

Aproximación a un análisis coste-utilidad de la terapéutica trasfusión/eritropoyetina en los pacientes afectados de anemia nefrológica en hemodiálisis: Resultados del estudio en curso

J. Rovira, F. Lobo, X. Badía, J. Ventura, Ma. de la Fuente, M. Brosa

Resumen

La anemia es una complicación constante de los pacientes en diálisis y su gravedad varía desde casos estables, hasta otros que requieren transfusión con periodicidad quincenal o mensual.

La Eritropoyetina humana recombinante (r-HuEPO) constituye una alternativa terapéutica a la terapia transfusional, que se ha mostrado eficaz en diversos estudios.

En este estudio en curso se realiza una aproximación a una evaluación económica de las alternativas transfusión/Eritropoyetina, valorando los costes de la terapéutica, costes adicionales de la administración y efectos secundarios.

La estimación de beneficios en forma de calidad de vida se ha realizado mediante la aplicación de la escala de Rosser en forma de entrevistas personales a pacientes y personal sanitario.

Approach to a cost-benefit analysis of the erythropoietin therapy in patients with nephrological anemia on hemodialysis: Results from the current study

Anemia is a constant complication of patients on dialysis; its gravity varies from stable cases to others which require fortnightly or monthly transfusions.

The Recombinant Human Eritropoyetin (r-HuEPO) constitutes a therapeutic alternative to transfusion which has proved to be effective in various studies.

In this present study an approximation is made of an economic evaluation of the transfusion Erythropoietin alternatives, estimating the value of the costs of the therapy, additional administration costs and side effects.

The estimation of the benefits in the form of life style has been carried out through the application of the Rosser scale by means of personal interviews with patients and medical staff.

Centro de Estudios en Economía de la Salud (SOIKOS)
c/ Arizala, 1-3 - 08028 Barcelona

Objetivos del estudio

El objetivo de este estudio es la realización de un análisis coste-efectividad del tratamiento con Eritropoyetina (EPO) de la anemia en pacientes sometidos a hemodiálisis, frente al tratamiento tradicional mediante transfusiones de sangre.

Metodología

La evaluación de los dos tratamientos alternativos toma la forma de análisis coste-utilidad, es decir, el exceso de costes directos del tratamiento con EPO y de la terapia transfusional, serán contrastados con el exceso de beneficios sanitarios en términos de años de vida ajustados por calidad (AVAC) y los resultados expresados en términos de coste por AVAC ganado.

Para la valoración del estado de salud se ha utilizado la matriz de Rosser y Kind.

Valoración de la calidad de vida

La literatura existente sobre la EPO sugiere que los principales beneficios de esta nueva terapéutica comparada con las ya existentes, podrá materializarse en forma de un aumento en la calidad de vida más que en un ahorro en los costes sanitarios (3). Es pues prioritario asignar a esta parte del estudio la mayor importancia.

El hecho de que la EPO aún no esté comercializada en España en el momento de la realización de este estudio y que los únicos pacientes en tratamiento son los que están participando en ensayos clínicos, hace difícil la implementación.

Se decidió basar la valoración del estado de salud mediante una autoevaluación simultánea del paciente y del personal sanitario –de enfermería como primera elección– ya que tienen un contacto más directo y frecuente.

Tres grupos de pacientes han sido incluidos en el estudio:

Grupo A: Formado por pacientes transfundidos que fueron encuestados antes de iniciar el tratamiento con EPO. Se les pidió que valoraran en la matriz su estado de salud en tres momentos diferentes:

- Antes de recibir una transfusión (CA)
- Dos días después de la transfusión (CD)
- En el período intermedio entre dos transfusiones (CM)

Subgrupo A1: Siete pacientes fueron encuestados nuevamente seis semanas después del inicio del tratamiento con EPO (CEPO).

Grupo B: Formado por pacientes que ya estaban estabilizados con EPO en el momento de la encuesta. Sólo se les pidió que valorasen su estado actual.

Grupo C: Formado por pacientes estabilizados con EPO, se les pidió la valoración del estado actual y en los momentos definidos en el grupo A (antes, después y en un término medio entre transfusiones).

En todos los casos el personal sanitario relleno la matriz simultáneamente.

La tabla 1 muestra los valores medios de los estados de salud estimados. CT es el valor medio estimado de calidad de vida en el período T_2-T_1 (figura 3) y CEPO - CT es la cantidad de calidad de vida ganada.

CD - CT será la ganancia en calidad de vida en el supuesto de que el tratamiento con EPO al menos consiguiera los mismos valores que después de la transfusión (CD).

1 - CT será la ganancia en calidad de vida en el supuesto de que con el tratamiento con EPO se alcance el estado de salud perfecto.

Aunque la metodología usada es cruda y las muestras no son muy amplias, los resultados nos permiten aceptar que hay una evidente mejoría, que de forma conservadora puede ser cuantificada alrededor de los 0.02 AVAC por paciente y año.

Uno de los problemas de la valoración del estado de salud en el caso de enfermedades crónicas es que los pacientes tienden a identificar su situación como normal (4, 5). Después de la transfusión algunos pacientes en diálisis han asignado el valor 1 (salud perfecta) en la matriz, que puede parecer muy optimista al observador externo (algunos profesionales sanitarios han efectuado la misma valoración). Es por esta razón que cuando estos pacientes son tratados con EPO, es imposible que exista aumento en su calidad de vida.

En la figura 1 se muestra gráficamente el aumento de la calidad de vida debida a la EPO.

TABLA 1

Valoración de la calidad de vida (CV) con EPO y con transfusión

VALOR MEDIO	Grupo A (n=23) ENF. TRANSFUND.		SUBGRUPO A1 (N=7) ENF. TRANSF.-EPO		GRUPO B (N=15) ENF. EPO		GRUPO C (N=7) ENF. EPO	
	Autoval. enf.	Personal sanitar. *	Autoval. enf.	Personal sanitar. *	Autoval. enf.	Personal sanitar. **	Autoval. enf.	Personal sanitar. **
CA: Calid. vida Antes transf.	0,780	0,833	0,816	0,814	—	—	0,917	0,958
CM: Calid. vida entre transf.	0,961	0,953	0,974	0,971	—	—	0,976	0,968
CD: Calid. vida post-trf. (2 días)	0,968	0,961	0,987	0,987	—	—	0,981	0,978
CT: C.V. media enf. transf.	0,917	0,937	0,938	0,936	—	—	0,962	0,968
CEPO: C.V. enf. con EPO	—	—	0,983	0,975	0,971	0,979	0,985	0,985
CD-CT	0,050	0,023	0,049	0,051	—	—	0,018	0,010
CEPO-CT	—	—	0,045	0,039	—	—	0,023	0,017
1-CT	0,083	0,063	0,062	0,064	—	—	0,038	0,032

* Sólo enfermeras

** Enfermeras y médicos

ESTIMACION DE LA GANANCIA EN CALIDAD DE VIDA DEBIDA A LA EPO

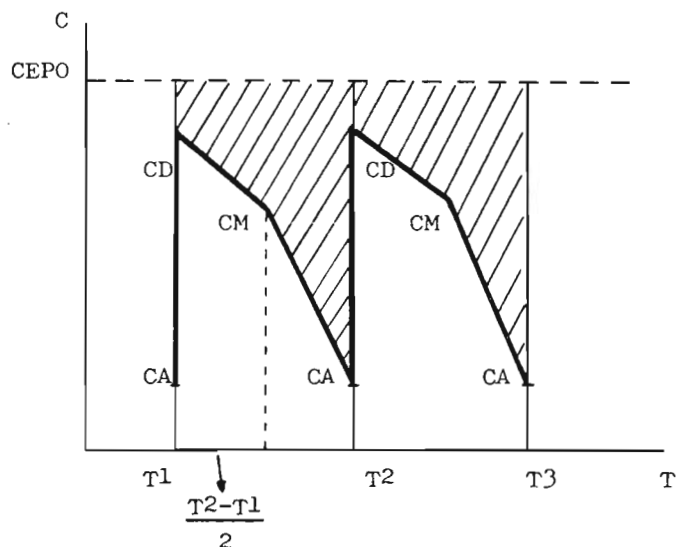


Fig. 1. Ganancia media de calidad de vida entre dos transfusiones (GM = Ganancia media)

$$GM = CEPO - CT$$

$$GM = \frac{CEPO - (CD+CM) / 2 + CEPO - (CM+CA) / 2}{2}$$

$$GM = CEPO - \frac{CM}{2} - \frac{CD+CA}{2}$$

TABLA 2

*Tratamiento con transfusiones
Costes estimados por enfermo (ptas. 1989)*

Modalidad terapéutica	Proporción de enf. en cada modalidad terapéutica	Estimación costes		
		Medio	Alto	Bajo
A. Enf. transf. durante diálisis	0,7	45,406	51,548	39,264
B. Enf. transf. fuera de la diálisis	0,3	52,066	58,208	45,924
C. Coste medio de la transfusión		47,404	53,546	41,262
Efectos colaterales	Incidencia de hepatitis no A-no B entre enfermos de diálisis transfundidos	Coste medio del tratamiento de la AB		
D. Costes esperados del tratamiento de la hepatitis no A-no B	0,132	12,338	1,630	1,630
E. Coste total E = C + D		49,034	55,176	42,892

TABLA 3

*Tratamiento con EPO
Costes estimados por enfermo (ptas. 1989)**

		Estimación Costes		
		Medio	Alto	Bajo
		65 U/Kg.	80 U/Kg.	50 U/Kg.
A. Coste de la droga		886.000	1.066.000	666.200
Efectos Colaterales	Probabilidad	Coste del tratam.	Coste esperado	
B. Hipertensión				
B.1 Nuevos casos	0.1	20.000	2.000	2.000
B.2 emperoramiento de enf. H.T. previos	0.1	10.000	1.000	1.000
TOTAL Efectos Colaterales			3.000	3.000
C. Total tratamiento EPO C = A + B			869.000	1.069.000

* (Redondeados a 1.000)

Análisis coste-utilidad

Las tablas 2 y 3 muestran la estimación de costes por año de las alternativas de tratamiento evaluadas. Los pacientes transfundidos se han agrupado en dos modalidades distintas. A los pacientes transfundidos durante las sesiones de diálisis, que suman el 70 % del total, no se han valorado costes extra, ya que se ha supuesto que no se requiere tiempo extra del personal sanitario. El restante 30 % recibe transfusiones fuera del lugar habitual donde efectúan la diálisis, por tanto se ha valorado el coste a la administración de la transfusión.

Tres estimaciones diferentes de costes (6, 7, 8) han sido consideradas atendiendo a los costes probables de la unidad de sangre, tomando una variación del 50 % de la estimación media (Tabla 2).

Sólo ha sido valorado como efecto adverso del tratamiento transfusional el relacionado con la hepatitis no A no B (9). La hepatitis B no ha sido considerada, ya que el coste de la terapia transfusional incluye la determinación por Radioinmunoanálisis que parece excluir la posibilidad de infección por virus B. No todos los bancos de sangre en España efectúan dicho test en la actualidad, aunque se carece de datos al respecto.

El coste anual estimado del tratamiento con EPO se muestra en la Tabla 3.

Nuevamente tres estimaciones de costes han sido valorados para tres valores distintos, dependiendo de la dosis de EPO administrada, resultando una ratio 2:3 entre la mínima y máxima estimación.

En cuanto a los efectos secundarios del tratamiento (10, 11, 12), sólo la hipertensión arterial ha sido cuantificada, asumiendo que:

10 % de los pacientes previamente no hipertensos recibían tratamiento antihipertensivo.

10 % de pacientes previamente hipertensos necesitarán aumentar la dosis de antihipertensivos en un 50 %.

Como muestra la tabla 3, el coste esperado de este efecto adverso representa una modesta cantidad cuando se compara con el coste de la droga.

Dada la relativa importancia de los costes de las alternativas consideradas, los resultados son mucho

TABLA 4

Coste por AVAC de EPO vs.
transfusiones en millones de ptas. (10^5 \$)

	Ganancia estimada en AVACS	Estimación del exceso de coste del tratamiento con EPO		
		Medio	Alto	Bajo
MEDIA	0.020	40.9 (356)	50.6 (440)	31.3 (272)
ALTA	0.050	16.4 (143)	20.2 (176)	13.0 (113)
BAJA	0.010	81.8 (712)	101.2 (880)	62.6 (554)

1 \$ = 115 Pts.

TABLA 5

Sensibilidad de los resultados respecto de aumentos en la esperanza de vida

Tasa de descuento	Sin aumento			Aumento 1 año en la supervivencia		
	Coste adicional descontado de EPO sobre transfusión	AVACS adicionales descontados	Coste por AVAC (millones)	Coste adicional descontado de EPO sobre transfusión	AVACS adicionales descontados	coste por AVAC (millones)
2 %	7.186.000	0.1796517	40.0	7.829.000	0.9839139	8.0
4 %	6.488.000	0.1622178	40.0	6.988.000	0.7868139	8.9
6 %	5.888.000	0.1472017	40.0	4.214.000	0.6739887	6.2

ASUNCIONES: Costes adicionales de EPO sobre tratamiento con transfusión: 800.000 Pts. por enfermo-año.
Aumento en calidad de vida (CV) en 0,02 puntos.
Esperanza de vida en modalidad transfusión: 10 años.
Esperanza de vida con EPO: 11 años.
Calidad de vida por año adicional: 0,95.

más sensibles al tratamiento con EPO que a cualquier otro factor y parece improbable que la inclusión de efectos adversos del tratamiento con EPO o transfusiones produzca variaciones significativas en la estimación de los resultados.

Los resultados de la valoración de la calidad de vida expuestos en la tabla 4, muestran la ganancia en AVAC del tratamiento con EPO sobre la transfusión de 0.02 AVAC por paciente y año, que puede suponer un coste adicional por AVAC ganado con EPO sobre la transfusión de 40.9 millones de pesetas por AVAC. Esta figura varía dramáticamente según que la combinación sea más o menos favorable.

Aunque algunos investigadores sugieren que la terapéutica con EPO incrementa la supervivencia (13) del paciente dializado, no existe evidencia en el momento actual.

Por otra parte, puede ser interesante estudiar el impacto de un hipotético aumento de la esperanza de vida. La tabla 5 muestra el efecto en el coste por AVAC ganado bajo la hipotética asunción de un 10 % de aumento de la esperanza de vida, de 10 a 11 años para los pacientes transfundidos. Esta tabla muestra el cambio dramático que este efecto podría producir en los índices coste-utilidad.

Discusión de los resultados

Los resultados obtenidos en este estudio están referidos a un determinado grupo de pacientes; los costes y beneficios, así como el coste por AVAC de las alternativas valoradas puede variar ampliamente entre diferentes grupos de pacientes.

Con los datos disponibles en el presente y el limitado número de pacientes que reciben EPO, no es posible estimar ratios coste-utilidad para grupos seleccionados de pacientes con determinadas características. Esta aproximación podrá ser muy útil para establecer prioridades.

Hay algunos efectos secundarios mencionados en la literatura que no han sido incluidos en la estimación de costes y beneficios, por ejemplo, que las transfusiones repetidas pueden incrementar la probabilidad de rechazo del injerto en el caso de trasplante renal (14). Ello podría significar un beneficio adicional que deberá ser imputado al tratamiento con EPO.

El número de trasplantes está limitado, de momento, por la disponibilidad de órganos, por tanto, a corto plazo la introducción de la EPO podría incrementar el número de pacientes transplantables, previamente excluidos a causa de su hiperinmunización, con el consiguiente incremento en las listas de espera. Sin embargo, en la medida en que los resultados también reflejan un aumento en la supervivencia en los trasplantes, la proporción de pacientes con injerto en el total de pacientes podría incrementar.

Como el trasplante es la forma más barata y efectiva de tratamiento, los costes globales de un programa renal disminuirían o alternativamente, un mayor número de pacientes podrían ser tratados con un presupuesto dado.

Por otra parte, la evidencia empírica, hasta el presente apoya esta hipótesis, al menos después de la introducción de tratamientos inmunosupresores para los pacientes trasplantados.

La eficiencia de la EPO puede ser sensible a los objetivos que se fijan para conseguir la corrección de la anemia en pacientes transfundidos.

Objetivos más ambiciosos significarán probablemente un incremento en los AVAC ganados, pero también en los costes. Por debajo de cierto nivel disminuirán los beneficios marginales, por lo que es probable que consecuentemente haya un incremento del coste por AVAC.

Los resultados han demostrado ser muy sensibles al coste de la droga, que depende del precio y de la dosis descrita.

Conclusiones

No hay duda que la generalización de la EPO tendrá un impacto en el gasto sanitario. En España, dadas las características del sistema sanitario, la carga recaerá casi exclusivamente en el presupuesto público.

La EPO es una droga cara, pero la conveniencia de su prescripción debe considerarse en el contexto del tratamiento de los pacientes afectados de Insuficiencia Renal Crónica y no hacer sólo consideraciones aisladas de su coste, si no en el de la ratio coste-utilidad de la EPO frente a otros tratamientos.

El presente estudio muestra que la magnitud de la ratio coste-utilidad es muy sensible a las asunciones acerca de su impacto en la supervivencia y la calidad de vida. Por tanto debe ser la principal área de investigación en el futuro.

Bibliografía

1. Gudex, C.: QALYS and their use by Health Service. Discussion Paper 20, Centre for Health Economics, October 1986.
2. Kind, P.; Rosser, R.; Williams, A.: Valuation of Quality of Life: Some Psychometric Evidence. The Values of Life and Safety, 1982.
3. Canadian Erythropoietin Study Group: The effects of Recombinant Human Erythropoietin upon Quality of Life and Functional Capacity of anemic patients on chronic Hemodialysis. Abstract from the XXVth Congress of the EDTA, September 1988, Madrid, Spain.
4. Hunt, S.M.; McEwen, J., McKenna, S.: Measuring Health Status. Croom Helm, 1986.
5. Hunt, S. M.; McKenna, S.; McEwen, J. et al.: A quantitative approach to perceived health status: a validation

- study, *J. of Epidemiology and Community Health*, vol. 34, pp. 281-286, 1980.
6. Fernández Viña; Serrano Arias; González Díaz: Transfusiones, importancia de la selección de sangre en protocolos de transfusiones pretrasplante. Hospital General de Asturias, Oviedo, Junio, 1985.
 7. Ministerio de Sanidad y Consumo: Un análisis estructural del sistema hepoterápico en España. Cuadernos de Planificación Sanitaria, Madrid, 1986.
 8. García, J. L.: Centro de Transfusiones de la Comunidad Valenciana. Valencia, Noviembre, 1986.
 9. Matesans, R.; Teruel; Bueno et al.: Incidencia, caracterización y evolución de la hepatitis noA-noB en enfermos en hemodiálisis. *Nefrología*, vol. 3, No. 2, 1983, pp. 115-120.
 10. Valderrabano, F.: Adverse Effects of Recombinant Human Erythropoietin in the Treatment of Anemia in Chronic Renal Failure. Abstract from the XXVth Congress of the EDTA, September 1988, Madrid, Spain.
 11. Laserre, J. J.; Gretz, N.; Strauch, M.: A Flu-Syndrome in Patients treated with Erythropoietin. Abstract from the XXVth Congress of the EDTA, September 1988, Madrid, Spain.
 12. Casatti, E.; Passerini, P.; Campise, M. R. et al.: Beneficios y riesgos del tratamiento con eritropoyetina recombinante humana en pacientes sometidos a hemodiálisis. *Br. Med. J.*, vol. 3, Marzo 1988, pp. 57-62.
 13. Erslev, A.: Erythropoietin Coming on Age. *The N. Eng. J. of Med.*, vol. 316, No. 2, 1987, pp. 101-103.
 14. Cannatta, J. B.; Allende, M. T.; Serrano M. et al.: Transfusiones sanguíneas pretrasplante: ¿Beneficios sin riesgos? *Nefrología*, vol. 5, No. 2, 1985, pp. 167-168.

Este estudio ha sido financiado por EMRON Inc.