

## Eficacia del uso de eritropoyetina beta versus eritropoyetina alfa en pacientes con anemia

**Freddy Mejía Olivo<sup>1</sup>; David Susana<sup>2</sup> y Juanita Reyes<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Hospital Ramón de Lara; República Dominicana. [mejia\\_freddy@hotmail.com](mailto:mejia_freddy@hotmail.com)

<sup>2</sup>CEDIMAT; República Dominicana. [drdavidsusana@hotmail.com](mailto:drdavidsusana@hotmail.com)

<sup>3</sup>Universidad Central del Este; República Dominicana. [juanitareyes@uce.edu.do](mailto:juanitareyes@uce.edu.do)

Recibido: 12 feb. 2017

Aceptado: 11 ago. 2017

---

### RESUMEN

Los agentes estimulantes eritropoyéticos son fármacos con demostrada eficacia en el tratamiento de la anemia en pacientes con enfermedad renal crónica, quienes presentan como complicación de su patología anemia severa que se acompaña de manifestaciones generales que limitan la realización normal de actividades físicas e intelectuales de los mismos e imposibilita la incorporación plena del hombre a una vida normal. Esta investigación tuvo como objetivo estudiar la eficacia del uso de eritropoyetina beta versus eritropoyetina alfa en pacientes con anemia asistidos en la unidad de hemodiálisis del Centro de Diagnóstico Medicina Avanzada y Telemedicina durante el periodo febrero-junio 2016. Se realizó un estudio descriptivo y prospectivo, donde se comparó la eficacia de ambas eritropoyetinas en dichos pacientes. Los antecedentes de Hipertensión Arterial y Diabetes Mellitus fueron los que predominaron. Luego del tratamiento se observó ascenso en los niveles de hemoglobina en la mayoría de pacientes, principalmente en los que se utilizó eritropoyetina beta. En ambos grupos que tuvo como acceso vascular fístula arteriovenosa, hubo aumento en los niveles de hemoglobina en comparación con aquellos que tenían como acceso vascular catéter.

**PALABRAS CLAVE:** Eritropoyetina; Anemia; Insuficiencia renal crónica

### ABSTRACT

**Efficacy of erythropoietin beta versus erythropoietin alfa in patients with anemia.** Erythropoietic stannic agents are drugs with proven efficacy in the treatment of anemia in patients with chronic kidney disease, who present as a complication of their pathology severe anemia that is accompanied by general manifestations that limit the normal performance of physical and intellectual activities of the same and precludes the full incorporation of man to a normal life. This study aimed to study the efficacy of the use of erythropoietin beta versus erythropoietin alfa in patients with anemia assisted in the hemodialysis unit of the Centro de Diagnóstico Medicina Avanzada and Telemedicina during the period February-June 2016. A descriptive and prospective study, where the efficacy of both erythropoietins in these patients was compared. The antecedents of Arterial Hypertension and Diabetes Mellitus predominated. After treatment, there was a rise in hemoglobin levels in the majority of patients, mainly in whom erythropoietin beta was used. In both groups that had vascular access arteriovenous fistula, there was an increase in hemoglobin levels compared to those who had as vascular access catheter.

**KEYWORDS:** Erythropoietin; Anemia; Chronic renal failure

---

### INTRODUCCIÓN

La eritropoyetina humana es una hormona que se produce durante la vida fetal en el hígado y después del nacimiento su elaboración es trasladada al riñón. Utilizando ratones transgénicos se ha identificado que el lugar de síntesis de esta proteína son las células peritubulares renales similares a fibroblastos. El principal estímulo para la síntesis de la eritropoyetina es la disminución en la oxigenación tisular. Una vez producida, la eritropoyetina se une a su receptor específico que se encuentra en la superficie de los precursores de los glóbulos rojos, aumentando su supervivencia y favoreciendo su proliferación y diferenciación, esto finalmente provoca el incremento en la producción de glóbulos rojos. En pacientes con enfermedad renal crónica la

producción de eritropoyetina empieza a disminuir cuando la tasa de filtración glomerular disminuye a 40ml/minuto/1.73metros cuadrados.

La anemia es una complicación común en pacientes con insuficiencia renal crónica, siendo su causa multifactorial, aunque la carencia relativa de la eritropoyetina desempeña el papel principal.

La insuficiencia renal crónica (IRC) es el deterioro progresivo y a largo plazo de la función renal, puede ser el resultado de cualquier causa de disfunción renal de suficiente magnitud. La causa más común en los Estados Unidos es la nefropatía diabética, seguida por la nefroangioesclerosis hipertensiva y varias glomerulopatías primarias y secundarias.

En pacientes no urémicos, los niveles plasmáticos de eritropoyetina (EPO) son aproximadamente de 10 mU/ml y aumentan hasta 100 mU/ml cuando el hematócrito desciende hasta el 30 por ciento. En pacientes urémicos en tratamiento sustitutivo renal, los niveles plasmáticos de EPO son de aproximadamente 20 mU/ml.

Se establece como normal que un hombre tenga un hematócrito entre 41 y 53 por ciento y la hemoglobina entre 13 y 17 g/dl, en tanto, para la mujer lo ideal es un hematócrito entre 37 y 47 por ciento, y la hemoglobina entre 12 y 16 g/dl.

La aparición de los agentes estimulantes de la eritropoyesis ha reducido la necesidad de las transfusiones y aumentado el bienestar de los pacientes. Estudios intervencionistas más reducidos han demostrado que el tratamiento con agentes estimuladores de la eritropoyetina puede revertir la hipertrofia del ventrículo izquierdo, mejora la homeostasis y la función cognitiva. Todo esto ha originado un amplio uso de estos fármacos.

La eritropoyetina alfa fue el primer agente estimulante de la eritropoyesis que apareció en el arsenal terapéutico; posteriormente, han aparecido otros agentes similares, como eritropoyetina beta, darbepoetin alfa (DBT) o eritropoyetina delta, y más recientemente eritropoyetina pegilada.

En los pacientes renales el objetivo que persiguen los nefrólogos, según guías internacionales, es tener controlada la hemoglobina entre 10.5g y 12 g; sin embargo, el problema de las copias de eritropoyetina alfa es que, según registros de la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión (SLAHN), uno de cada tres pacientes tiene descontrol de la anemia por la falta de eritropoyetina en su cuerpo. En Latinoamérica, el 70 por ciento de los pacientes en diálisis utiliza alfa y un 10 a 15 por ciento utiliza beta; sin embargo, las dos terceras partes de los pacientes no logran llegar al objetivo de mantener su hemoglobina controlada.

Tanto la eritropoyetina alfa como la eritropoyetina endógena poseen 3 cadenas de azúcares, mientras que la darbepoetin alfa presenta 5 cadenas. Esta variación influye decisivamente en su vida media; así las eritropoyetinas se pueden administrar semanalmente y la darbepoetin alfa, mensualmente.

Uno de los objetivos históricos del tratamiento con Agentes Estimulantes de la Eritropoyetina (AEE) ha sido el de intentar normalizar los niveles de hemoglobina (Hb) en el paciente con anemia secundaria a enfermedad renal crónica. Con el tiempo, los límites de estos rangos han ido disminuyendo. Ya en la guía NICE (Anemia management in chronic kidney disease), el objetivo del tratamiento con AEE es mantener niveles estables de hemoglobina entre 10,5-12,5 gramos por decilitro. Por todo lo antes expuesto, proponemos estudiar la eficacia del uso de eritropoyetina alfa versus eritropoyetina beta en pacientes con anemia e insuficiencia renal crónica asistidos en la unidad de hemodiálisis de Centro de Diagnóstico Medicina Avanzada y Telemedicina (CEDIMAT) durante el período febrero-junio 2016.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, comparativo de corte transversal, para investigar la eficacia de eritropoyetina alfa versus eritropoyetina beta en pacientes con anemia e insuficiencia renal crónica en la Unidad de hemodiálisis del Centro de Diagnóstico Medicina Avanzada y Telemedicina (CEDIMAT), Ubicado en

la calle Pepillo Salcedo, Plaza de la Salud, Santo Domingo, República Dominicana, durante el período Febrero-Junio 2016.

El universo estuvo comprendido por 93 pacientes asistidos durante el tiempo de estudio, de los cuales se obtuvo una muestra de 74 pacientes con anemia e insuficiencia renal crónica sometidos a hemodiálisis, a quienes se les administraron eritropoyetina alfa y beta.

Se elaboró un formulario para la recolección de la información, que fue llenado por el médico investigador durante el tiempo ya descrito. Los datos fueron analizados y luego tabulados en gráficos, cuadros y explicación teórica.

Los criterios de inclusión correspondieron a los pacientes sometidos a hemodiálisis con insuficiencia renal crónica y en los que se confirmaron datos anemia por biometría hemática y que estaban de acuerdo en que se les administre las eritropoyetinas en estudio.

Los criterios de exclusión correspondieron a aquellos pacientes que no requirieron el uso de eritropoyetina de acuerdo a sus niveles hemáticos y los que fueron hemodializados por insuficiencia renal aguda. También los pacientes que se hemodializaron de manera transitoria, por pertenecer a otro centro de hemodiálisis.

**RESULTADOS**

En este estudio participaron un total de 74 pacientes, de los cuales a 24 se les administró eritropoyetina beta para un 32.4 por ciento, mientras que 50 se les administró eritropoyetina alfa para un 64.57 por ciento respectivamente. A quienes se les administró eritropoyetina alfa. (Tabla 1).

Distribución	No. de casos	Porcentaje
Pacientes que recibieron eritropoyetina beta	24	32.43%
Pacientes que recibieron eritropoyetina alfa	50	67.57%
Total	74	100.0%

Tabla 1: Estructura de la muestra

Los antecedentes personales patológicos que predominó en ambos grupos fue la hipertensión arterial con 50 casos (100%) en los pacientes que utilizaron eritropoyetina alfa y 21 casos (87.5%) en los que utilizaron eritropoyetina beta, seguido de la diabetes mellitus para un 56 y 50 por ciento respectivamente. (Tabla 2).

	Pacientes que se les administró eritropoyetina alfa		Pacientes que se le administró eritropoyetina beta	
	No. de casos	Porcentaje	No. de casos	Porcentaje
<b>Antecedentes Personales Patológicos</b>				
<b>Diabetes Mellitus</b>	28	56.00%	12	50.00%
<b>Hipertensión Arterial</b>	50	100.00%	21	87.50%
<b>Otros (Enfermedad poliquística renal, enfermedades glomerulares primarias y secundarias)</b>	5	10.00%	2	8.33%

Tabla 2: Comparación de pacientes que recibieron eritropoyetina alfa y eritropoyetina beta

La hemoglobina inicial en el grupo de pacientes que utilizó eritropoyetina alfa tuvo un 40 por ciento con niveles de 12-13 gramos/decilitro, seguido de un 34 por ciento de pacientes con hemoglobina entre 7 y 9 gramos/decilitro y 26 por ciento con hemoglobina entre 10-11 gramos/decilitro, mientras que los pacientes que utilizaron eritropoyetina beta que el 50 por ciento tenían hemoglobina entre 10-11 gramos/decilitro, un 41.6 por ciento hemoglobina entre 12 y 13 gramos/decilitro y un 8.3 por ciento con hemoglobina entre 7-9 gramos/decilitro respectivamente. (Tabla 3)

	Pacientes que se les administró eritropoyetina alfa		Pacientes que se le administró eritropoyetina beta	
	No. de casos	Porcentaje	No. de casos	Porcentaje
<b>Nivel de hemoglobina inicial</b>				
<b>7-9 gr/dl</b>	17	34.00%	2	8.30%
<b>10-11 gr/dl</b>	13	26.00%	12	50.00%
<b>12-13 gr/dl</b>	20	40.00%	10	41.60%
<b>Total</b>	<b>50</b>	<b>100.00%</b>	<b>24</b>	<b>100.00%</b>

Tabla 3: Datos de hemoglobina inicial de los pacientes

En los pacientes que utilizaron eritropoyetina alfa el 46 por ciento tenía niveles de ferritina sérica entre 200-499 microgramos/decilitro, seguido de 36 por ciento con niveles por debajo de 199 microgramos/decilitros; mientras que los pacientes que utilizaron eritropoyetina beta el 50 por ciento tenía niveles séricos de ferritina igual o mayor a 500 microgramos/decilitros.

De los pacientes en los que se utilizó eritropoyetina alfa 28 casos (56%) no usaron suplementos de hierro, mientras que de los pacientes en los que se utilizó eritropoyetina beta 10 (41.66%) no usaban suplementos de hierro.

Según el acceso vascular en los pacientes que se utilizó eritropoyetina alfa; 35 casos (70%) tenían fistula y 15 casos (30%) tenían catéter. En tanto en los pacientes que se utilizó eritropoyetina beta igual predominaron los que tienen fistula con 22 casos (91.67%) seguido de los que tienen catéter con dos casos para un 8.33 por ciento respectivamente.

Según el tiempo que llevan los pacientes en hemodiálisis, aquellos que utilizaron eritropoyetina alfa con menos de un año hubo 17 casos (34%), de 2 a 4 años 16 casos (32%) y más de cinco años 17 casos (34%). Los pacientes que utilizaron eritropoyetina beta el 50 por ciento tienen de 2 a 4 años en hemodiálisis, seguido del 41.66 por ciento con menos de un año y 8.33 por ciento con más de cinco años respectivamente.

Los pacientes que utilizaron eritropoyetina alfa; 13 casos (26%) presentaron niveles de hemoglobina entre 7-9 gramos/decilitro, 11 (22%) casos con 10 a 11 gramos/decilitro y 26 casos con hemoglobina entre 12 y 13 gramos/decilitro. En tanto, de los que utilizaron eritropoyetina beta; sólo un caso (4%) tuvo hemoglobina entre 7 y 9 gramos/decilitro, 10 (42%) entre 10-11 gramos/decilitro y 13 casos (54%) con hemoglobina entre 12 y 13 gramos/decilitro.

Con relación a los que utilizaron eritropoyetina alfa y que tuvo aumento en los niveles de hemoglobina; tenían como vía de acceso fístula 22 (44%), seguido de 7 casos (14%) de pacientes con catéter. En tanto los pacientes que utilizaron eritropoyetina beta y que mostraron aumento en los niveles de hemoglobina; con fístula hubo 16 casos (66.67%), mientras que no hubo casos de pacientes con catéter que aumentaran sus niveles de hemoglobina.

Ninguno de los pacientes que utilizaron tanto la eritropoyetina alfa como la eritropoyetina beta tuvo complicaciones durante la administración de la misma.

## DISCUSIÓN

En esta investigación nos planteamos estudiar la eficacia del uso de eritropoyetina alfa versus eritropoyetina beta en pacientes con anemia e insuficiencia renal crónica asistidos en la unidad de hemodiálisis de Centro de Diagnóstico Medicina Avanzada y Telemedicina durante el período Febrero-Junio 2016, donde se obtuvo un total de 74 pacientes sometidos a hemodiálisis que reportaron anemia en los resultados del hemograma durante el período febrero-junio 2016, de los cuales 24 recibieron eritropoyetina beta y 50 recibieron eritropoyetina alfa.

Los antecedentes personales patológicos que predominaron en ambos grupos fue la hipertensión arterial con 50 casos (100%) en los pacientes que se les administró eritropoyetina alfa y 21 casos (87.5%) en los que se les administró eritropoyetina beta, seguido de la diabetes mellitus para un 56 y 50 por ciento respectivamente. Estos son las patologías que más predomina en éstos pacientes, que concuerdan con un estudio realizado por los doctores Santís Mario, López Claudia y Alonzo Francisco en el año 2011 en Guatemala donde investigaron los principales aspectos epidemiológicos, clínicos y terapéuticos de los pacientes con insuficiencia renal; según sus conclusiones el 60 por ciento de los pacientes eran hipertensos seguidos del 33 por ciento que padecían de diabetes mellitus tipo 2.<sup>26</sup>

La hemoglobina inicial en el grupo de pacientes que se les administró eritropoyetina alfa tuvo un 40 por ciento de casos con hemoglobina de 12 a 13 g/dl, un 34 por ciento de casos con hemoglobina entre 7 y 9 g/dl y 26 por ciento con hemoglobina entre 10-11 g/dl, mientras que los pacientes que se les administró eritropoyetina beta el 50 por ciento tenían hemoglobina entre 10-11 g/dl, un 41.6 por ciento hemoglobina de 12 a 13 g/dl y un 8.3 por ciento con hemoglobina entre 7-9 g/dl respectivamente.

En los pacientes que se les administró eritropoyetina alfa el 46 por ciento tuvo niveles de ferritina sérica entre 200-499  $\mu\text{m}/\text{dl}$ , seguido de 36 por ciento con niveles por debajo de 199  $\mu\text{m}/\text{dl}$ ; mientras que los pacientes que se les administró eritropoyetina beta el 50 por ciento tuvo niveles séricos de ferritina igual o mayor a 500  $\mu\text{m}/\text{dl}$ . Sin embargo, en un estudio publicado en la revista de nefrología mexicana en el año 2013 sobre el uso de eritropoyetina beta subcutánea mensual para el tratamiento de la hemoglobina en pacientes con

insuficiencia renal crónica en hemodiálisis previamente tratados con agentes estimulantes de la eritropoyesis de vida corta, la mayoría de los pacientes mostraron niveles de ferritina sérica al inicio de la investigación menor de 100 ng/dl.<sup>27</sup>

A los pacientes que les administramos eritropoyetina alfa 28 casos (56%) no necesitaron suplementos de hierro, mientras que de los pacientes a los que les administramos eritropoyetina beta 10 (41.66%) no necesitaron suplementos de hierro.

Según el acceso vascular en los pacientes que se les administró eritropoyetina alfa; 35 casos (70%) tenían fístula y 15 casos (30%) tenían catéter. En tanto en los pacientes que se les administró eritropoyetina beta igual predominaron los que tienen fístula con 22 casos (91.67%) seguido de los que tienen catéter con dos casos para un 8.33 por ciento respectivamente.

Según el tiempo que llevan los pacientes en hemodiálisis; aquellos que se les administró eritropoyetina alfa con menos de un año hubo 17 casos (34%), de 2 a 4 años 16 casos (32%) y más de cinco años en hemodiálisis 17 casos (34%). Los pacientes que se les administró eritropoyetina beta el 50 por ciento tienen de 2 a 4 años en hemodiálisis, seguido del 41.66 por ciento con menos de un año y 8.33 por ciento con más de cinco años respectivamente.

Con relación a los datos de laboratorio al finalizar el estudio, los pacientes que se les administró eritropoyetina alfa; 13 casos (26%) presentaron niveles de hemoglobina entre 7-9 g/dl, 11 (22%) casos con 10 a 11 g/dl y 26 casos con hemoglobina de 12 a 13 g/dl. En tanto, de los que se les administró eritropoyetina beta; sólo un caso (4%) tuvo hemoglobina entre 7 y 9 g/dl, 10 (42%) entre 10-11 g/dl y 13 casos (54%) con hemoglobina de 12 a 13g/dl.

Luego de la administración de las eritropoyetinas se pudo observar que pacientes a quienes se les administró eritropoyetina alfa y que aumentaron los niveles de hemoglobina; tenían como vía de acceso fístula 22 (44%), seguido de 7 casos (14%) de pacientes con catéter. En tanto los pacientes que se les administró eritropoyetina beta y que mostraron aumento en los niveles de hemoglobina; con fístula hubo 16 casos (66.67%), mientras que no hubo casos de pacientes con catéter que aumentaran sus niveles de hemoglobina.

Se observó que comenzamos con 19 pacientes con hemoglobina inicial entre 7-9 g/dl y al concluir el estudio tuvimos sólo 14 casos con estos niveles, de los 25 pacientes con hemoglobina entre 10-11 g/dl finalizamos con 21 casos y con hemoglobina con valores de 12-13 g/dl iniciamos con 30 casos y concluimos con 39 pacientes. Se presentó ascenso en los niveles de hemoglobina de los pacientes; principalmente en los que se utilizó eritropoyetina beta, donde todos mostraron aumento o mantuvieron sus niveles en comparación con los parámetros iniciales.

## **CONCLUSIONES**

De los 74 pacientes asistidos en la unidad de hemodiálisis de CEDIMAT que reportaron anemia en los resultados de hemograma durante el período febrero-junio 2016; 24 recibieron eritropoyetina beta y 50 recibieron eritropoyetina alfa. El antecedente personal patológico que predominó en ambos grupos fue la hipertensión arterial, seguido de diabetes mellitus. De los 50 pacientes que recibieron eritropoyetina alfa 30 tenían niveles de hemoglobina por debajo de 11 gramos/decilitro, en tanto, de los 24 pacientes que recibieron eritropoyetina beta 14 tenían cifras por debajo de 11 gramos/decilitro. Los pacientes que recibieron eritropoyetina beta tenían mayores niveles plasmáticos de ferritina. En cuanto a la ingesta de suplementos de hierro, la mayoría correspondían a pacientes tratados con eritropoyetina beta.

Según el acceso vascular en los pacientes que se utilizó eritropoyetina alfa; 35 casos tenían fístula y en tanto en los pacientes que se utilizó eritropoyetina beta igual predominaron los que tienen fístula con 22 casos. Según el tiempo que llevan los pacientes en hemodiálisis; aquellos que utilizaron eritropoyetina alfa hubo 33 casos con menos de 4 años y los que utilizaron eritropoyetina beta 22 casos. Hubo ascenso en los niveles de hemoglobina en la mayoría de pacientes, principalmente en los que se utilizó eritropoyetina beta. En ambos

grupos de pacientes que tuvo como acceso vascular la fístula hubo aumento de hemoglobina en comparación con los que tenían catéter.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Correa Ricardo, Niño Jose. Agentes estimulantes de la eritropoyesis y el hierro. Nefromecum. Publicaciones Penmanyer. Barcelona, España. Año 2009. Pag. 97-104
2. Jhon Daugirdas. Manual de Diálisis. 4ta edición. LWW. España 2007
3. Anemia en insuficiencia renal crónica [http://www.revistaseden.org/files/art555\\_1.pdf](http://www.revistaseden.org/files/art555_1.pdf)
4. Anemia. Tomado en el siguiente enlace: <http://www.definicionabc.com/salud/anemia.php>
5. Sanz Granda, A. (s/f). Análisis probabilístico de minimización de costes de darbepoetin alfa frente a epoetina alfa en el tratamiento de la anemia secundaria a insuficiencia renal crónica. Valoración en la práctica clínica española
6. Verdalles U, Abad S. Factors Predicting Mortality in Elderly Patients on Dialysis. Nephron Clin Pract 2010; 115(1):c28-c34
7. Núria Padullés Zamora, Dolors Comas-Sugrañes, M. del Mar Pineda-Yuste, et al. Evaluar el uso, efectividad y coste de eritropoyetina en un grupo de pacientes con insuficiencia renal crónica en estadio prediálisis. Mayo 2008-Febrero 2009
8. Saldaña Alba. Uso de eritropoyetina en pacientes sometidos a hemodiálisis. Enero 2015- septiembre 2016.
9. M<sup>a</sup> Teresa González Álvarez, Josep María. Nefrología. Conceptos básicos en atención primaria. 2009. MARGE BOOKS. Pag. 109-118
10. Utilización de agentes estimulantes de la eritropoyesis en el tratamiento de la anemia secundaria a enfermedad renal crónica <http://eprints.ucm.es/27706/1/T35516.pdf>
11. National Collaborating Centre for Chronic Conditions (UK). Anaemia Management in Chronic Kidney Disease: National Clinical Guideline for Management in Adults and Children. London: Royal College of Physicians (UK); 2006.
12. López Gómez JM, Portolés JM, Aljama P. Factors that condition the response to erythropoietin in patients on hemodialysis and their relation to mortality. Kidney Int Suppl. 2008
13. Mónica Cuevas P, Pía Rosati M, Francisco Cano S. Tratamiento de la anemia con eritropoietina y hierro en Enfermedad Renal Crónica. Rev Chil Pediatr. 2008; 79(2):131-45.
14. European Best Practice Guidelines for the Management of Anemia in Patients with Chronic Renal Failure: Guideline 14: causes of an inadequate response to epoetin treatment. Nephrol Dial Transplant.1999
15. Ajay K. Singh, Szczech L, Kezhen L. Tang, Huiman Barnhart, Shelly Sapp, Marsha Wolfson, and Donal Reddan, for the CHOIR Investigators. Correction of anemia with epoetin alfa in chronic kidney disease. N Engl J Med 2006; 355: 2085-2098.
16. Bennet C.L. et al. Venous thromboembolism and mortality associated with recombinant erythropoietin and darbepoetin administration for the treatment of cancer-associated anaemia. JAMA 2008; 299:914-924
17. Eritropoyetina: revisión de sus indicaciones. [http://www.msssi.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos\\_propios/infMedic/docs/vol33\\_1eritropoyetina.pdf](http://www.msssi.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/infMedic/docs/vol33_1eritropoyetina.pdf)
18. Fabian Amador, L. (2014) Anemia en enfermedad renal crónica. Revista Med. Instituto Mexicano Seguro Social. <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2014/im146k.pdf>
19. Anemia en paciente con enfermedad renal crónica: «no todo es insuficiencia renal» María Molina, Ángel M. Sevillano, Luis E. Ramos-Estévez. <http://dev.nefro.elsevier.es/es-publicacion-suplementosextra-articulo-anemia-paciente-con-enfermedad-renal-cronica-no-todo-es-insuficiencia-X2013757512001084> 2012
20. Tratamiento de la anemia en el síndrome cardiorrenal. Josep Comín, Luis Almenar. Tomado en el siguiente enlace: <http://www.revespcardiol.org/es/tratamiento-anemia-el-sindrome-cardiorrenal/articulo/90153518/> 2012
21. Cody JD, Hodson EM. La eritropoyetina puede ayudar a los pacientes con insuficiencia renal y síntomas de anemia que aún no se encuentran en diálisis. Kidney and Transplant Group\_2014

22. Frecuencia de la administración de agentes estimulantes de la eritropoyesis para la anemia en pacientes con nefropatía terminal sometidos a diálisis. Hahn D, Cody JD, Hodson EM. *Kidney and Transplant Group*
23. Eritropoyetina temprana versus tardía para la anemia por insuficiencia renal terminal. Coronado Daza J, Martí-Carvajal AJ, Ariza García A, et al., *Kidney and Transplant Group*. 2015
24. Mario Santis, Claudia López y Francisco Alonzo. Caracterizar los principales aspectos epidemiológicos, clínicos y terapéuticos de los pacientes con insuficiencia renal crónica ingresados en los servicios de medicina interna del Hospital General San Juan de Dios, Hospital Roosevelt y Hospital de Enfermedad Común del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante febrero a marzo de 2011. [http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05\\_8739.pdf](http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_8739.pdf)
25. Eritropoyetina beta subcutánea mensual para el tratamiento de la hemoglobina en pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis previamente tratados con agentes estimulantes de la eritropoyesis de vida corta. *Revista de Nefrología Mexicana*, Volumen 34, número 2. Año 2013.