

# Repercusión en nuestra unidad del cambio de vía de administración de Epoetinum Alfa

**Alfaro Cuenca, Antonia\***  
**Beltrán Redondo, Isabel\***  
**Gallego Jordán, Berta\*\***  
**García García, Ana Belén\***  
**Romero Espinosa, Esther\*\***

\*Unidad de Diálisis del Hospital Santa M<sup>a</sup> del Rosell.  
Cartagena

\*\*Nefroclub Carthago (Fresenius medical care).  
Cartagena

## RESUMEN

Tras la publicación de la nota informativa de la Agencia Española del Medicamento, donde se contraindica la vía subcutánea para la administración de epoetinum alfa, en nuestra unidad cambiamos la vía de administración a intravenosa y diseñamos este estudio, donde se pretende comprobar las diferencias existentes entre ambas vías de administración.

Realizamos un estudio prospectivo aleatorio de 24 semanas de duración a un total de 54 pacientes en programa de HD, que recibían dos inyecciones semanales por vía subcutánea y pasaron a prescripción de la misma dosis de epoetinum alfa por vía intravenosa, mediante 3 dosis semanales.

Se monitorizaron a la 8, 16 y 24 semana del estudio los siguientes parámetros: dosis administradas, hemoglobina, ferritina sérica, número de administraciones semanales y coste del tratamiento según el precio de venta libre del producto e incluyendo el costo del trabajo de enfermería.

Los resultados obtenidos confirman la menor eficacia de la vía de administración intravenosa de epoetinum alfa con respecto a la vía subcutánea. Produciéndose un aumento en las dosis administradas y en su frecuencia de administración semanal, para el tratamiento y mantenimiento de la anemia, incrementando con ello el coste del tratamiento.

PALABRAS CLAVE: HEMODIÁLISIS  
ANEMIA  
EPOETINA ALFA  
VÍA DE ADMINISTRACIÓN

## THE REPERCUSSION IN OUR UNIT OF A CHANGE IN THE FORM OF ADMINISTRATION OF EPOETINUM ALPHA

### ABSTRACT

Following the publication of the informative note of the Agencia Española del Medicamento (Spanish Agency of Medicine), which does not recommend the use of the subcutaneous path in administering Epoetinum alpha, in our unit we changed the form of administration to intravenous and drew up this study, where we intended to check the differences between both forms of administration.

We carried out a 24-week random prospective study on a total 54 patients on an HD programme, who received two injections a week subcutaneously and went over to a prescription of the same dose of epoetinum alpha intravenously, with 3 doses a week.

In week 8, 16 and 24 of the study, the following parameters were monitored: doses administered, haemoglobin, serum ferritin, weekly number of administrations and the cost of the treatment according to the free sale price of the product and including the cost of the nursing work.

The results achieved confirm the lesser effectiveness of the intravenous administration of epoetinum alp-

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

ha with respect to the subcutaneous, causing an increase in the doses administered and the weekly administration frequency for the treatment and maintenance of the anaemia, thus increasing the cost of the treatment.

KEYWORDS: HAEMODIALYSIS  
ANAEMIA  
EPOETINA ALPHA  
FORM OF ADMINISTRATION

## INTRODUCCIÓN

Desde la introducción en el mercado, hace una década, 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<sup>(1)</sup>; disminuyendo la morbimortalidad, las transfusiones sanguíneas<sup>(2)</sup>, lo que se traduce en un aumento de la calidad de vida de estos pacientes<sup>(3)</sup>.

A mediados del año 2002, se publica una nota informativa de la Agencia Española del Medicamento, donde se contraindica la utilización de epoetina alfa por vía subcutánea en pacientes con insuficiencia renal crónica, debido al aumento de casos de sospecha de aplasia pura de células rojas, comunicados en pacientes con IRC a los que se les administró epoetina alfa por esta vía<sup>(4, 5)</sup>.

Desde ese momento, en nuestra Unidad se cambia la administración subcutánea de epoetina alfa a vía intravenosa. Diseñamos este estudio, con el objetivo principal de comprobar las diferencias entre ambas vías de administración.

## OBJETIVOS

1. Valorar la eficacia de la administración por vía intravenosa de epoetina alfa.
2. Evaluar los costes de la administración intravenosa de epoetina alfa.

## PACIENTES Y MÉTODOS

### Análisis de la muestra

Se estudian una total de 56 pacientes, acabando el estudio 54 (1 éxitus y un transplante). La edad media de la muestra es de  $62,70 \pm 14,72$  años, el tiempo de permanencia en diálisis es de  $32,70 \pm 39,46$  meses, con un

rango de 6 – 95 meses. El 46,3 % fueron hombres (25) y mujeres un 53,7% (29). Las causas principales de insuficiencia renal crónica fueron: desconocida 26 (48,1%), 15 diabetes (27,8%), HTA 7 (13%) y glomerulonefritis 6 (11,1%). La concentración de hemoglobina basal fue de 12,45 gr/dl, la de ferritina sérica de 446,16 mg/dl y la dosis de epoetina alfa administrada era de 125,05 U/Kg.

### Método

Se realiza un estudio prospectivo aleatorio de 24 semanas de duración en pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis del área de salud de Cartagena, 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 Epo, y sin transfusiones sanguíneas en las 8 semanas previas al estudio.

Los pacientes, que recibían eritropoyetina alfa subcutánea (la práctica totalidad recibían 2 inyecciones semanales) pasan a prescripción de la misma dosis de epoetinum alfa por vía intravenosa (tres inyecciones semanales de forma generalizada)<sup>(6)</sup>, realizándose el ajuste de dosis para mantener niveles de hemoglobina entre 11 y 13 gr/dl. Se realizan controles de dosis de fármaco, niveles de hemoglobina y ferritina y coste del tratamiento a las 8, 16 y 24 semanas.

El análisis estadístico se realiza a través del programa SPSS 11.0 para Windows. Utilizando para las variables cuantitativas, medias y desviación standard. Para variables cualitativas, porcentajes y frecuencias. Se aplica la "t" de student para el contraste de medias para muestras relacionadas. Y la diferencia de coste se expresa en porcentajes.

## RESULTADOS

### Efectividad. Evolución a 24 semanas

En la tabla 1, se muestra la dosis basal de epoetinum alfa administrada por vía subcutánea, y su evolución en 24 semanas, tras el cambio a vía intravenosa. Se observa un aumento significativo de las dosis administradas por vía intravenosa respecto a la subcutánea inicial, produciéndose un aumento del consumo de epoetina alfa de hasta un 35,58%.

También se produce un aumento de la dosis semanal media administrada de epoetinum alfa por vía intravenosa, con significación estadística en la semana 24, pasando de 8277 unidades en la dosis subcutánea a 11033 en la intravenosa (figura 1). En el periodo intravenoso hay un aumento del número de administraciones semanales (figura 2).

Dosis (U/Kg.)	Media	DS	p
Epoetina subcutánea.	128.2696	59.41151	
Epoetina intravenosa 8	135.8344	81.29882	0.455
Epoetina intravenosa 16	152.0240	100.99598	0.053
Epoetina intravenosa 24	173.9143	109.20968	0.000

Tabla 1. Dosis de epoetinum alfa, basal (subcutánea) y a las 8, 16, 24 semanas (intravenosa).

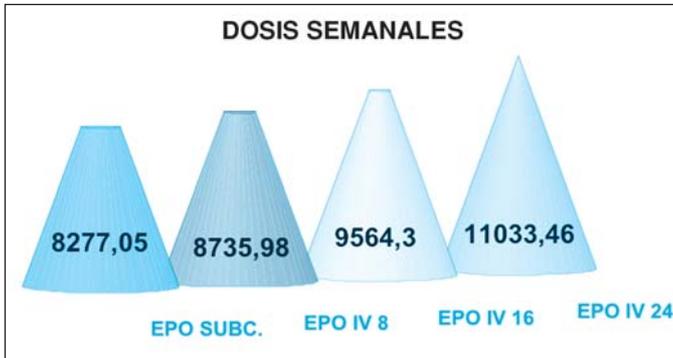


Figura 1. Dosis semanales de epoetina alfa subcutánea e intravenosa a las 8, 16 y 24 semanas.

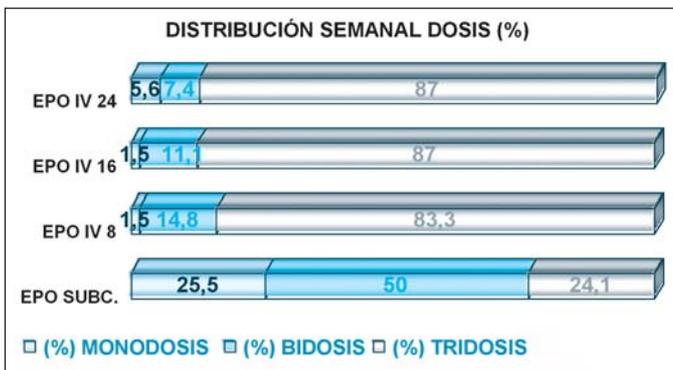


Figura 2. Distribución de las dosis semanales, en el periodo subcutáneo y en el intravenoso (8, 16 y 24 semanas).

En la tabla 2 están reflejados los niveles de hemoglobina y de ferritina sérica registrados en el estudio. En la semana 16 se produce un descenso significativo de los niveles de hemoglobina, que se corrige en semanas sucesivas al incrementar la dosis administrada de epoetinum alfa. No se aprecian diferencias significativas con respecto a la ferritina.

### Coste. Evolución a 24 semanas

La valoración del coste del tratamiento la realizamos según el precio de venta libre en el mercado del producto (tabla 3). Incluido en el precio el trabajo de enfermería, los resultados se reflejan en la tabla 4.

Niveles	Medias ± DS	p
Ferritina (subcutáneo)	446.16 ± 309.33	
Ferritina ( intravenoso 8)	478.31 ± 211.09	0.434 (ns)
Ferritina ( intravenoso 16)	440.27 ± 237.10	0.867 (ns)
Ferritina (intravenoso 24)	455.73 ± 213.79	0.769 (ns)
Hemoglobina (subcutáneo)	12.75 ± 2.83	
Hemoglobina (intravenoso 8)	12.17 ± 1.09	0.025 (ns)
Hemoglobina (intravenoso 16)	11.87 ± 1.23	0.012
Hemoglobina (intravenoso 24)	12.14 ± 1.15	0.158 (ns)

Tabla 2. Niveles de hemoglobina y ferritina registrados a lo largo del estudio.

Coste	Media	DS	p
Epoetina subcutánea	74.7515	39.21462	
Epoetina IV/8 semanas	79.3765	44.44906	0.425 (ns)
Epoetina IV/16 semanas	86.6798	51.62807	0.087 (ns)
Epoetina IV/24 semanas	99.7428	57.97230	0.000

Tabla 3. Coste del tratamiento.

Coste	Media	DS	p
Epoetina subcutánea	80.6959	40.78515	
Epoetina IV/8 semanas	87.7654	45.09756	0.233 (ns)
Epoetina IV/16 semanas	95.2354	51.92499	0.040 (ns)
Epoetina IV/24 semanas	105.2243	59.30174	0.000

Tabla 4. Coste del tratamiento, incluido el coste del trabajo de enfermería.

En ambos casos, se incrementa el precio del tratamiento de la anemia renal con la administración intravenosa, con significación estadística en la semana 24 del estudio, produciéndose un aumento del coste del tratamiento de la anemia en un 33,46%, con la administración intravenosa de epoetinum alfa (figura 3).

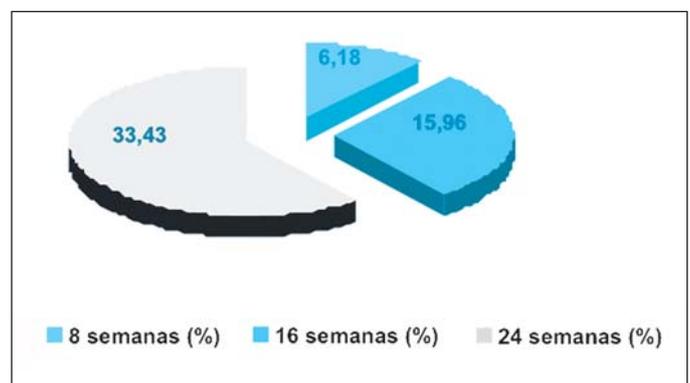


Figura 3. Incremento del coste del tratamiento IV respecto al subcutáneo (%).

## DISCUSIÓN

En la bibliografía encontramos que la administración subcutánea de epoetinum alfa es más eficaz que la vía intravenosa, y por esta primera vía se pueden conseguir resultados satisfactorios con la mitad de dosis utilizada por vía intravenosa<sup>(7)</sup>.

En nuestro estudio hemos encontrado un aumento significativo de la dosis administrada de epoetinum alfa por vía intravenosa del 35,55%, para mantener la hemoglobina inicial conseguida con la administración subcutánea.

El número de dosis administradas a la semana de epoetinum alfa aumenta en el periodo intravenoso, pasando de las 2 dosis semanales, que tienen la mitad de los pacientes en el periodo subcutáneo, a 3 dosis en la mayoría (más del 80%), en el periodo intravenoso.

En cuanto a la ferritina, no encontramos diferencias significativas entre ambas vías de administración.

Por otro lado, se produce un aumento significativo del coste del tratamiento de la anemia con epoetinum alfa por vía intravenosa del 30,38% en la semana 24 del estudio.

En conclusión, la administración por vía intravenosa de epoetinum alfa resulta menos eficaz que la vía subcutánea, produciéndose un mayor consumo de epoetinum alfa y aumento en el número de administraciones, lo que conlleva un aumento significativo del gasto en el tratamiento de la anemia renal.

## AGRADECIMIENTOS

Agradecemos la inestimable colaboración del Dr. Molina Núñez y de la Dra. Navarro Parreño en este trabajo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Bea Reyes, Esther. Beneficios cardiovasculares de la corrección de la anemia con Eritropoyetina. Libro de comunicaciones del XXIV Congreso de la Sociedad Española de Enfermería Nefrológica. Valencia, 1999: 275-280.
2. Iborra Moltó, C. 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: 127-132.
3. Arranz Pérez, Inmaculada. ¿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.
4. Nota informativa de la Agencia Española del Medicamento. Epoetina alfa: administrar por vía intravenosa a pacientes con insuficiencia renal crónica. Ref. 2002/08. 18 de Julio de 2002.
5. Nota informativa de la Agencia Español 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. Paganini, Emil P. Alteraciones hematológicas. En: Daugirdas JT, Ing TS. Manual de Diálisis. Barcelona: Masson-little, Brown; 1996: 427-449.
7. Cannata JB. Alteraciones hematológicas en la Insuficiencia Renal Crónica. En: Llach, Valderrábano. Insuficiencia Renal Crónica (Segunda Edición). Madrid: Ediciones Norma; 1997: 433.