble digitación de datos para disminuir el sesgo y aquellos se tabularon en Microsoft Excel.

Análisis de datos

Luego de la recolección de datos se procedió a codificar los datos en los programas Excel y Stata, versión 17.0. Se utilizó la estadística descriptiva, en donde para variables numéricas se utilizaron las medidas de tendencia central como son el promedio, mediana, y la desviación estándar; y mientras que para las variables no numéricas se utilizaron las frecuencias absolutas; además, se presentaron los datos en tablas académicas.

Aspectos éticos

Dentro de las consideraciones éticas, se presentó la investigación al Comité de Ética institucional, obteniendo la aprobación, además, se obtuvo la aprobación del jefe de servicio de la Unidad de Hemodiálisis. Cumplido dichos procesos se procedió a recolectar la información necesaria; recordando que el trabajo es de tipo retrospectivo y se recopiló la información de las historias clínicas.

La investigación se desarrolló cumpliendo los principios éticos de beneficencia, no maleficencia, autonomía y justicia.

RESULTADOS

La prevalencia de anemia fue del 3,9%. Solo 3 pacientes varones presentaron menos de 12 g/dL y 2 pacientes mujeres presentaron menos de 11g/dL (3,9 %) (ver Tabla 1). Se obtuvieron datos de 128 pacientes. El 65 % eran de sexo masculino. El 35 % de sexo femenino. La edad promedio fue de 59,02 años. La población provenía principalmente de la provincia de Huancayo (35 %), Concepción (13,2 %), Tarma (12,5 %), el resto de otras provincias. La causa más frecuente de la ERC fue la hipertensión arterial (HTA) (37,2 %), luego diabetes mellitus tipo 2 (DM2) (24 %) (ver Tabla 2).

Tabla 1. Prevalencia de anemia en pacientes con hemodiálisis crónica, Junín, 2021

Prevalencia de anemia	fi	%
Varones (Menos de 12g/dL)	3	2,3
Mujeres (Menos de 11g/dL)	2	1,6
Total	5	3,9

Tabla 2. Características sociodemográficas pacientes con hemodiálisis crónica, Junín, 2021

Variables	fi	%
Sexo		
Masculino	83	64,8
Femenino	45	35,2
Edad (años)		
Media	59,02 (S: 15,63)	
Menos de 18 años	1	0,92
Adultos jóvenes (18-29 años)	5	4,59
Adultos maduros (30-59 años)	46	42,2
Adulto mayor (60 años a más)	57	52,29
Causa de Enfermedad Renal		
Hipertensión arterial	48	37,5
Diabetes mellitus tipo 2	31	24,2
Glomerulopatías	10	7,8
Enfermedad renal poliquística	5	3,9
Otras causas	34	26,5
Procedencia (Provincia)		
Huancayo	45	35
Concepción	17	13,2
Tarma	16	12,5
Chanchamayo	09	7,03
La Oroya	08	6,25
Otras regiones	33	17,9
Total	128	

El nivel promedio de hemoglobina encontrado fue de $12,8 \pm 2,38$ g/dL. El promedio de VCM fue de $95,42 \pm 4,9$ fl, HCM $32,13 \pm 1,9$ pc y CHCM $33 \pm 1,15$ gr/dL. El nivel de hierro sérico promedio fue 100 micromol/L y los niveles de ferritina en promedio fueron de 1300 ng/ml. (ver Tabla 3). Los pacientes utilizaban en promedio 23000 UI de

Tabla 3. Características de laboratorio de anemia pacientes en hemodiálisis crónica, Junín, 2021

Variables	Media	S	Min	Max
Nivel de hemoglobina (g/dL)				
Media	12,8	2,38	7,5	18,6
Valores corpusculares				
VCM (fl)	95,42	4,9	88,5	105
HCM (pc)	32,13	1,9	29,8	34,8
CHCM (gr/dL)	33	1,15	32,4	36
Laboratorio de hierro				
Hierro sérico (micromol/L)	100	49,2	29	264
Ferritina (ng / ml)	1300	416,46	148	1500

Tabla 4. Uso de medicamentos para la anemia pacientes en hemodiálisis crónica, Junín, 2021

Medicamentos	Media	Min.	Max.
Dosis Mensual			
Eritropoyetina	23000 UI	0	72000
Hierro sacarato	400 mg	0	1200
Hidroxocobalamina	4 mg	0	12

eritropoyetina mensual, 400 mg de hierro mensual y 4 mg hidroxocobalamina mensual (ver Tabla 4).

DISCUSIÓN

Nuestra muestra estuvo compuesta por 128 pacientes en hemodiálisis en la región Junín. Esto es actualmente la mayor muestra presentada en un estudio de pacientes con hemodiálisis crónica en la altura en el Perú.

La ERC fue más frecuente en varones; hallazgo que se reafirma con las guías de ERC donde son más pronunciadas entre los hombres. Asimismo, se ha asociado la persistencia de anemia al déficit de testosterona que presentan los pacientes con ERC ⁽¹⁵⁾.

El nivel de hemoglobina se mantuvo entre los niveles aceptados a nivel mundial para pacientes con ERC, pero no hay estudios que indiquen que se debe aplicar una corrección en la altura en pacientes en hemodiálisis.

La causa más frecuente de ERC fue la hipertensión arterial, superando a la diabetes mellitus tipo 2. Este estudio corrobora lo encontrado por Hinojosa Morales Moisés en el 2016, donde encontró que el 55,65 % de los pacientes con ERC en hemodiálisis presentan HTA en Huancayo. ⁽¹⁶⁾ En contraste con lo anterior, un estudio realizado por Cieza y colaboradores en Lima encontró que la diabetes mellitus tipo 2 era el principal factor de riesgo de insuficiencia renal crónica. ⁽¹⁷⁾ Una hipótesis planteada es que el poblador de altura presenta tendencia a menor glicemia ⁽¹⁸⁾.

Diversos estudios nacionales han encontrado una menor prevalencia de diabetes mellitus 2 en los pobladores de altura, siendo cada vez menor la prevalencia a medida que la altura es mayor. En 1966, Rutte ⁽¹⁹⁾ mostró en su tesis de Bachiller, una prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 en Lima (150 m s. n. m.) de 0,49 %, Tarma (3100 m s. n. m.) 0,056 %, Huancayo (3300 m s. n. m.) 0,067 % y Cerro de Pasco (4 200 m s. n. m.) 0,019 %. Solís ⁽¹⁹⁾ halló en 1979 en Lima 0,9 %, Huancayo (3300 m s. n. m.) 0,21 %, Puno (3800 m s. n. m.) 0,09 % y Cerro de Pasco (4200 m

s. n. m.) 0,05 %. Seclén ⁽²⁰⁾ en 1999, comunicó en Lima 7,6 % y en Huaraz (3052 m s. n. m.) 1,3 %.

Con respecto a la etiología, nuestros resultados no son similares a las guías internacionales o algunos estudios realizados; como la organización Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO), que señala como principal etiología a la diabetes mellitus ⁽²¹⁾. En nuestro estudio se encontró como etiología con mayor prevalencia a la HTA en 37,2 %, seguida de DM2 en 24 %; resultado que Hurtado reafirma en un estudio hecho en Arequipa y Puno: "Los pacientes de mayor altitud tuvieron mayor prevalencia de hipertensión arterial, así como uso de IECA y ARA II y menor dosis de HD" ⁽²²⁾.

Considerando que el objetivo del tratamiento de la anemia asociada a ERC a las normas locales e internacionales es mantener una Hb entre 10,5 y 12 g/dL, el promedio de hemoglobina es ligeramente superior a esto. Solo 5 pacientes (3,9 %) presentaron anemia.

Un estudio realizado en Ecuador en población de altura en hemodiálisis encontró que se observó una mayor tasa de complicaciones en pacientes con hemoglobina mayor a 13 y menor a 10, sugiriendo que en la población de altura se puede aumentar corregir 1g/dL la hemoglobina para relacionarlo con la altura ⁽²³⁾.

La anemia fue principalmente del tipo normocítico y normo crómica. Esto coincide con la fisiopatología de la ERC, donde la anemia es de tipo inflamatorio. Llama la atención que el promedio de ferritina este en valores elevados. KDIGO sugiere iniciar hierro cuando la ferritina ≤ 500 ng /ml e IST ≤ 30 %, y suspenderla cuando es mayor de 800 ⁽²⁴⁾; por lo que se debe estudiar a futuro porqué los pacientes en altura presentan niveles de ferritina tan alta.

Una limitación del estudio fue que no contamos con saturación de transferrina. Es muy importante este marcador para determinar el déficit de hierro.

La hipoxia es un factor en altitud que fisiológicamente produce un incremento en la producción de glóbulos rojos. Los factores inducibles por hipoxia (hipoxia inducible factor [HIF]) son moléculas capaces de producir cambios en la expresión de genes específicos del tipo celular que dan como resultado una mayor producción de eritropoyetina (EPO) en el riñón y el hígado, una mayor captación y utilización del hierro y ajustes del microambiente de la médula ósea que facilitan la maduración y proliferación de progenitores eritroides. El principal factor es HIF-2, posiblemente esta es una de las causas de la mejor

respuesta a los agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE)⁽²⁵⁾.

En pacientes que viven a nivel del mar se ha encontrado que las dosis de epoetina mayores de 200-250 UI/Kg/semana o sus equivalencias en otros AEE de larga duración deben hacer pensar en algún tipo de resistencia⁽²⁶⁾. En nuestro estudio hemos encontrado un promedio de 23000 UI mensual, o 5700/semanales, y ningún paciente presentó resistencia a la eritropoyetina; lo que apoyaría el mecanismo propuesto de una mejor respuesta en los pacientes de gran altitud.

Conclusiones

La prevalencia de anemia en la población de altura con ERC en hemodiálisis es baja (3,9 %), esto probablemente esté asociado a diversos mecanismos y a factores como la hipoxia. Un dato importante es que la causa más frecuente de ERC fue la hipertensión arterial; esto probablemente esté asociado a factores como la altitud. Se deben realizar estudios más amplios para analizarlos mecanismos fisiológicos en la población renal que vive a grandes altitudes.

Agradecimientos: A la Unidad de Nefrología del Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé, a todo el personal asistencial, administrativo y a las autoridades del Hospital que brindaron el apoyo para el desarrollo del trabajo

REFERENCIAS

- Gaitonde DY, Cook DL, Rivera IM. Chronic Kidney Disease: Detection and Evaluation. *Am Fam Physician*. 2017; 96(12): 776-783.
- Centers for Disease Control and Prevention. Chronic kidney disease (CKD) surveillance system. [Consultado 2017 Ene 20]. Disponible en: <https://nccd.cdc.gov/CKD/data.aspx>
- Verhulst D. Caractéristiques et épidémiologie de la maladie rénale chronique. *Soins* [Internet]. 2018 [Consultado 2022 Mar 20]; 63(826): 14-16. doi: 10.1016/j.soin.2018.04.004
- Lv, Ji-Cheng, and Lu-Xia Zhang. Prevalence and Disease Burden of Chronic Kidney Disease. En: Bi-Cheng Liu et al. *Renal Fibrosis: Mechanisms and Therapies*, vol. 1165, Springer Singapore [Internet]. 2019 [Consultado 2022 Mar 21]. pp. 3-15, doi:10.1007/978-981-13-8871-2_1
- Herrera-Añazco P, Pacheco-Mendoza J, Taype-Rondan A. La enfermedad renal crónica en el Perú. Una revisión narrativa de los artículos científicos publicados. *Acta Médica Peruana* [Internet]. 2016 [Consultado 2022 Mar 21]; 33(2): 130-37. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v33n2/a07v33n2.pdf>
- Herrera-Añazco P, Taype-Rondan A, Lazo-Porras M, Alberto Quintanilla E, Ortiz-Soriano VM, Hernández AV. Prevalence of chronic kidney disease in Peruvian primary care setting. *BMC Nephrol*. [Internet]. 2017 [Consultado 2022 Mar 22]; 18(1): 246. doi:10.1186/s12882-017-0655-7
- Ammirati AL. Chronic Kidney Disease Rev Assoc Med Bras [Internet]. 2020 [Consultado 2022 Mar 21]; 66(Suppl 1): s03-s09. doi:10.1590/1806-9282.66. S1.3
- Gafter-Gvili A, Schechter A, Rozen-Zvi B. (2019). Iron Deficiency Anemia in Chronic Kidney Disease. *Acta haematologica* [Internet]. 2019 [Consultado 2022 Mar 21]; 142(1): 44-50. <https://doi.org/10.1159/000496492>
- Cases A, Egocheaga MI, Tranche S, Pallarés V, Ojeda R, Górriz JL, et al. Anemia en la enfermedad renal crónica: protocolo de estudio, manejo y derivación a Nefrología. Atención primaria [Internet]. 2018 [Consultado 2022 Mar 25]; 50(1), 60-64. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2017.09.007>
- Gafter-Gvili A, Schechter A, Rozen-Zvi B. Iron Deficiency Anemia in Chronic Kidney Disease. *Acta Haematol*. 2019; 142(1): 44-50. doi:10.1159/000496492
- Berns JS, Elzein H, Lynn RI, Fishbane S, Meisels IS, Deoreo PB: Hemoglobin variability in epoetin-treated hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2003; 64: 1514 -1521.
- Brookhart MA, Schneeweiss S, Avorn J, Bradbury BD, Rothman KJ, Fischer M, et al. The effect of altitude on dosing and response to erythropoietin in ESRD. *J Am Soc Nephrol*. [Internet]. 2008 jul [Consultado 2022 Mar 25]; 19(7): 1389-95. doi: 10.1681/ASN.2007111181
- Perú. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Estimaciones y Proyecciones de Población por Departamento Provincia y Distrito 2020. Lima: INEI; 2020. Disponible en: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1715/Libro.pdf
- Atamari-Anahui N, Ccorahua-Rios MS, Condori-Huaraka M, Huamanvilca-Yepez Y, Amaya E, Herrera-Añazco P. Epidemiology of chronic kidney disease in Peru and its relation to social determinants of health. *International Health* [Internet]. 2020 [Consultado 2022 Mar 26]; 12(4): 264-271. <https://doi.org/10.1093/inthealth/ihz071>
- Roy CN, Snyder PJ, Stephens-Shields AJ, Artz AS, Bhasin S, Cohen, HJ, et al. Association of Testosterone Levels with Anemia in Older Men: A Controlled Clinical Trial. *JAMA internal medicine* [Internet]. 2017 [Consultado 2022 Mar 26]; 177(4), 480-490. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2016.9540>
- Hinostraza M. Insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) en hemodiálisis en el hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de Huancayo 2011-2015 [Internet] Huancayo: Universidad Nacional del Centro del Perú; 2016 [Consultado 2022 Mar 26]. Disponible en: <http://repositorio.uncp.edu.pe/handle/20.500.12894/444>
- Meneses V, León C, Huapaya J, Cieza J. Sobrevida en hemodiálisis según el período de ingreso de pacientes entre 1982 y 2007 en Lima, Perú. *Rev Med Hered*. 2011; 22(4): 157-61.
- Castillo O. Resistencia a la insulina y altura. *Anales de la Facultad de Medicina* [Internet]. 2015 [Consultado 2022 Mar 28]; 76(2), 181-186. <https://dx.doi.org/10.15381/anales.v76i2.11145>
- Rutte CA. Contribución al aspecto clínico y epidemiológico de la diabetes mellitus [Tesis de bachiller]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 1966.
- Solís J, Guerra-García R. Prevalencia de diabetes mellitus en hospitalizados de las grandes alturas. *Arch Biol Andina*. 1979; 9: 21.
- Seclén S, Leey J, Villena A, Herrera B, Menacho J, Carrasco A, et al. Prevalencia de obesidad, diabetes, hipertensión arterial e hipercolesterolemia como factores de riesgo coronario y cerebrovascular en población adulta

- de la costa, sierra y selva del Perú. *Acta Médica Peruana*. 1999; 16: 8-12.
22. Hurtado A, Palacios AM, Figueroa J, Gonzales J, Kalugui-na de Yrigoin A, Lopera MT. Niveles de hemoglobina en pacientes en hemodiálisis a nivel del mar y a mayor altitud, y su relación con la calidad de vida. *Rev Soc Perú Med Interna* [Internet]. 2013 [2022 Mar 28]; 26(4). Disponible en: <https://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/spmi/v26n4/pdf/a05v26n4.pdf>
23. Duran MF, Prado FA. Nivel óptimo de hemoglobina en pacientes con enfermedad renal crónica en ciudades de altura [Internet]. Cuenca: Universidad del Azuay; 2013 [Consultado 2022 Mar 28]. Disponible en: <http://dspace.uazuay.edu.ec/bitstream/datos/2776/1/09845.pdf>
24. Collister D, Rigatto C, Tangri N. Anemia management in chronic kidney disease and dialysis: a narrative review. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. [Internet]. 2017 May [Consultado 2022 Mar 28]; 26(3): 214-218. doi: 10.1097/MNH.0000000000000317.
25. Haase VH. Regulation of erythropoiesis by hypoxia-inducible factors. *Blood Rev*. [Internet]. 2013 [2022 28 Mar]; 27(1): 41-53. doi: 10.1016/j.blre.2012.12.003
26. Santos EJM, Dias RSC, Lima JFB, Salgado Filho N, Miranda Dos Santos A. Erythropoietin Resistance in Patients with Chronic Kidney Disease: Current Perspectives. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. [Internet]. 2020 oct 8 [2022 Mar 28]; 13: 231-237. doi:10.2147/IJNRD.S239151