

CONSUMO DE ERITROPOYETINA EN FUNCIÓN DE LA VÍA DE ADMINISTRACIÓN

M^a Carmen Soler Montava, Isabel Moncho Ramón, Marisa Teruel López, Raquel Suárez Dieguez, *Lucía Jordá Pascual*, Nuria Guillén Cañavate, Silvia Hernando Navarro, Virtudes Campos Iglesias, Pilar Coderch Ferrando

Hospital Virgen de Los Lirios y Gambro. Castellón. Alicante

INTRODUCCIÓN

La aparición de la eritropoyetina (EPO) supuso uno de los avances más importantes en el tratamiento de los pacientes renales. Además de tener claras implicaciones en la reducción de la morbimortalidad de los pacientes en diálisis y de convertir a la transfusión sanguínea en algo excepcional, ha sido uno de los factores fundamentales en la mejoría de la calidad de vida de nuestros pacientes.

Actualmente la EDTA considera como indicador de objetivo de tratamiento de la anemia renal, ajustando la dosificación de la terapia combinada de EPO y hierro intravenoso, mantener al 85% de los pacientes con más de 11 gr/dl de hemoglobina (Hb) con cifras medias entre 12 y 12,5 gr/dl. Para ello, hay que conseguir niveles de ferritina superiores a 100 µg/L (niveles óptimos 200-500 µg/L) (1).

En cuanto a la forma de administrar la EPO, hasta hace pocos años, se ha considerado que la vía subcutánea es superior a la intravenosa al precisar una dosis menor para alcanzar los mismos objetivos (2). Sin embargo, la aparición de un número creciente de casos de aplasia de la serie roja en relación con el uso de EPO subcutánea (3), que incluso ha llevado a retirar la indicación del uso subcutáneo de la EPO a, ha hecho que en muchas unidades se reintroduzca el uso intravenoso, apoyándose también en una mayor comodidad para el paciente (4).

Sin embargo el tratamiento con EPO es caro, asimismo la terapia con hierro intravenoso se ha encarecido en nuestro país un 600% al cambiar el Ferrlecit® por el Venofer®. El consumo de recursos que se deriva del aumento de la dosis de EPO y que por lo tanto no pueden utilizarse en otros aspectos sanitarios debe ser calculado y su magnitud comparada con los supuestos beneficios que aporta el uso intravenoso de la EPO:

- Disminución del riesgo de aplasia de la serie roja.
- Evitar la punción subcutánea del paciente.

OBJETIVOS

Los objetivos del presente estudio son:

- Comparar la dosis precisa de eritropoyetina en dos unidades de hemodiálisis en función de su uso subcutáneo o intravenoso.
- Calcular el coste económico adicional que supone el uso intravenoso con respecto al uso subcutáneo.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO:

Estudio clínico prospectivo sobre pacientes de dos unidades de diálisis: Unidad A (Grupo sc) y Unidad B (Grupo iv).

PACIENTES:

70 pacientes no seleccionados, 35 en el grupo sc y 35 en el grupo iv con los siguientes criterios:

Criterios de inclusión:

- Pacientes adultos clínicamente estables con más de 6 meses de permanencia en Hemodiálisis (HD) y tratamiento con EPO.
- KtV urea (ln pre/post) > 1,1.
- Nivel de Hemoglobina entre 10 y 13 gr/dl.

Criterios de exclusión:

- Cuadro hemorrágico o transfusión en los 3 meses previos.
- Neoplasia o infección reciente.
- Problemas del acceso vascular. HD a través de catéter.
- Medicación depresora de la médula ósea.

MÉTODOS:

Recogida de datos:

Durante 3 meses consecutivos se recogieron los siguientes parámetros: Hemoglobina (Hb), Índice de saturación de Transferrina (IST), Ferritina y la dosis recibida de EPO y hierro intravenoso en el mes previo.

Se calculó el Índice de Resistencia a la EPO (IRE) según la fórmula: Dosis de EPO (U/kg/sem) / Hb (gr/dl).

Análisis de los datos:

Para el análisis de los resultados se calculó el valor medio de los 3 meses en cada paciente, salvo en el caso de la dosis acumulada de hierro intravenoso que se analizó como la dosis recibida en los tres meses.

Los datos se expresan como media \pm DE salvo en el caso de las variables con distribución muy asimétrica que se describen como mediana (p25,p75).

Los métodos estadísticos utilizados fueron la prueba de Mann Whitney para la comparación de variables cuantitativas entre los grupos, salvo en el caso de la Hb, cuya distribución era normal, donde se utilizó la t de Student. Las comparaciones múltiples dentro de un mismo grupo en función del tiempo se realizaron mediante la prueba de Friedman. Para la comparación de variables cualitativas (Sexo y Etiología) se utilizó la prueba de χ^2 . Se consideró a $p < 0,05$ como rango de significación estadística.

RESULTADOS

DATOS BASALES

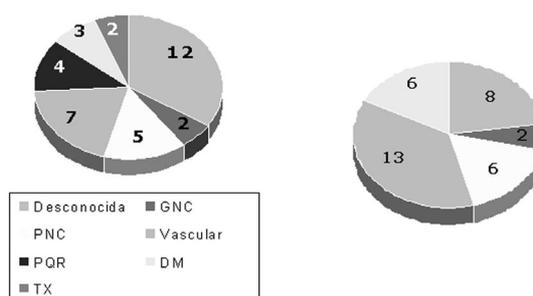
En el momento de inclusión, no existían diferencias en los niveles de hemoglobina entre ambos grupos, aunque los niveles de ferritina eran significativamente menores en el grupo sc. En cuanto a las variables demográficas, los pacientes del grupo sc eran mayores que los del grupo iv, también tenían más tiempo de permanencia en diálisis, aunque esta diferencia no era significativa (Tabla I).

Dos pacientes en el grupo sc fueron excluidos durante el estudio por cuadro hemorrágico y cinco en el iv (3 problemas acceso vascular, 1 hemorragia, 1 trastorno hematológico primario).

	GRUPO SC (n = 35)	GRUPO IV (n = 35)	
Edad	74,5 ± 9,9	67,3 ± 14,4	p < 0,05
Sexo (V/M)	16 / 19	21 / 14	NS
Meses HD	63,9 ± 73,5	41,8 ± 38,7	NS
Peso	65,6 ± 15,3	62,7 ± 12,7	NS
Hemoglobina	11,8 ± 0,9	11,5 ± 0,8	NS
Ferritina	195 ± 143	499 ± 231	p < 0,05

Tabla I: Datos basales de los pacientes en el momento de la inclusión.

En cuanto a la etiología de la Insuficiencia Renal, aunque las diferencias no eran significativas, hay que destacar que en el grupo sc había 3 pacientes con poliquistosis y esta etiología no apareció en el grupo iv (Figura 1).



EVOLUCIÓN DURANTE EL SEGUIMIENTO

Grupo sc

En este grupo, se produjo un ascenso durante los tres meses de seguimiento de la hemoglobina desde 11,8 ± 0,9 hasta 12,2 ± 0,9 gr/dl (p < 0,05), fundamentalmente debido a un aumento en los niveles de ferritina (195 ± 143 hasta 272 ± 140 µg/L al 3^{er} mes, p < 0,05), incluso con una reducción de la dosis de EPO de 109 a 88 U/kg/sem (p < 0,05).

Grupo iv

En el grupo iv también se produjo un aumento de la hemoglobina desde 11,5 ± 0,8 hasta 12,7 ± 0,9 gr/dl (p < 0,001), sin embargo este ascenso no se justifica por cambios en los niveles de ferritina (de 499 ± 231 a 564 ± 327 µg/L, NS) ni en la dosis de EPO (de 162 a 175 U/kg/sem, NS).

RESULTADOS FINALES

Los resultados finales se expresan en la tabla II donde se observa que con niveles medios de hemoglobina prácticamente idénticos, el consumo de EPO fue mucho menor en el grupo sc que en el iv, incluso con consumos de hierro y niveles de ferritina más bajos, pero siempre, al igual que la hemoglobina, dentro de los valores considerados adecuados por la EDTA.

Esto se traduce en un IRE sensiblemente menor en el grupo sc vs iv: 8,3 (4,3 – 12,5) vs 11,5 (6,5 – 17,5), $p < 0,05$.

	GRUPO SC (n = 33)	GRUPO IV (n = 30)	
Hemoglobina	12,0 ± 0,7	12,1 ± 0,7	NS
% Hb>11gr/dl	91	94	NS
IST	25,1 ± 7,4	38,2 ± 11,3	$p < 0,01$
Ferritina	228 ± 110	536 ± 219	$p < 0,01$
EPO (U/sem)	6333 (3667 – 9333)	8167 (4667 – 14667)	$p < 0,05$
EPO (U/kg/sem)	100,0 (51,7 – 144,9)	140,7 (77,8 – 209,0)	$p < 0,05$
IRE	8,3 (4,3 – 12,5)	11,5 (6,5 – 17,5)	$p < 0,05$
Dosis Hierro (mg/3m)	400 (240-480)	800 (600-1200)	$p < 0,05$

Tabla II: Resultados finales en los parámetros hematológicos y dosis de tratamiento (valores medios de los tres meses en cada paciente, salvo en la dosis de hierro: dosis acumulada en los tres meses).

ESTUDIO DE COSTES

Utilizando como referencia el precio en nuestro hospital de la EPO (NeoRecormon® 50.000 U: 445,35 +), los costes semanales por paciente por consumo de EPO fueron de 58,9 + en el grupo sc y 90,3 + en el grupo iv con una diferencia de 31,3 + por semana que se traducirían en 1627,6 + anuales (IC 95% entre 390 y 2870,4 + anuales). A este aumento del gasto habría que sumar el aumento potencial en el consumo de hierro intravenoso (Venofer® 100 mg hierro sacarosa: 12,32 +).

CONCLUSIONES

La necesidad de utilizar la terapia combinada de epo y hierro, es ampliamente conocida.

La administración de epo, independientemente de utilizar una vía u otra, permite tratar con eficacia la anemia renal. Sin embargo, el uso de la vía s/c hace que se produzca un descenso significativo (22.5%) en la cantidad media de dosis administrada por paciente y semana así como un descenso del gasto semanal del 34.8%. Los inconvenientes que supone esta vía son la incomodidad de la administración por parte de la enfermera y el pinchazo añadido que recibe el paciente.

La ventaja del uso de la vía i/v, es la comodidad de su administración por parte del paciente y del personal de enfermería. Faltaría justificar el beneficio de su utilización en lo que se refiere al tema de la aplasia medular.

AGRADECIMIENTOS

A todo el personal de los servicios de Nefrología del Hospital Virgen de Los Lirios de Alcoy y de las unidades de Hemodiálisis Gambro Castellón, especialmente al Dr. Ramón López-Menchero por su asesoramiento, enseñanza y paciencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. "BEST PRACTICE Guidelines anaemia" Janssen-Cilag
2. American Journal of Kidney Diseases. "Meta-Analysis of Subcutaneous Versus Intravenous Epoetin in Maintenance Treatment of in Hemodialysis Patients." Anatole Besarab, MD, Carolina M. Reyes, PhD, and John Hornberger, MD, MS. Vol.40 nº 3 Septiembre 2002.
3. "Aplasia pura de células rojas y anticuerpos anti-eritropoyetina: surgen nuevas evidencias pero persisten las dudas." R.Peces. Nefrología Vol.23 nº 4 2003.
4. "¿Es aceptable el coste-beneficio al cambiar la EPO de la vía subcutánea a la intravenosa en los enfermos en hemodiálisis?" R. Peces. Nefrología Vol.23 nº 4 2003
5. "Cuidados de enfermería en la insuficiencia renal" Joan Andrés y Carme Fortuny. Marzo 1993.
6. "Tratamiento de la insuficiencia renal antes y después de la Epo" Dra. Rosa Moll Guillém. 7º Seminario español, Abril 1997.
7. "Eritropoyetina rutas de administración y optimización de dosis" Doña Maria del Mar Sainz Montes y Doña Ana Martí i Monrrós. 7º Seminario español, Abril 1997
8. Revista EDTA "Anemia administración de epoetina en pacientes en hemodiálisis. J .De Vos y C .Upsin Julio-Septiembre 2003.
9. Revista SEDEN "Optimización de epo con uso de hierro intravenoso año 1998".