

Estudio Coste-Eficacia de dos Estimulantes Eritropoyéticos para el Tratamiento de la Anemia en Pacientes con Insuficiencia Renal Crónica en Hemodiálisis: Epoetinum Alfa y Darbepoetina Alfa

Alfaro Cuenca, Antonia*
Gallego Jordán, Berta*
Martín Piñero, Mónica**

Unidad de Diálisis del Hospital Santa M^a del Rosell*
Nefroclub Carthago (Fresenius Medical Care)**
Cartagena (Murcia)

RESUMEN

El tratamiento por excelencia de la anemia en pacientes con insuficiencia renal crónica en programa de hemodiálisis es, desde su aparición en el mercado, la eritropoyetina humana recombinante. Recientemente ha aparecido un nuevo tratamiento para la anemia renal, la darbepoetina alfa, molécula análoga de la eritropoyetina humana recombinante, con una mayor vida en suero y una mayor actividad biológica. El objetivo de este estudio es valorar la eficacia de darbepoetina alfa, evaluar su coste económico y comparar la relación coste-eficacia con el tratamiento con epoetinum alfa.

Analizamos y comparamos las dosis, hemoglobina, ferritina, número de administraciones semanales y coste económico de ambos tratamientos. Los resultados analizados concluyen que darbepoetina alfa se muestra más eficaz que epoetinum alfa en el control de la anemia en pacientes en programa de hemodiálisis, con un ahorro en el coste del tratamiento.

PALABRAS CLAVE: ERIPTROPOYETINA
COSTE
DARBOPOETINA
HEMODIÁLISIS

Correspondencia:
Antonia Alfaro Cuenca
C/ Doblada nº 4, Poblado Sureste. Barrio Peral
30300 Cartagena (Murcia)

STUDY OF COST-EFFICIENCY FOR TWO ERYTHROPOIETIN STIMULANTS IN THE TREATMENT OF ANAEMIA IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL INSUFFICIENCY UNDER HAEMODIALYSIS: EPOETINUM ALPHA AND DARBEPOETIN ALPHA.

The gold standard for the treatment of anaemia in patients with chronic renal insufficiency under haemodialysis is the recombinant human erythropoietin. Recently, a novel treatment for renal anaemia has become available, the darbepoetin alpha, an analogue of human erythropoietin with a longer half-life and more biological activity.

The aim of this work is to study the efficiency of darbepoetin alpha, evaluate its cost and compare the relationship cost-efficiency with the standard treatment.

We analyzed and compared both treatments (studying dose, haemoglobin, ferritin, number of week administrations, and cost). The conclusion is that darbepoetin alpha is better than epoetinum for the treatment of anaemia in terms of efficiency and cost.

KEY WORDS: ERYTHROPOIETIN
COST
DARBOPOETIN
HAEMODIALYSIS

INTRODUCCIÓN

Desde la introducción en el mercado de la eritropoyetina humana recombinante para el tratamiento de la anemia renal, se ha conseguido un adecuado control de ésta en los pacientes con insuficiencia renal crónica en diálisis, principal complicación de la insuficiencia renal⁽¹⁾; disminuyendo la morbimortalidad y las transfusiones sanguíneas, y previniendo la hipertrofia en el ventrículo izquierdo y el daño vascular, principal causa de mortalidad en pacientes con insuficiencia renal⁽²⁾, lo que se traduce en un aumento de la calidad de vida de estos pacientes^(3,4).

El 18 de julio del año 2002, la Agencia Española del Medicamento, publica una nota informativa (debido al aumento del nº de casos de sospecha de aplasia pura de células rojas comunicado en pacientes con IRC a los que se les administró epoetina alfa por vía subcutánea), donde se recomienda la administración intravenosa de epoetina alfa en pacientes con insuficiencia renal. En el caso de que esto no sea posible, se deberá evaluar en cada paciente el balance riesgo/beneficio de la administración por vía subcutánea o bien recurrir a otras alternativas terapéuticas⁽⁵⁾.

Aparece un nuevo tratamiento para la anemia en pacientes con insuficiencia renal, la darbepoetina alfa (Aranesp®), molécula análoga de la eritropoyetina humana recombinante (epoetina) de la que se diferencia estructuralmente por la modificación en la secuencia de cinco aminoácidos, un mayor número de centros N-glicosilados, y un mayor contenido en ácido siálico, lo que le confiere una mayor vida media en suero y una mayor actividad biológica⁽⁶⁾.

Diversos ensayos indican que la darbepoetina alfa tiene la misma eficacia que la eritropoyetina, tanto para prevenir la anemia en pacientes con insuficiencia renal crónica en diálisis, como para tratarla. Además, la darbepoetina es igual de eficaz tanto si se administra por vía subcutánea como intravenosa^(6,7).

Por tanto, decidimos realizar este estudio para determinar la eficacia de darbepoetina alfa por cualquier vía de administración en el tratamiento de la anemia en pacientes con IRC en diálisis, tratados y controlados previamente con epoetina alfa.

OBJETIVOS

1. Valorar la eficacia de la darbepoetina alfa, en pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento con hemodiálisis.

2. Evaluar los costes del tratamiento, teniendo en cuenta el precio de venta libre del producto y el trabajo de Enfermería.
3. Comparar la relación coste/eficacia de ambos tratamientos (epoetina alfa y darbepoetina alfa) para la anemia renal en pacientes en hemodiálisis.

PACIENTES Y MÉTODOS

Análisis de la muestra

Se estudian un total de 56 pacientes, finalizando el estudio 51 (1 éxitus y 4 trasplantes). La edad media de la muestra es de 62,08 (15,45 años), el tiempo de permanencia en diálisis es de 62,57 (meses, con un rango de 9 - 342 meses). El 51% fueron hombres (26) y mujeres un 49% (25). Las causas principales de insuficiencia renal crónica fueron: desconocida 19 (37,3%), HTA 6 (11,8%), glomerulonefritis 10 (19,6%), 5 diabetes (9,8%). La concentración de hemoglobina fue de 11,89 gr/dl; la de ferritina sérica de 398,23 mg/dl y la dosis administrada de epoetina alfa era de 175,93 U/Kg.

Método

Se realiza un estudio prospectivo aleatorio de 24 semanas de duración en pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis de nuestra área de salud, que presentaban anemia en tratamiento con epoetinum alfa, con niveles estables de hemoglobina (sin variaciones superiores a 1 gr/dl) en las ocho semanas previas, sin variaciones en la dosis de epoetina, y sin transfusiones sanguíneas en este periodo.

Los 56 pacientes seleccionados, que recibían tratamiento con epoetinum alfa (36 con administración subcutánea y 20 administración intravenosa) pasan a recibir darbepoetina alfa, según el factor de conversión 1:200, tal como se describe a continuación:

- 18 pacientes en tratamiento con epoetina alfa subcutánea pasan a recibir tratamiento con darbepoetina alfa por vía subcutánea, mediante 1 inyección a la semana. Finalizan 16 pacientes. Constituyen el brazo 1.
- Los otros 18 pacientes con tratamiento de epoetina subcutánea pasan a administración semanal de darbepoetina alfa por vía intravenosa. Finalizan 17 pacientes. Brazo 2.
- Y los 20 pacientes con administración intravenosa de epoetina (brazo 3) pasan a recibir tratamiento con darbepoetina intravenosa, con 1 inyección a la semana. Finalizan 18.

Se realizan controles a las 8, 16 y 24 semanas de la dosis del fármaco, niveles de hemoglobina y ferritina sérica y coste del tratamiento. Las dosis de darbepoetina se ajustan para mantener niveles de hemoglobina entre 11 y 13 gr/dl.

El análisis estadístico se realiza a través del programa SPSS 11.0 para Windows. Utilizando para las variables cuantitativas, medias y desviación estándar. Para variables cualitativas, porcentajes y frecuencias. Se realiza la prueba de Kolmogorov-Smirnov, para comprobar la normalidad de las variables, y se aplica la "t" de Student para el contraste de medias muestras relacionadas y la prueba de Wilcoxon.

RESULTADOS

Dosis administradas

Epoetina previo: 175,93 μ /Kg.

Darbepoetina inicial: 0,9027 μ /Kg. Factor de conversión 1 a 194,89.

Darbepoetina 8 semanas: 0,7661 μ g/Kg. (p 0,020). Factor de conversión 1 a 227,03.

Darbepoetina 16 semanas: 0,7147 μ g/Kg. (p 0,003). Factor conversión 1 a 246,16.

Darbepoetina 24 semanas: 0,6759 μ g/Kg. (p < 0,001). Factor de conversión 1 a 260,29

A las 24 semanas del estudio se produce una reducción de la dosis del 25%

En la figura 1 se muestran las dosis medias semanales de darbepoetina alfa administradas durante el estudio. La dosis semanal necesaria disminuye a lo largo del tratamiento. En la figura 2, se muestra la distribución de la administración semanal de ambos tratamientos, expresada en porcentajes. **El 100% de los pacientes precisa de una sola dosis semanal con Darbeopetina alfa.**

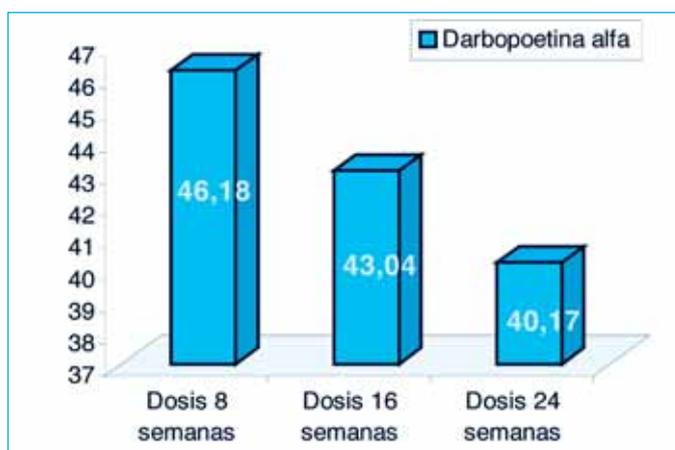


Figura 1. Dosis semanales de darbepoetina alfa.

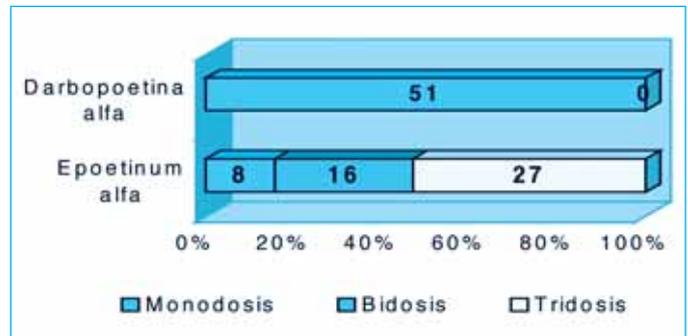


Figura 2. Distribución del número de administraciones semanales de epoetina alfa y darbepoetina alfa.

Niveles de hemoglobina y ferritina

Los niveles de hemoglobina previos al estudio, y su evolución a lo largo de las 24 semanas se reflejan en la figura 3. **Puede observarse que desde la semana 8 se aprecia una mejora en los niveles de hemoglobina estadísticamente significativa.**

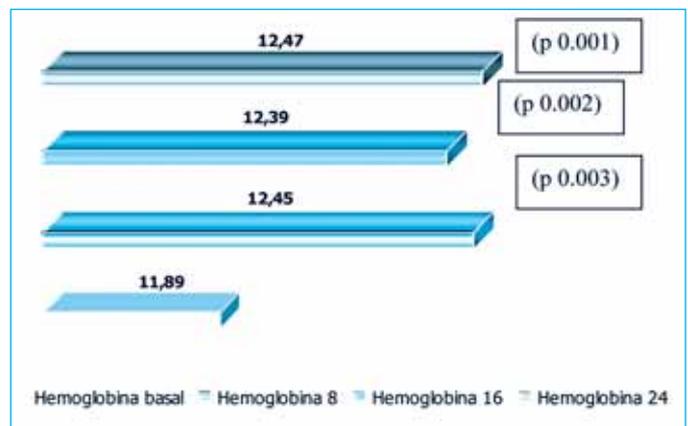


Figura 3. Evolución de los niveles de hemoglobina.

En cuanto a la ferritina no se aprecian diferencias significativas entre la basal y a las 8, 16 y 24 semanas (398,23, 422,70, 448,54, 443,67 gr/dl respectivamente).

Coste del tratamiento

El coste de ambos tratamientos, según los precios de venta libre en el mercado de los fármacos es el siguiente:

Epoetina alfa: 95,62 €

Darbepoetina alfa 8 semanas: 82,56 € (p 0,056, ns)

Darbepoetina alfa 16 semanas: 77,43 € (p 0,016, ns)

Darbepoetina alfa 24 semanas: 71,99 € (p 0,001)

Existe un descenso significativo del coste del tratamiento con darbepoetina alfa en la semana 24, dando lugar a un ahorro del 24,71% en el tratamiento.

Coste de los tratamientos, incluyendo el trabajo del personal de enfermería

Epoetina alfa: 102,73 €

Darbepoetina alfa 8 semanas: 85,56 € (p 0,014, ns)

Darbepoetina alfa 16 semanas: 80,43 € (p 0,004)

Darbepoetina alfa 24 semanas: 74,99 € (p 0,000)

Al contabilizar el trabajo realizado por enfermería, encontramos una disminución significativa del coste a partir de la semana 16, con una reducción del 27% en la semana 24 de tratamiento con darbepoetina alfa (Figura 4).

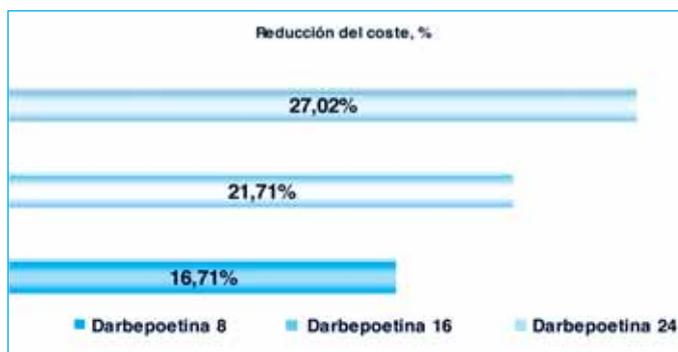


Figura 4. Reducción del coste del tratamiento de la anemia renal con la administración de Darbepoetina alfa.

CONCLUSIONES

Con la administración de darbepoetina se produce una disminución de la dosis administrada de un 25% respecto a la dosis de epoetina alfa, según el factor de conversión 1: 200; alcanzando una respuesta biológica mayor, ya que se observa un aumento significativo de la hemoglobina, desde la semana 8 de tratamiento.

Otra ventaja que hemos encontrado en el tratamiento con darbepoetina es la disminución en la frecuencia de administración, utilizando el 100% de los pacientes una sola dosis semanal.

La disminución del número de dosis administradas, además de la reducción de la cantidad necesaria para alcanzar y mantener cifras de hemoglobina por encima de 12 g/dl, se traduce en un abaratamiento del coste del tratamiento en un 27%.

A la vista de los resultados obtenidos podemos concluir que darbepoetina alfa se muestra más eficaz que epoetina alfa en el control de la anemia renal en pacientes en programa de hemodiálisis, con un ahorro en los costes asociados al tratamiento.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos la inestimable colaboración del Dr. Molina Nuñez y la Dra. Navarro para la realización de este trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bea Reyes, Esther. Libro de comunicaciones del XXIV Congreso de la Sociedad Española de Enfermería Nefrológica. Valencia. 1999; 275-280.
2. Rodríguez ML, Álvarez S y Cannata MJ. Alteraciones hematológicas en la Insuficiencia Renal Crónica. En: Valderrábano, Llach. Insuficiencia Renal Crónica 2ª ed. Madrid: Ediciones Norma; 1997. pa. 433-441.
3. Iborra Moltó C, Montiel Castillo A, Birkholz H, Gómez Santos E, Cases Ruiz M, Soriano Serna MT et al. Ejercicio físico y hemodiálisis: efectos sobre la calidad de vida. Libro de comunicaciones del XXIII Congreso de la Sociedad Española de Enfermería Nefrológica. Sevilla. 1998; 127-131.
4. Arranz Pérez I, Castañeda Cano MC, Medina López MD. ¿Es la T.A. un factor limitante en la optimización de la anemia? Libro de comunicaciones del XXV Congreso de la Sociedad Española de Enfermería Nefrológica. Oviedo. 2000; 63-66.
5. Nota informativa de la Agencia Española del Medicamento. Epoetina alfa: contraindicación de la administración por vía subcutánea en pacientes con Insuficiencia Renal Crónica. Ref. 2002/12. 2 de Diciembre de 2002.
6. Locatelli F, Olivares J, Walker R, et al. For the European/Australian NESP 980202 Study Group: Novel erythropoiesis stimulating protein for treatment of anemia in chronic renal insufficiency. *Kidney Int* 2001; 60:741-747.
7. Suranyi MG, Lindberg JS, Navarro J et al: Treatment of anemia with Darbepoetina alfa administered de novo once every other week in chronic kidney disease. *Am J Nephrol* 2003; 23:106-111.