



# Repercusiones clínicas y económicas del cambio de vía de administración de eritropoyetina

J. R. Rodríguez, E. Ruiz, G. Vázquez y E. Ruiz Cicero

Unidad de Nefrología y Hemodiálisis. Clínica Fuensanta. Madrid.

Sr. Director:

El tratamiento con eritropoyetina (EPO), resulta fundamental para el control de la anemia en Hemodiálisis (HD). Diversos estudios<sup>1,2</sup> indican que la administración de EPO subcutánea, resulta más eficaz, que por vía intravenosa<sup>3,4</sup>. La aparición de anticuerpos contra la EPO, está implicada en el origen de casos de aplasia pura de células rojas (APCR)<sup>5,6</sup> asociada a la administración de EPO alfa por vía subcutánea. Por este motivo, la Agencia Española del Medicamento, en diciembre de 2002, contraindicó el empleo subcutáneo de ésta<sup>7</sup>.

En ese momento cambiamos a todos nuestros pacientes de la vía subcutánea a intravenosa. Esta transición, permite estudiar la evolución del control de la anemia y las necesidades de eritropoyetina, que pueden tener repercusiones clínicas y económicas<sup>8-10</sup>.

Comparamos el control de la anemia, y las necesidades de EPO en nuestra unidad desde septiembre de 2002 (administración subcutánea) hasta marzo de 2003 (administración intravenosa). Estudiamos en ambos periodos las cifras de hemoglobina y hematocrito, los niveles de ferritina, transferrina y saturación, así como la dosis prescrita de eritropoyetina y de hierro tanto en dosis semanal como en UI/kg/sem para todos los pacientes en seguimiento durante los

siete meses (n = 84), y tras excluir a pacientes con evidencia de sangrado, transfusiones, cirugía mayor, patología grave o problemas de acceso vascular (n = 58) (tabla I).

No encontramos diferencias significativas en los depósitos de Fe o los niveles de saturación de cada grupo por lo que estos resultados no aparecen en la tabla. En ambos casos son muestras pareadas sirviendo cada paciente de control de sí mismo.

En ningún caso encontramos diferencias en cuanto a cifras de hemoglobina o de hematocrito ( $p > 0,1$ ) para ambos periodos.

Sin embargo, sí apreciamos diferencias en cuanto a las necesidades de EPO, tanto para el conjunto de pacientes 5.062,5 vs 6.500,0 ( $p < 0,05$ ) lo que supone un incremento del 28,4%, como para los pacientes estables (30%). Son cifras similares a las comunicadas en estudios previos.

Aun considerando la preocupación que la APCR debe causarnos a todos los nefrólogos, no podemos olvidar que su incidencia, es baja, y aún persisten las incógnitas, sobre su mecanismo y fisiopatología<sup>11</sup>. Tras el cambio de vía hemos debido utilizar alrededor de 1.000 UI/paciente/semana más de eritropoyetina. Este hallazgo, aunque previsible, es la primera vez que hemos podido constatarlo en nuestro centro.

**Tabla I.** Situación de la anemia y necesidades de EPO por pac/sem en los pacientes con 7 meses de seguimiento

Mes	Hb	HTO	Necesidad EPO	UI/kg/sem
<b>Pacientes con 7 meses de seguimiento n = 84</b>				
Septiembre	11,92 ± 1,1	35,11 ± 3,3	5.062,5 ± 4.198,7	79,45 ± 66,9
Marzo	11,88 ± 1,4	36,06 ± 4,4	6.500,0 ± 4.333,9	103,84 ± 72,2
<b>Pacientes estables n = 58</b>				
Septiembre	11,87 ± 0,9	34,95 ± 2,97	4.750,0 ± 3.786,3	70,14 ± 50,25
Marzo	11,85 ± 1,4	35,9 ± 4,5	6.189,6 ± 4.446,4	94,01 ± 64,6

N = muestra; Hb = hemoglobina sérica en g/dl, HTO = hematocrito en %.

El precio de 1.000 UI de eritropoyetina es alrededor de 12 €. El incremento de consumo de eritropoyetina supuso aproximadamente 48 € por paciente y mes (576 € al año). Esto supone para un centro con 100 pacientes, 57.600 €.

No podemos sino coincidir con las apreciaciones del Dr. Peces<sup>10,11</sup> al respecto de reflexionar sobre la valoración de un uso racional de las posibilidades terapéuticas, y si la razón beneficio/riesgo aconseja retirar la restricción de la administración subcutánea de la EPO alfa, o bien, ampliar el uso de aquellas moléculas no implicadas como la EPO beta, la darbepoetina o los nuevos preparados en ciernes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ashai NI, Paganini EP, Wilson JM: Intravenous versus subcutaneous doping of epoetin: a review of the literature. *Am J Kidney Dis* 22 (Supl. 1): 523-S31, 1993.
2. Kaufman JS, Reda DJ, Fye CL y cols.: Subcutaneous compared with intravenous epoetin in patients receiving hemodialysis. *N Engl J Med* 339: 578-583, 1998.
3. National Kidney Foundation: K/DOQI Clinical practice guidelines for anemia of chronic kidney disease: Update 2000. *Am J Kidney Dis* 37 (Supl. 1): 5182-5238, 2001.
4. Besarab A, Reyes CM, Hornberger J: Meta-analysis of subcutaneous versus intravenous epoetin in maintenance treatment of anemia in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 40: 439-446, 2002.
5. Prabhakar SS, Muhlfelder T: Antibodies to recombinant erythropoietin causing pure red cell aplasia. *Clin Nephrol* 47: 331-335, 2002.
6. Casadevall N, Nataf J, Viron B, Kolta A y cols.: Pure red-cell aplasia and antierythropoietin antibodies in patients treated with recombinant erythropoietin. *N Engl J Med* 346: 469-475, 2002.
7. Comunicación sobre riesgo de medicamentos para profesionales sanitarios. Agencia Española del Medicamento, 2 de diciembre de 2002.
8. Kauffman JS: Subcutaneous erythropoietin therapy: Efficacy and economic implications. *Am J Kidney Dis* 32 (Supl. 4): 5127-5151, 1998.
9. Besarab A, Flaharty KK, Erslev AJ y cols.: Clinical pharmacology and economics of recombinant human erythropoietin in end stage renal disease: the case for subcutaneous administration. *J Am Soc Nephrol* 2: 1405-1416, 1992.
10. Peces R: ¿Es aceptable el coste-beneficio al cambiar la EPO de la vía subcutánea a la intravenosa en los enfermos de hemodiálisis? *Neurología* 4: 363-364, 2003.
11. Peces R: Aplasia pura de células rojas y anticuerpos anti-eritropoyetina: surgen nuevas evidencias pero persisten las dudas. *Nefrología* 4: 295-297, 2003.