

ARTÍCULO ESPECIAL

Revisión de la evidencia científica sobre la eficiencia del uso de la eritropoyetina



Anna García-Altés^{a,b,c} y Jaume Puig-Junoy^a

^aCentre de Recerca en Economia de la Salut (CRES). Universitat Pompeu Fabra. Barcelona.

^bAgència de Salut Pública de Barcelona. Barcelona.

^cFundación Instituto de Investigación en Servicios de Salud. Barcelona. España.

El futuro cercano de los sistemas sanitarios de muchos países desarrollados estará todavía más caracterizado por el aumento de los avances médicos y farmacéuticos. Innovaciones en pruebas genéticas, técnicas de diagnóstico por la imagen, tecnologías reproductivas, vacunas y nuevos medicamentos, así como nuevas aplicaciones de las tecnologías de la información y la telemedicina, han de producir cambios importantes en la práctica médica. Si bien las innovaciones médicas, de forma mayoritaria, conducen a reducciones heterogéneas de la mortalidad y la morbilidad, su introducción y difusión pueden comprometer la financiación de los sistemas públicos de salud. En la mayoría de los casos, la sostenibilidad de las finanzas públicas indica que no será posible continuar pagando el precio de cualquier innovación médica o farmacéutica que pueda utilizarse para mejorar la salud de la población.

En este contexto resulta pertinente preguntarse: ¿cuál es el valor económico de las mejoras adicionales en el estado de salud que han aportado los cambios tecnológicos en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades? ¿Qué parte de la mejora en la esperanza y calidad de vida es atribuible a la atención sanitaria? ¿Valen lo que cuestan los aumentos en el gasto en servicios sanitarios?

La eritropoyetina es una hormona reguladora de la eritropoyesis, que participa en el proceso de generación de células precursoras eritrocitarias de la médula ósea, con el resultado de un aumento del hematócrito¹. Desde hace más de 15 años la eritropoyetina recombinante humana se utiliza con éxito en el tratamiento médico de la anemia asociada a la insuficiencia renal crónica. También se ha introducido con éxito en el tratamiento de la anemia asociada al cáncer, la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, la anemia de recién nacidos prematuros, en pacientes quirúrgicos con riesgo elevado de hemorragia y en programas de donación de sangre autóloga.

El objetivo de este artículo es presentar los resultados de una revisión sistemática de la evidencia científica sobre la eficiencia, entendida como relación entre los costes y la efectividad, de la administración de eritropoyetina en sus principales indicaciones: cirugía, hemodiálisis, pacientes con anemia y niños.

Material y método

Con la finalidad de conocer la evidencia científica disponible sobre la eficiencia de la administración de eritropoyetina en sus distintas aplicaciones, se ha realizado una búsqueda sistemática de estudios de evaluación económica realizados sobre este tema. En este estudio se ha realizado una búsqueda sistemática en las bases de datos NHS EED y HTA

del Centre for Reviews and Dissemination, con las estrategias de búsqueda «*erythropoietin AND cost*» y «*epoietin AND cost*», en el período comprendido entre el año 1970 y diciembre de 2005.

De las referencias resultantes de la búsqueda, se seleccionaron aquellas que eran estudios de evaluación económica (en cualquiera de sus formas) originales y que comparaban la administración de eritropoyetina con placebo u otras opciones terapéuticas. También se seleccionaron los estudios que comparaban distintas dosis y frecuencias de administración de eritropoyetina. Se descartaron los artículos de revisión y editoriales.

Para contextualizar los resultados y hacer comentarios sobre la efectividad del fármaco, se ha consultado la Cochrane Library.

Resultados

El resultado de la búsqueda sistemática ha sido la identificación de 109 referencias, de las cuales 21 se han identificado como estudios de evaluación económica. Los detalles metodológicos y las conclusiones a las que llegan los autores de estos 21 estudios se presentan a continuación y en las tablas 1-4, por orden cronológico de publicación, agrupadas por la aplicación terapéutica en que se administre la eritropoyetina. También se hace un análisis crítico, desde el punto de vista del método, de los resultados obtenidos en los estudios.

La administración de eritropoyetina en cirugía

En la tabla 1 se resumen las principales características de los 6 estudios de evaluación económica sobre administración de eritropoyetina en cirugía que se han identificado²⁻⁷.

De los resultados de la revisión de estudios económicos pueden destacarse algunos aspectos metodológicos. Lo más relevante es que algunos parámetros importantes para la evaluación económica no siempre se han explicitado en los trabajos publicados. En la tabla 1 se puede observar que a veces se omiten aspectos como la perspectiva de análisis, el horizonte temporal o el año de referencia, a pesar de su importancia a la hora de delimitar el análisis económico, por sus implicaciones en el cálculo de costes. De acuerdo con la perspectiva de análisis –aquellos que la mencionan–, los costes incluidos son siempre únicamente los directos –fármacos y transfusiones– y los costes de tratar las enfermedades relacionadas con infecciones derivadas de la realización de transfusiones.

También vale la pena mencionar que, a la hora de tomar decisiones sobre la base de los resultados de los estudios, es importante comparar los costes de las unidades de sangre y eritropoyetina del estudio con los propios del contexto en que se toma la decisión de administrar el fármaco. Por lo que se refiere a otros costes, el estudio de Marchetti y Barosi³ asume implícitamente que algunos costes importantes, como los derivados de la estancia hospitalaria, son iguales entre las opciones analizadas, lo cual puede no ser cierto en todos los casos. En caso de que se incluyeran costes indirectos, éstos también podrían ser distintos entre las diversas opciones.

Correspondencia: Dra. A. García-Altés.
Fundación Instituto de Investigación en Servicios de Salud.
Pere Serafí, 38, 5.º 2.ª. 08012 Barcelona. España.
Correo electrónico: agarcia@aspb.es

Recibido el 1-2-2006; aceptado para su publicación el 1-3-2006.

TABLA 1

Estudios de evaluación económica sobre la administración de eritropoyetina en cirugía

Autores, año	Tipo de estudio Opciones comparadas Pacientes diana	Perspectiva Horizonte temporal Tasa de descuento Año de referencia Datos de efectividad Unidad de medida Análisis de sensibilidad	Costes incluidos Origen de datos de costes	Conclusiones*
Nieder et al ² , 2001	Análisis de coste-efectividad 2 dosis de 600 U/kg de EPO subcutánea y 2 dosis de 300 U/kg de EPO subcutánea Pacientes sometidos a prostatectomía	Hospitalaria < 1 año No aplicable No explícito Estudio prospectivo \$/porcentaje de cambio de hematócrito No realizado	Costes directos: EPO, administración de inyecciones, transfusiones de sangre Estudio prospectivo	La administración preoperatoria de EPO 14 y 7 días antes es segura y efectiva a cualquier dosis, y la administración a bajas dosis es más coste-efectiva para reducir la realización de transfusiones
Marchetti y Barosi ³ , 2000	Análisis de coste-utilidad EPO preoperatoria, transfusión de sangre autóloga, donación de sangre autóloga con EPO y ningún tratamiento Pacientes sometidos a <i>bypass</i>	No explícita No explícito 5% 1998 Bibliografía \$/AVAC Determinístico, univariante	Costes directos: transfusiones, EPO, costes de tratar enfermedades relacionadas con las transfusiones Datos de la bibliografía	Ninguno de los tratamientos es coste-efectivo
Coyle et al ⁴ , 2000	Análisis de coste-efectividad Transfusión de sangre autóloga con y sin administración de EPO Pacientes sometidos a cirugía cardíaca electiva	Sistema sanitario Esperanza de vida 5% 1998 Bibliografía Δ Can\$/AVG, Δ Can\$/AVAC Determinístico, multivariante	Costes directos: EPO, transfusiones y enfermedades relacionadas con las transfusiones Datos de la bibliografía	La administración de EPO para reducir las transfusiones preoperatorias alogénicas no es coste-efectiva
Coyle et al ⁵ , 1999	Análisis de coste-efectividad Transfusión de sangre preoperatoria con y sin administración de EPO Pacientes sometidos a cirugía ortopédica	Sistema sanitario Esperanza de vida 5% 1996 Bibliografía Δ Can\$/AVG Determinístico, univariante	Costes directos: transfusiones, EPO, costes de enfermedades relacionadas con las transfusiones Costes hospitalarios y precios de venta de fármacos	La administración de EPO para reducir la realización de transfusiones no es eficiente
Woronoff-Lemsi et al ⁶ , 1999	Análisis de coste-efectividad Transfusión de sangre preoperatoria con y sin administración de EPO Pacientes sometidos a sustitución de cadera	No explícita < 1 año No aplicable 1997 Bibliografía Δ\$/infecciones de hepatitis C evitadas Determinístico, univariante	Costes directos: transfusiones, EPO Costes hospitalarios y precios de venta de fármacos	No es coste-efectivo añadir EPO a las transfusiones preoperatorias para prevenir infecciones por hepatitis C
Coyle et al ⁷ , 1998	Análisis de coste-efectividad Transfusión de sangre autóloga con y sin administración de EPO Pacientes sometidos a cirugía cardíaca	Sistema sanitario Esperanza de vida 5% 1996 Bibliografía Can\$/AVG Determinístico, univariante	Costes directos: transfusiones, EPO, costes de enfermedades relacionadas con las transfusiones Costes hospitalarios y precios de venta de fármacos	La administración de EPO para reducir la realización de transfusiones no es eficiente

EPO: eritropoyetina; AVG: año de vida ganado; AVAC: año de vida ganado ajustado por calidad; Δ: incremental. *Transcripción de las conclusiones derivadas por los autores.i

En cuanto a los resultados de los estudios propiamente dichos, el objetivo último de la administración de eritropoyetina en pacientes sometidos a distintas intervenciones quirúrgicas es reducir la necesidad de realizar transfusiones. La disminución de éstas podría tener consecuencias en forma de reducción de costes y, sobre todo, en reducción del riesgo de infecciones. Sin embargo, de los resultados de los estudios revisados se desprende que la administración de eritropoyetina no es eficiente para reducir la realización de transfusiones: el estudio de Marchetti y Barosi³ ofrece valores de coste-efectividad incrementales de entre 1,8 y 5,6 millones de dólares; el de Coyle et al⁴ da un coste por año de vida ganado incremental de 44,6 millones de dólares ca-

nadienses para la cirugía cardíaca y de 326 millones para cirugía ortopédica. Los 3 estudios de mayor calidad^{4,5,7}, realizados desde la perspectiva del sistema sanitario, con buenas medidas de efectividad (proviene de una revisión sistemática de la evidencia científica) y con medidas de resultado en términos de años de vida ganados y años de vida ganados incrementales ajustados por calidad, confirman ese resultado. De modo parecido, y con relación a la reducción del riesgo de infección, el estudio de Woronoff-Lemsi et al⁶ da un coste incremental para prevenir una infección de hepatitis C de 880 millones de dólares. Asimismo es relevante destacar que, según los datos utilizados en el estudio de Marchetti y Barosi³, la repercusión que

TABLA 2

Estudios de evaluación económica sobre la administración de eritropoyetina en hemodiálisis

Autores, año	Tipo de estudio Opciones comparadas Pacientes diana	Perspectiva Horizonte temporal Tasa de descuento Año de referencia Datos de efectividad Unidad de medida Análisis de sensibilidad	Costes incluidos Origen de datos de costes	Conclusiones*
Besarab et al ⁸ , 2000	Análisis de costes EPO con y sin administración de hierro intravenoso Pacientes en hemodiálisis con enfermedad renal	Hospitalaria 6 meses No aplicable No explícito Estudio clínico \$ No realizado	Costes directos: fármacos, fungibles Estudio clínico	La administración de hierro intravenoso para mantener los valores de saturación de transferrina hacen disminuir la necesidad de administrar EPO y disminuyen los costes de tratamiento de estos pacientes
Bhandari et al ⁹ , 1998	Análisis de costes EPO con y sin administración de hierro intravenoso Pacientes en hemodiálisis	Hospitalaria 3 meses No aplicable No explícito Estudio clínico £ No realizado	Costes directos: EPO, hierro, fungibles Estudio clínico	La administración de hierro puede disminuir la necesidad de administrar EPO
Piccoli et al ¹⁰ , 1995	Análisis de minimización de costes 3 dosis de EPO subcutánea Pacientes en diálisis peritoneal	Hospitalaria 5 meses No aplicable 1993 Bibliografía \$ Determinístico, univariante	Costes directos: fármacos y costes de administración Datos de la bibliografía	La alternativa más barata es la de dosis menor: 6.000 unidades de EPO por semana durante 2 meses y mantenimiento con la misma dosis durante 3 meses más
Powe et al ¹¹ , 1994	Análisis de costes EPO frente a ningún tratamiento Pacientes anémicos en diálisis	Hospitalaria 9 meses No aplicable No explícito Estudio clínico \$ No realizado	Costes directos: número de ingresos, reingresos, estancias Estudio clínico	A pesar del coste inicial de la EPO, puede que el ahorro en días de estancia sea mayor

EPO: eritropoyetina. *Transcripción de las conclusiones derivadas por los autores.

el uso de eritropoyetina tuvo en la calidad y esperanza de vida de los pacientes fue mínima comparada con la alternativa de no hacer nada. Otras consideraciones interesantes son las que realizan Coyle et al⁵, quienes destacan que no se conoce cuál es la dosis óptima de eritropoyetina que debería administrarse. También hay incertidumbre sobre la disponibilidad de productos de sangre alogénicos⁵. De hecho, ninguno de los estudios revisados compara la administración de eritropoyetina con otras técnicas para disminuir la transfusión preoperatoria de sangre alogénica, si bien hay metaanálisis que han mostrado que algunas de ellas son efectivas, tales como el ácido tranexámico y el ácido aminocaproico. En cualquier caso, son necesarios más ensayos clínicos que tengan en cuenta el efecto de las transfusiones preoperatorias de sangre alogénica sobre la frecuencia de infecciones bacterianas postoperatorias.

La administración de eritropoyetina en hemodiálisis

En la tabla 2 se resumen las principales características de los 4 estudios de evaluación económica sobre la administración de eritropoyetina en hemodiálisis que se han identificado⁸⁻¹¹. La calidad de los estudios de evaluación económica sobre la eritropoyetina en esta aplicación presenta algunas limitaciones importantes. Todos los estudios mostrados en la tabla 2 son simples análisis de costes, por lo que no tienen en cuenta ninguna medida de efectividad. Todos ellos se realizan desde la perspectiva hospitalaria, con un horizonte temporal muy corto, y sólo contemplan los costes directos. El método de análisis de minimización de costes indefectiblemente muestra que las opciones con un coste menor son

las más eficientes. Sin embargo, no se incluyen todos los costes relevantes y algunos de los costes se asumen iguales entre opciones, cuando podría no ser el caso.

En cuanto a los resultados, el estudio de Powe et al¹¹ apunta a que, a pesar del elevado coste de la eritropoyetina, puede que su administración comporte un ahorro superior en estancias hospitalarias. Los estudios de Besarab et al⁸ y Bhandari et al⁹ apuntan a que la administración de hierro puede reducir la necesidad de administrar eritropoyetina y disminuir costes. La administración de hierro es un método nuevo para tratar a los pacientes, todavía en fase experimental. En estos estudios el fármaco sólo está disponible a precios muy elevados. En cualquier caso, y dadas las limitaciones metodológicas de estos estudios, no puede concluirse nada sobre la eficiencia de la eritropoyetina en hemodiálisis.

La administración de eritropoyetina en pacientes con anemia

En la tabla 3 se resumen las principales características de los 5 estudios de evaluación económica sobre administración de eritropoyetina en pacientes con anemia que se han identificado¹²⁻¹⁶.

De nuevo, en este caso, la calidad de los estudios tiene limitaciones destacables, como, por ejemplo, que algunos parámetros incluidos no son explícitos, que el horizonte temporal de los estudios es muy breve, entre otras.

Respecto a los resultados, éstos son contradictorios, aunque pueden realizarse algunas consideraciones. El estudio de Ortega et al¹⁶, que analiza la disponibilidad a pagar por parte de los pacientes por un tratamiento de eritropoyetina, pone de manifiesto que los pacientes valoran muy poco los

TABLA 3

Estudios de evaluación económica sobre la administración de eritropoyetina en pacientes con anemia

Autores, año	Tipo de estudio Opciones comparadas Pacientes diana	Perspectiva Horizonte temporal Tasa de descuento Año de referencia Datos de efectividad Unidad de medida Análisis de sensibilidad	Costes incluidos Origen de datos de costes	Conclusiones*
Cremieux et al ¹² , 2004	Análisis de minimización de costes EPO una vez por semana frente a 3 veces por semana Pacientes con anemia debida a cáncer	Sociedad 16 semanas No aplicable 2002 No aplicable \$ No realizado	Costes directos: EPO, transfusiones, analíticas, visitas médicas Costes indirectos: tiempo perdido por los pacientes Datos de la bibliografía	En ausencia de diferencias de costes y de efectividad, las ventajas de la administración de EPO una vez por semana deben hacer que sea ésta la dosificación de elección
Martin et al ¹³ , 2003	Análisis de coste-utilidad EPO frente a placebo Pacientes anémicos con cáncer de mama en estadio IV	Sistema sanitario No explícito 1,5% 2000 Bibliografía Δ\$/AVAC Determinístico, univariante	Costes directos: transfusiones, EPO, quimioterapia, pruebas diagnósticas, radioterapia, cirugía paliativa, cuidados terminales Bases de datos de costes	El tratamiento de la anemia con EPO es eficiente en este tipo de pacientes
Cremieux et al ¹⁴ , 1999	Análisis de coste-utilidad Transfusiones de sangre, con y sin administración de EPO Pacientes con anemia debida a cáncer	Sociedad 16 semanas No aplicable 1997 Bibliografía \$/AVAC Determinístico, univariante	Costes directos: fármacos, visitas, transfusiones Costes indirectos: pérdidas de días de trabajo Datos de la bibliografía	EPO es coste-efectiva en el tratamiento de estos pacientes
Barosi et al ¹⁵ , 1998	Análisis de coste-utilidad Transfusiones de glóbulos rojos con y sin administración de EPO Pacientes con anemia debida a cáncer	Hospitalaria 4 meses No aplicable No explícito Bibliografía \$/AVAC Determinístico, univariante	Costes directos: EPO, transfusiones de sangre y efectos adversos de las transfusiones Datos de la bibliografía	La administración de EPO no es coste-efectiva en este tipo de pacientes
Ortega et al ¹⁶ , 1998	Análisis de coste-beneficio Transfusiones de sangre, con y sin administración de EPO Pacientes con anemia debida a cáncer	Sociedad 3 meses No aplicable No explícito Disponibilidad a pagar \$ Determinístico, univariante	Costes directos: EPO, educación del paciente, analíticas, transfusiones Costes indirectos: pérdidas de tiempo de trabajo debidas a desplazamientos Datos de la bibliografía	El uso de EPO para la prevención de la anemia consume muchos recursos y tiene un beneficio modesto para los pacientes. Sólo el 4% de éstos estaban dispuestos a pagar lo que vale el fármaco

EPO: eritropoyetina; AVAC: año de vida ganado ajustado por calidad. *Transcripción de las conclusiones derivadas por los autores.

beneficios marginales en la calidad de vida que este tratamiento ofrece. El estudio de Marchetti y Barosi³ en cirugía antes presentado aporta resultados en la misma línea.

Destaca el trabajo de Martin et al¹³, ya que en el estudio clínico en que los autores basan el estudio de evaluación económica se observa que el tratamiento con eritropoyetina de las pacientes con cáncer de mama mejora su supervivencia. En este caso, la ratio coste-efectividad incremental es de 8.851 dólares por año de vida ganado ajustado por la calidad.

La administración de eritropoyetina en niños

La última de las aplicaciones de la eritropoyetina que se analizan es su administración en población infantil y en niños de bajo peso al nacer. En la tabla 4 se resumen las principales características de los 6 estudios de evaluación económica sobre administración de eritropoyetina en niños¹⁷⁻²². En este caso los estudios revisados se han realizado desde la perspectiva hospitalaria, con un horizonte temporal muy corto, y en su mayoría son también simples análisis de costes, como se muestra en la tabla 4.

De nuevo, en este caso, las conclusiones son contradictorias. Algunos estudios concluyen que la administración de eritropoyetina disminuye costes, mientras que otros autores

argumentan que no es eficiente. En cualquier caso, las limitaciones metodológicas de los estudios no permiten hacer recomendaciones sólidas.

En el caso particular del estudio de Shireman et al²², los autores deberían haber incluido medidas finales de resultado (p. ej., años de vida ganados) que tuvieran en cuenta la efectividad del fármaco y sus efectos adversos, así como todos los costes relevantes; igualmente deberían haber calculado el coste incremental que supone la administración de eritropoyetina y deberían haber medido los resultados como coste-efectividad incremental.

En esta aplicación terapéutica parece necesaria más investigación sobre el riesgo de transmisión de infecciones, así como la evaluación del bienestar de los niños, su supervivencia y desarrollo neurológico.

Discusión

En este estudio se ha revisado la evidencia aportada por los estudios de evaluación económica sobre la administración de eritropoyetina. En bastantes casos se han observado limitaciones metodológicas destacables, que pueden incluso comprometer la validez de los resultados. La primera es el horizonte temporal que incluyen los estudios, siempre muy

TABLA 4

Estudios de evaluación económica sobre la administración de eritropoyetina en niños

Autores, año	Tipo de estudio Opciones comparadas Pacientes diana	Perspectiva Horizonte temporal Tasa de descuento Año de referencia Datos de efectividad Unidad de medida Análisis de sensibilidad	Costes incluidos Origen de datos de costes	Conclusiones*
Dollberg y Mimouni ¹⁷ , 1999	Análisis de costes Transfusiones de sangre, con y sin administración de EPO Niños prematuros con anemia	Hospitalaria 20 días No aplicable No explícito Estudio clínico \$ No realizado	Costes directos: transfusiones, EPO, costes de efectos adversos Estudio clínico	La administración de EPO hace disminuir la necesidad de transfusiones y disminuye costes
Allen et al ¹⁸ , 1997	Análisis de coste-efectividad EPO frente a transfusiones de sangre Niños infectados por el VIH	Hospitalaria 1 año No aplicable 1994 Bibliografía Δ \$/transfusión evitada Determinístico, univariante	Costes directos: transfusiones, EPO, costes de laboratorio, costes de visitas, costes de efectos adversos Costes hospitalarios	El coste incremental de evitar una transfusión es de 1.373 \$ canadienses
Meyer et al ¹⁹ , 1996	Análisis de costes EPO frente a placebo Niños prematuros con anemia para reducir la administración de transfusiones	Hospitalaria 2 días No aplicable No explícito Bibliografía \$ No realizado	Costes directos: EPO, transfusiones, pruebas de laboratorio Costes hospitalarios	Los costes de ambas opciones son semejantes. Se recomienda el uso de EPO, pues disminuye el riesgo de transmisión de infecciones
Fain et al ²⁰ , 1996	Análisis de costes EPO frente a transfusiones de glóbulos rojos Niños con muy bajo peso al nacer y anemia	Hospitalaria 6 semanas No aplicable 1993 Bibliografía \$ No realizado	Costes directos: EPO, transfusiones Costes hospitalarios	El uso de EPO para reducir la anemia sintomática en niños de muy bajo peso al nacer no es eficiente
Ohls et al ²¹ , 1995	Análisis de costes EPO frente a placebo Niños con bajo peso al nacer y anemia	Hospitalaria 20 días No aplicable No explícito Estudio clínico \$ No realizado	Costes directos: transfusiones, EPO Estudio clínico	La administración de EPO hace disminuir la necesidad de transfusiones y disminuye costes
Shireman et al ²² , 1994	Análisis de coste-beneficio EPO frente a transfusiones de sangre Niños prematuros con anemia	Hospitalaria No explícito 5% 1991 Bibliografía \$ Determinístico, univariante	Costes directos: transfusiones, EPO Datos de la bibliografía y costes hospitalarios	La administración de EPO es menos coste-efectiva que la realización de transfusiones

EPO: eritropoyetina; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; Δ : incremental. *Transcripción de las conclusiones derivadas por los autores.

corto, correspondiente al tiempo que los pacientes están en el hospital. Esto hace que todos los costes y los efectos en la salud que puedan ocurrir a largo plazo no se tengan en cuenta, lo cual sesga los resultados. Igualmente importante es el hecho de que no se incluyen los costes indirectos en los casos en que éstos pueden ser relevantes. Está claro que no incluir este tipo de costes sesga los resultados hacia aquellas opciones con menores costes hospitalarios, aunque tengan unos mayores costes indirectos. Otro aspecto a destacar es que algunos parámetros importantes para el análisis no siempre se explicitan, como son la perspectiva de análisis, el horizonte temporal o el año de referencia. Finalmente, otra característica general es que no se describen con suficiente detalle las fuentes de datos de costes y de resultados en salud, y tampoco se explican exhaustivamente los costes incluidos en el estudio.

Vale la pena insistir en la importancia de medir los resultados de los análisis de evaluación económica en términos incrementales. La razón coste-efectividad incremental informa-

ría de la efectividad adicional de la administración de eritropoyetina sobre otro tratamiento o sobre la alternativa de no hacer nada, con relación al coste adicional que supone. De esta manera puede verse si la posible efectividad de esta opción terapéutica compensa o no los costes adicionales que supone y repercute en una asignación de recursos óptima²³. Las revisiones hasta ahora publicadas²⁴⁻²⁶ muestran que, en muchos casos, los estudios no ofrecen información suficiente sobre los métodos y los datos utilizados. La perspectiva de análisis, las fuentes de información sobre las medidas de efectividad y de costes o la existencia de recomendaciones para la toma de decisiones son aspectos que deben mejorarse. Qué horizonte temporal se tiene en cuenta en el estudio, cómo se justifica el uso de una tasa de descuento determinada, cuáles son y cómo se han calculado los costes, cómo se han obtenido y calculado las medidas de resultado utilizadas o qué indicadores intermedios de resultado se utilizan son cuestiones que, por su relevancia, todo estudio debería tratar de forma explícita. Además, la transparencia

en el uso de los métodos es importante para evitar sesgos, tanto en la utilización de los métodos como en la presentación y diseminación de resultados.

Sin embargo, más importante que todo lo anterior es la efectividad del tratamiento, ya que no existe evidencia científica concluyente sobre algunos aspectos relacionados con la administración de eritropoyetina. Existe evidencia científica que muestra que su administración en pacientes en prediálisis corrige la anemia y evita la necesidad de realizar transfusiones sanguíneas²⁷. Asimismo se observan mejoras en la calidad de vida de los pacientes y en su capacidad física, aunque puede darse un aumento de la hipertensión. La mayoría de los ensayos clínicos existentes, sin embargo, tienen la duración suficiente para evaluar el efecto de la administración de eritropoyetina en la progresión de la enfermedad renal. A largo plazo, existe incertidumbre sobre si la administración de eritropoyetina en pacientes en prediálisis adelanta o atrasa la realización de diálisis. Por lo tanto, no existe suficiente evidencia científica sobre los costes totales y los beneficios de tratar a pacientes en prediálisis con eritropoyetina²⁷.

En el caso del tratamiento del cáncer, existe evidencia científica sólida de que la administración de eritropoyetina reduce la probabilidad de realizar transfusiones, así como el número de unidades transfundidas a pacientes con cáncer²⁸. La evidencia científica no es concluyente sobre la mejora de la respuesta tumoral y la supervivencia de los pacientes. La investigación sobre efectos adversos tampoco es concluyente²⁸. Por lo que se refiere a la frecuencia de la administración de eritropoyetina en pacientes en diálisis con enfermedad renal crónica en fase terminal, no hay diferencias significativas entre la administración subcutánea de eritropoyetina una y 3 veces por semana²⁹. La administración una vez por semana haría necesaria una dosis mayor. El coste adicional de esta mayor administración debería evaluarse tanto en términos de costes como de preferencias de los pacientes y cumplimiento del tratamiento²⁹.

Otros aspectos importantes sobre los que es necesario investigar más son el impacto de la administración de eritropoyetina en la calidad y esperanza de vida de los pacientes, la dosis óptima de eritropoyetina que debería administrarse, la frecuencia de infecciones bacterianas postoperatorias asociadas a transfusiones, el hecho de tener en cuenta la disponibilidad de productos de sangre alogénicos y la efectividad de fármacos alternativos para disminuir la transfusión preoperatoria de sangre alogénica, tales como el ácido tranexámico y el ácido aminocaproico.

Así pues, de manera general podría decirse que ninguno de los estudios de evaluación económica revisados y aquí presentados permite guiar de forma inequívoca decisiones de asignación de recursos y, por lo tanto, la evidencia científica disponible hasta el momento no permite recomendar ni desaconsejar el uso de la eritropoyetina en ninguna de las aplicaciones estudiadas. Es necesaria más evidencia científica sobre la eficacia y la efectividad en la práctica clínica con estudios rigurosos bien realizados sobre la administración de eritropoyetina. Resulta interesante observar, finalmente, que ninguno de los estudios de evaluación económica revisados está realizado en España, por lo que se desconoce la eficiencia de este fármaco en nuestro contexto.

Agradecimiento

A Pilar Giraldo, por animar a los autores a la realización de este artículo y su apoyo en todo el proceso.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Sans T, Joven J. Aplicaciones clínicas de la eritropoyetina: su impacto en la transfusión sanguínea. *Med Clin (Barc)*. 2002;119:214-6.
- Nieder AM, Rosenblum N, Lepor H. Comparison of two different doses of preoperative recombinant erythropoietin in men undergoing radical retropubic prostatectomy. *Urology*. 2001;57:737-41.
- Marchetti M, Barosi G. Cost-effectiveness of epoetin and autologous blood donation in reducing allogeneic blood transfusions in coronary artery bypass graft surgery. *Transfusion*. 2000;40:673-81.
- Coyle D, Lee KM, Fergusson DA, Laupacis A. Cost effectiveness of epoetin-alpha to augment preoperative autologous blood donation in elective cardiac surgery. *Pharmacoeconomics*. 2000;18:161-71.
- Coyle D, Lee KM, Fergusson DA, Laupacis A. Economic analysis of erythropoietin use in orthopaedic surgery. *Transfus Med*. 1999;9:21-30.
- Woronoff-Lemsi MC, Arveux P, Limat S, Morel P, Le Pen C, Cahn JY. Erythropoietin and preoperative autologous blood donation in the prevention of hepatitis C infection: necessity or luxury? *Transfusion*. 1999;39:933-7.
- Coyle D, Lee K, Laupacis A, Fergusson D. Economic analysis of erythropoietin in surgery. Ottawa: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (CCOHTA); 1998.
- Besarab A, Amin N, Ahsan M, Vogel SE, Zazuwa G, Frinak S, et al. Optimization of epoetin therapy with intravenous iron therapy in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 2000;11:530-8.
- Bhandari S, Brownjohn A, Turney J. Effective utilization of erythropoietin with intravenous iron therapy. *J Clin Pharm Ther*. 1998;23:73-8.
- Piccoli A, Puggia RM, Fusaro M, Favaro E, Pillon L. A decision analysis comparing three dosage regimens of subcutaneous epoetin in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Pharmacoeconomics*. 1995;7:444-56.
- Powe NR, Griffiths RI, Watson AJ, Anderson GF, De Lissovoy G, Greer JW, et al. Effect of recombinant erythropoietin on hospital admissions, readmissions, length of stay, and costs of dialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 1994;4:1455-65.
- Cremlieux PY, Fastenau JM, Kosicki G, Piech CT, Fendrick AM. Cost-minimization analysis of once-weekly versus thrice-weekly epoetin alfa for chemotherapy-related anemia. *J Manag Care Pharm*. 2004;10:531-7.
- Martin SC, Gagnon DD, Zhang L, Bokemeyer C, Van Marwijk Kooy M, Van Hout B. Cost-utility analysis of survival with epoetin-alfa versus placebo in stage IV breast cancer. *Pharmacoeconomics*. 2003;21:1153-69.
- Cremlieux PY, Finkelstein SN, Berndt ER, Crawford J, Slavin MB. Cost effectiveness, quality-adjusted life-years and supportive care. Recombinant human erythropoietin as a treatment of cancer-associated anaemia. *Pharmacoeconomics*. 1999;16:459-72.
- Barosi G, Marchetti M, Liberato NL. Cost-effectiveness of recombinant human erythropoietin in the prevention of chemotherapy-induced anaemia. *Br J Cancer*. 1998;78:781-7.
- Ortega A, Dranitsaris G, Puodziunas AL. What are cancer patients willing to pay for prophylactic epoetin alfa? A cost-benefit analysis. *Cancer*. 1998;83:2588-96.
- Dollberg S, Mimouni FB. Financial impact of the introduction of erythropoietin in the treatment of anemia of premature infants in Israel. *Isr Med Assoc J*. 1999;1:86-8.
- Allen UD, Kirby MA, Goeree R. Cost-effectiveness of recombinant human erythropoietin versus transfusions in the treatment of zidovudine-related anemia in HIV-infected children. *Pediatr AIDS HIV Infect*. 1997;8: 4-11.
- Meyer MP, Haworth C, McNeill L. Is the use of recombinant human erythropoietin in anaemia of prematurity cost-effective? *S Afr Med J*. 1996;86:251-3.
- Fain J, Hilsenrath P, Widness JA, Strauss RG, Mutnick AH. A cost analysis comparing erythropoietin and red cell transfusions in the treatment of anemia of prematurity. *Transfusion*. 1995;35:936-43.
- Ohls RK, Osborne KA, Christensen RD. Efficacy and cost analysis of treating very low birth weight infants with erythropoietin during their first two weeks of life: a randomized, placebo-controlled trial. *J Pediatr*. 1995; 126:421-6.
- Shireman TI, Hilsenrath PE, Strauss RG, Widness JA, Mutnick AH. Recombinant human erythropoietin vs transfusions in the treatment of anemia of prematurity. A cost-benefit analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1994;148:582-8.
- Weinstein MC. Principles of cost-effective resource allocation in health care organizations. *Int J Technol Assess Health Care*. 1990;6:93-103.
- García-Altés A. Twenty years of health care economic analysis in Spain: are we doing well? *Health Econ*. 2001;10:715-29.
- Elixhauser A, Halpern M, Schmier J, Luce BR. Health care CBA and CEA from 1991 to 1996: an updated bibliography. *Med Care*. 1998;36: MS1-MS9.
- Elixhauser A, Luce BR, Taylor WR, Reblando J. Health care CBA/CEA: an update on the growth and composition of the literature. *Med Care*. 1993;31:JS1-JS11.
- Cody J, Daly C, Campbell M, Donaldson C, Grant A, Khan I, et al. Recombinant human erythropoietin for chronic renal failure anaemia in pre-dialysis patients (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.; 2004.
- Bohlius J, Langensiepen S, Schwarzer G, Seidenfeld J, Piper M, Bennet C, et al. Erythropoietin for patients with malignant disease (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, Issue 4. Chichester: John Wiley & Sons, Ltd.; 2004.
- Cody J, Daly C, Campbell M, Donaldson C, Grant A, Khan I, et al. Frequency of administration of recombinant human erythropoietin for anaemia of end-stage renal disease in dialysis patients (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, Issue 4. Chichester: John Wiley & Sons, Ltd.; 2004.