

# Uso terapéutico del interferón beta en el Insalud

Vaquero García, M.D.\*  
Yecora Navarro, M. G.\*\*

## RESUMEN

■ En España el tratamiento con interferón beta para el tratamiento de la esclerosis múltiple, comenzó en enero de 1995 como medicamento extranjero, con el control del Ministerio de Sanidad y Consumo. En mayo de 1996 el interferón beta 1b es registrado en España, como medicamento de uso hospitalario con prescripción de médicos especialistas en Neurología, siendo la dispensación exclusivamente a través de las farmacias hospitalarias.

El costo del tratamiento es íntegramente asumido por el Sistema Nacional de Salud, siendo protocolizado el tratamiento en orden a la racionalización de su prescripción, estando sometida su utilización a una regulación especial. Para comenzar la terapia los neurólogos deben cumplimentar un protocolo establecido por el Comité Asesor del Insalud, estando definidos igualmente los criterios de inclusión y exclusión de pacientes, y de suspensión del tratamiento, en el citado protocolo.

Actualmente hay 1.898 pacientes en el ámbito del Insalud en tratamiento con interferón beta, 85'6%, forma remitente recidivante (RR) y 14'4%, forma secundaria progresiva (PS).

Inf Ter Sist Nac Salud 2001; 25: 9-16.

## 1. OBJETIVO DEL ESTUDIO

El presente estudio tiene como objetivo el análisis en el ámbito del Insalud de la utilización de las especialidades farmacéuticas con interferón beta indicadas para el tratamiento de la esclerosis múltiple, así como del procedimiento de solicitud de este medicamento, a través de la evaluación de cada paciente por un Comité de expertos de acuerdo con las indicaciones aprobadas para el citado medicamento. El período considerado en este estudio es desde junio de 1996 hasta octubre de 2000.

### Material y métodos

Para la realización de este informe fueron informatizados los 2.305 protocolos enviados al Comité Asesor del Insalud para el interferón beta en el período mencionado, realizándose un estudio estadístico, a partir de las siguientes variables: fecha de nacimiento del paciente, sexo, diagnóstico, fechas de solicitud y de

## ABSTRACT

■ In Spain IFNB 1b therapy for multiple sclerosis started in January 1995 as an imported foreign drug, under the control of the Ministry of Health. In May 1996 IFNB 1b is registered in Spain. IFNB use is restricted to hospital based neurologist, the drug is only available at hospital pharmacies.

Cost of IFNB therapy are fully paid by the Health System. IFNB treatment has been protocolised in order to rationalize its prescription use of this medication is controlled by special regulations.

To start therapy prescribing neurologist must submit protocols to Insalud Committee established by health authority. The inclusion and exclusion criteria and criteria for drug withdrawal are defined in a common protocol. Nowadays in Insalud are 1.898 patients in treatment with IFNB, 85'6% patients with relapsing-remitting multiple sclerosis (RR-MS) and 14'4% with progressive form multiple sclerosis (MS).

inicio del tratamiento, dictamen del Comité Asesor, causa y fecha de suspensión del tratamiento, localidad del domicilio del paciente y del hospital que efectúa la solicitud del tratamiento.

Asimismo, se tuvo en cuenta el último censo oficial de población de cada una de las provincias gestionadas por Insalud, para determinar los indicadores de utilización del interferón beta en el ámbito considerado. (Fuente: Instituto Nacional de Estadística, censo 01/01/98)

## 2. LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE: CARACTERÍSTICAS DE LA ENFERMEDAD

La esclerosis múltiple es una enfermedad neurológica, de causa desconocida que afecta, de forma intermitente, a la sustancia blanca (mielina) de la médula espinal y del cerebro. A consecuencia de ello se retarda o interrumpe la comunicación nerviosa, ya que la mielina queda sustituida por unas placas de tejido endurecido (esclerosis).

Debido a que esta destrucción se lleva a cabo en distintos y múltiples lugares, la enfermedad ha sido llamada esclerosis múltiple.

(\*) Coordinadora.

(\*\*) Secretaria.

Comite Asesor del Insalud para el Interferón Beta.

También por ese motivo los síntomas son diferentes y variados en las personas afectadas, si bien hay algunos que son más comunes, entre otras, la afectación de la vista, fatigabilidad, temblor, problemas de control urinario, dolor, pérdida de fuerza o de sensibilidad en una parte del cuerpo, problemas de memoria o concentración.

Estos síntomas pueden aparecer en lo que se denominan «brotes» y desaparecer total o parcialmente después. La enfermedad puede evolucionar de manera benigna o llegar a producir incapacidad física moderada e incluso grave, y afecta a la persona durante toda su vida.

## 2.1 FORMAS CLÍNICO-EVOLUTIVA DE LA EM

Dependiendo de la forma de inicio y del perfil evolutivo de los pacientes se han descrito varias formas de la enfermedad, citamos aquí las más importantes:

- A) **EM asintomática:** son pacientes que nunca han presentado síntoma de EM pero se han localizado en las autopsias lesiones desmielinizantes en el SNC, como un hallazgo casual.
- B) **EM benigna:** pacientes que han presentado brotes de EM, con buena recuperación tras los mismos, y que, tras 10 ó 15 años de evolución, presentan un grado de incapacidad mínimo.
- C) **EM remitente-recidivante:** es la que cursa con brotes, con estabilización o mejoría entre ellos y sin progresión. Tras cada brote, la recuperación puede ser total o quedar síntomas residuales o secuelas.
- D) **EM progresiva secundaria:** tras un periodo de brotes, que suele durar años, comienza una fase de progresión de la incapacidad independiente de los brotes.
- E) **EM progresiva primaria:** desde el inicio de la enfermedad la incapacidad progresa de forma paulatina, sin brotes.
- F) **EM aguda:** una forma extraordinariamente rara de la enfermedad en la que el deterioro ocurre de forma muy rápida, en semanas o meses, y que normalmente termina con la muerte del enfermo.

## 2.2 PREVALENCIA DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Es la enfermedad neurológica más frecuente entre los adultos jóvenes. La edad de aparición se sitúa entre los 20 y los 40 años, afectando un 50% más frecuentemente en las mujeres que en los hombres. En España la prevalencia de la esclerosis múltiple es de 50 a

60 pacientes por 100.000 habitantes (alrededor de 30.000 personas afectadas).

En el mapa mundial de prevalencia de la EM, ésta parece ser una enfermedad de climas más bien templados que tropicales (hay mayor incidencia de EM cuanto más lejos se viva del Ecuador). En la región del norte de Europa y en América del Norte, especialmente en Escandinavia, Escocia y Canadá, hay una gran prevalencia de EM que tal vez refleje una susceptibilidad específica de la población autóctona.

Los niños que emigran antes de la pubertad de una zona templada a una ecuatorial o viceversa adquieren un riesgo de la zona a la cual emigran. No es el mismo caso el de los adolescentes que conservan las características de riesgo de la zona donde han nacido.

## 3. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

En los años sesenta empezaron a utilizarse los corticosteroides durante los brotes, en un intento de reducir la reacción inflamatoria, este tratamiento ha demostrado reducir la duración del brote, pero no las secuelas.

Durante los años setenta y ochenta, basándose en el probable origen inmunológico de la enfermedad se llevaron a cabo múltiples ensayos terapéuticos con fármacos inmunosupresores e inmunomoduladores.

En 1.993 fue publicado un ensayo clínico realizado por varios hospitales de EE.UU y Canadá, con *Interferón Beta -1b* por vía subcutánea, que podía variar el curso de los enfermos con brotes hacia un perfil más favorable.

En 1.995 comenzaron en España los primeros tratamientos con dicho medicamento (importado como medicamento extranjero). En el Ministerio de Sanidad y Consumo, se creó un Comité de expertos para el interferón beta para asesorar a la Administración Sanitaria, en qué casos estaba justificada la importación del medicamento. Dicho comité ejerció sus funciones hasta que en mayo de 1.996 fue autorizada en España la comercialización del interferón beta (INF beta) como especialidad farmacéutica de uso hospitalario (Betaferón®), para el tratamiento de la EM remitente recidivante.

Desde entonces y hasta la fecha, se han aprobado en España tres marcas comerciales de IFN beta: Betaferón® (IFN beta 1b), Avonex® y Rebif® (ambos son IFN beta 1a), el primero de ellos está indicado tanto en la forma remitente recidivante (RR) como en la progresiva secundaria (PS), mientras que los otros dos sólo están indicados en la forma RR. Las principales características farmacológicas de estos fármacos se resumen en la tabla I.

**TABLA I**  
**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS MÁS IMPORTANTES**  
**DE LOS DISTINTOS INTERFERONES**

|   | <b>Betaferón® (IFN beta-1b)</b>               | <b>Avonex® (IFN beta-1a)</b> | <b>Rebif® (IFN beta-1a)</b>                    |
|---|---|------------------------------|--|
| <b>Dosis<sup>1</sup></b>                  | 0'25 mg/48 horas                              | 30 µg 1 vez/semana           | 22 µg 3 veces/semana ó<br>44 µg 3 veces/semana |
| <b>Vía de administración</b>              | Subcutánea                                    | Intramuscular                | Subcutánea                                     |
| <b>Efectos secundarios más frecuentes</b> | Síndrome pseudogripal*<br>Inflamación local** | Síndrome pseudogripal        | Síndrome pseudogripal,<br>inflamación local    |

<sup>1</sup> Las dosis no son equivalentes entre los distintos interferones.  
\* Cuadro de fiebre y mialgias en las horas siguientes a la inyección.  
\*\* En el sitio de inyección.

### 3.1 EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO

El interferón beta (IFN beta) es una molécula de naturaleza proteica que puede ser secretada por varios tipos de células de nuestro organismo y que tiene la capacidad de modificar las funciones de los linfocitos y otras células, desactivando algunos mecanismos que podríamos llamar «agresivos» del sistema inmune responsables del daño sobre el tejido nervioso en la esclerosis múltiple. En medicina tiene otras aplicaciones, ya que se le conocen también propiedades antivirales, antimicrobianas y antitumorales. Precisamente, fue su potencial antivírico (al suponer que el origen de esta enfermedad puede ser viral) lo que animó a realizar los primeros ensayos con este producto a principios de los años ochenta. Hoy, sabemos que si el IFN Beta tiene algún efecto en la esclerosis múltiple es, probablemente, gracias a su capacidad modificar la respuesta inmune, por lo que se ha denominado a este grupo de fármacos «inmunomoduladores».

El efecto principal del fármaco (sin grandes diferencias entre las distintas presentaciones) es la reducción de la frecuencia de brotes respecto a los pacientes con placebo en un 30% por término medio aproximadamente (esto quiere decir, a modo de ejemplo, que un paciente que iba a tener 3 brotes en un año sin tratamiento, puede tener 2 con tratamiento) y además, disminuye también la gravedad de los brotes.

Un problema aún no resuelto es determinar cual es la importancia real sobre el efecto del tratamiento que tienen los anticuerpos neutralizantes. Estos anticuerpos aparecen en respuesta a la introducción de un elemento extraño al organismo, ya que estos IFNs se obtienen por métodos de ingeniería genética y, aunque son muy similares al IFN que nuestras células producen de forma natural, no son exactamente iguales. Los anticuerpos neutralizantes aparecen con más frecuencia en los pacientes tratados con IFN beta 1b (30-40%) que con IFN beta 1a (15-25%). En un principio, se pensó que po-

drían tener un efecto negativo sobre el tratamiento, pero la confusión sobre el tema es grande en la actualidad y cabe la posibilidad de que su influencia sea menor de lo que se pensaba.

### 3.2 DURACIÓN DEL TRATAMIENTO, COSTO Y EFECTOS SECUNDARIOS

#### 3.2.1 Duración del tratamiento

La duración del tratamiento es, en principio, indefinida. Los criterios para suspender el tratamiento son: el embarazo, el deseo de la paciente de quedarse embarazada, el mal cumplimiento del tratamiento por parte del paciente, la aparición de efectos secundarios intolerables y la ineficacia (cuando no se consigue reducir la frecuencia de los brotes, su gravedad ni la progresión de la enfermedad). En estos dos últimos casos (efectos secundarios e ineficacia) se recomienda cambiar a otro tipo de IFN beta.

#### 3.2.2 Costo

El coste anual por paciente del tratamiento difiere de forma significativa según la especialidad farmacéutica administrada oscilando entre 1.841.880 pts. en el caso del Betaferón® y 2.056.782 en el de Avonex®.

Merece mención aparte el importe anual del tratamiento con Rebif 44®, última especialidad autorizada por el Ministerio de Sanidad y Consumo y que asciende a 2.890.901 ptas.

Siendo todas estas especialidades farmacéuticas de uso hospitalario, el costo del tratamiento es asumido íntegramente por el Sistema Nacional de Salud. Los servicios de farmacia hospitalaria, dispensan el tratamiento directamente a los pacientes externos, quienes no abonan aportación alguna por dicha medicación.

En la tabla II se relaciona *el coste anual* del tratamiento con interferón beta teniendo en cuenta cada una de las especialidades autorizadas para el tratamiento de la esclerosis múltiple:

### 3.2.3 Efectos secundarios

En relación con los efectos secundarios, los problemas más importantes derivados de la utilización de interferón en esclerosis múltiple se centran fundamentalmente en:

- Reacciones adversas locales en el lugar de la inyección que pueden derivar en necrosis.
- Producción de anticuerpos frente al interferón.
- Aparición de depresión e ideas suicidas en los pacientes.

Independientemente de lo anterior la incidencia mas alta de reacciones adversas asociadas al tratamiento con interferón beta, están relacionadas con *el síndrome gripal*. Los síntomas más frecuentes son: dolores musculares fiebre, escalofríos, astenia, dolores de cabeza y nauseas. Estos síntomas tienden a ser más importantes al principio del tratamiento y disminuyen en frecuencia con el tratamiento continuado.

Otras reacciones adversas que pueden presentarse son: diarrea, anorexia, vómitos, artralgia, insomnio, vértigo, ansiedad, vasodilatación y palpitaciones. Pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad graves (broncoespasmo, anafilaxia y urticaria), así como crisis epilépticas y arritmia.

Pueden producirse alteraciones analíticas, tales como leucopenia, linfopenia, trombocitopenia y elevación de los niveles de GOT, GPT, Y-GT y fosfatasa alcalina. Se pueden observar aumentos de creatinina, potasio, nitrógeno uréico, alanina transaminasa y aspartato tran-

saminasa. Se han descrito casos de aparición de cardiomiopatía y de disfunción tiroidea.

El interfeón beta está *contraindicado* durante el *embarazo*, por los potenciales daños para el feto. No hay estudios con el medicamento en mujeres embarazadas. A dosis altas, se observaron efectos abortivos en el mono rhesus. No se puede excluir que se observen en humanos dichos efectos. Por ello las mujeres en edad fértil que están en tratamiento con interferón beta deben tomar medidas contraceptivas adecuadas.

También se desconoce si el medicamento se elimina por la leche materna humana. Dada la posibilidad de reacciones adversas graves en los lactantes, deberá decidirse entre la suspensión de la lactancia materna o la interrupción del tratamiento con interfeón beta.

## 4. UTILIZACIÓN DEL INTERFERÓN BETA EN EL INSALUD

Una vez registrado en España el interferón beta -1b (primer interferón beta comercializado) correspondía al Insalud dentro de su ámbito de gestión establecer las medidas garantes de criterios de racionalidad en la utilización de este medicamento.

A tal efecto la Secretaría General de Asistencia Sanitaria del Ministerio de Sanidad y Consumo acordó por resolución del 18/6/96 la creación de un Comité Asesor para la utilización del Interferón Beta, como órgano consultivo del Insalud sobre el uso correcto de este producto. El citado Comité está integrado por 10 miembros: siete vocales especialistas en Neurología (propuestos por la correspondiente sociedad científica), dos representantes de la Administración Sanitaria (Inspección de Farmacia del Insalud y Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios), siendo coordinado por el titular del Area de Inspección de Farmacia del Insalud.

TABLA II

COSTE ANUAL DEL INTERFERÓN BETA EN EM

|  | Betaferón®<br>(Interferón beta 1b) | Avonex®<br>(Interferón beta 1a) | Rebif 22®<br>(Interferón beta 1a) | Rebif 44®<br>(Interferón beta 1a) |
|--|------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| Posología  | 1 vial cada 2 días                 | 1 vial/semana                   | 1 jeringa<br>3 veces/semana       | 1 jeringa<br>3 veces/semana       |
| Envase   | 15 viales                          | 4 viales                        | 12 jeringas                       | 12 jeringas                       |
| Precio/envase<br>(en pesetas)                            | 15.490                             | 158.214                         | 150.666                           | 222.377                           |
| Coste tratamiento/año<br>(en pesetas)                    | 15.490 x 12=<br>1.841.880          | 158.214 x (52:4)=<br>2.056.782  | 150.660 x (52:4)=<br>1.958.658    | 222.377 x (52:4)=<br>2.890.901    |
| <b>Coste medio por paciente y año: 1.952.440 pesetas</b> |                                    |                                 |                                   |                                   |

<sup>1</sup> Por el momento el número de pacientes en tratamiento con Rebif 44 es muy inferior al número tratado con el resto de las especialidades, por lo que no se ha tenido en cuenta en el cálculo del coste medio del tratamiento.

A partir de la fecha de constitución del mencionado Organismo Asesor y en los más de cuatro años de funcionamiento del mismo, el Comité ha procedido a la elaboración de los protocolos para solicitar el tratamiento y de los criterios de administración del Interferón Beta, asimismo el Comité llevó a cabo la redacción del documento de consentimiento informado del paciente. Toda esta documentación fue trasladada a los neurólogos de los Hospitales del Insalud, para que efectuaran las solicitudes de tratamiento, cumplimentando para cada paciente el protocolo correspondiente en base a los criterios establecidos por el Comité Asesor.

**4.1. CRITERIOS ACTUALES DEL INSALUD PARA LA ADMINISTRACIÓN DE INTERFERÓN BETA EN PACIENTES CON EM**

Los criterios aprobados por el Comité Asesor para administrar el interferón beta a pacientes con esclerosis múltiple se resumen en la tabla III diferenciándose según la forma de la enfermedad remitente reci-

divante (RR) o progresiva secundaria (PS), para los cuales están aprobadas oficialmente las especialidades farmacéuticas con interferón beta, en España.

En la tabla IV, se resumen los criterios de retirada del tratamiento, aprobados por el Comité Asesor del Insalud.

**4.2 ACTIVIDAD DEL COMITÉ ASESOR Y PROCEDIMIENTO DE SOLICITUD DE LOS TRATAMIENTOS.**

La secretaría del Comité Asesor (c/Alcalá, 56. 28007 Madrid), recibe los protocolos procedentes de los distintos Servicios de Neurología, de la Red de Hospitales gestionados por el Insalud, así como los remitidos por Muface tras el acuerdo adoptado al respecto entre ambas entidades gestoras.

Estos protocolos que contienen los datos clínicos, analíticos y diagnósticos de cada paciente se envían a los vocales del Comité para su valoración, para lo cual se fotocopian íntegramente, a excep-

**TABLA III  
CRITERIOS DE INCLUSIÓN DEL TRATAMIENTO**

|   | <b>Forma RR</b>   | <b>Forma PS</b>   |
|---|---|---|
| <b>Fármaco<sup>1</sup></b>              | Betaferón <sup>®</sup> (IFN beta 1b)<br>Avonex <sup>®</sup> (IFN beta 1a)<br>Rebif <sup>®</sup> (INF beta 1a) | Betaferón <sup>®</sup> (IFN beta 1b)  |
| <b>Edad del paciente</b>                | 16 ó más años   | 16 ó más años   |
| <b>Criterios clínicos</b>               | Diagnóstico de EM definitiva.<br>2 ó más brotes en 2 años<br>Más de 1 año de evolución.                       | Diagnóstico de EM definitiva.<br>2 ó más brotes en 2 años o avance de más de 1 punto en la EDSS <sup>2</sup> en 2 años<br>Más de 1 año de evolución |
| <b>Situación funcional del paciente</b> | EDSS menor o igual a 6'5 (el paciente puede caminar con apoyo o ayuda unos 20 metros)                         | EDSS menor o igual a 6'5  |

<sup>1</sup> Calificados por el Ministerio de Sanidad y Consumo como de uso hospitalario, su dispensación se realiza por los Servicios Farmacéuticos Hospitalarios, a los pacientes externos y carecen de aportación.

<sup>2</sup> EDSS: (expanded disability status scale: escala ampliada del estado de discapacidad).

**TABLA IV  
CRITERIOS DE RETIRADA DEL TRATAMIENTO**

- Progresión de la enfermedad en  $\geq 2$  puntos escala EDSS, con o sin brotes en los últimos 12 meses.
- No disminuye el número o gravedad de los brotes tras 2 años de tratamiento.
- Alcanzar el valor de 8 puntos en la EDSS.
- Depresión grave o ideas suicida.
- Incumplimiento del tratamiento.
- Toxicidad grave debido al interferón beta.
- Planificación o confirmación de embarazo.
- Lactancia.
- Epilepsia grave refractaria.
- Hipersensibilidad al interferón o albumina humana.
- Aparición de anticuerpos neutralizantes del interferón beta.

ción de la hoja de filiación del paciente, (contiene datos de identificación personal), que es custodiada con el original del documento en los archivos del Area de Inspección Farmacéutica que coordina el Comité Asesor.

Mediante este procedimiento los vocales desconocen la procedencia de cada protocolo, garantizándose la objetividad e imparcialidad de los dictámenes, así como el derecho a la intimidad de cada paciente.

Cuando no existe uniformidad de opinión entre los vocales asesores, los protocolos son estudiados en el pleno del Comité. A la vista del dictamen del citado órgano asesor, el Insalud acepta o deniega el tratamiento, informando de ello al facultativo que envió el protocolo. Debe señalarse que para la aprobación del tratamiento es *imprescindible* enviar al Comité el *consentimiento informado*, firmado tanto por el paciente, como por el médico responsable del tratamiento. Tras la aprobación del tratamiento por el Insalud, el Servicio de Farmacia Hospitalaria procede a dispensar la especialidad farmacéutica especificada por el especialista en el protocolo. No obstante, es necesario que en el plazo de un año se renueve la autorización administrativa, para ello el neurólogo deberá remitir al Comité Asesor el protocolo de seguimiento, solicitando la continuidad del tratamiento para cada paciente.

#### 4.3 INFORMATIZACIÓN Y ELABORACIÓN DEL CENSO DE PACIENTES

En el Area de Inspección de Farmacia de la Subdirección General de Inspección Sanitaria, se ha procedido a la informatización de los protocolos recibidos, para elaborar el censo de enfermos con interferón beta, creándose una base de datos de tratamientos con este medicamento, que posibilite al Insalud realizar estudios epidemiológicos sobre la población tratada con este fármaco.

En cumplimiento de la normativa que regula el tratamiento de datos de carácter personal, fue registrada en la Agencia de Protección de Datos, la base de datos correspondiente a los pacientes con esclerosis múltiple en tratamiento con interferón beta en el ámbito del Insalud, publicándose la Orden Ministerial de 9 de Abril de 1.997 (B.O.E. de 23 de Abril de 1.997), que garantiza la confidencialidad y la custodia de los datos de los pacientes.

#### 4.4 UTILIZACIÓN DEL INTERFERÓN BETA EN EL PERÍODO (1996-2000)

Para la realización del presente estudio, ha sido solicitada la correspondiente autorización adminis-

CUADRO nº 1

| TRATAMIENTOS CON INTERFERÓN BETA                  |            |        |
|---|------------|--------|
| (Período: 06/1996 a 09/2000)                      |            |        |
| • Solicitudes recibidas en el Comité Asesor ..... | 2.305      |        |
| • Solicitudes en estudio .....                    | 26         |        |
| • Solicitudes estudiadas por el Comité .....      | 2.279      |        |
| • Tratamientos en activo (01/09/00) .....         | 1.898      |        |
| <b>Tratamientos no iniciados</b>                  |            |        |
| • Denegados por el Comité .....                   | 140        | (6,1%) |
| • No iniciados por rechazo del paciente .....     | 44         | (1,9%) |
| <i>TOTAL</i>                                      | <u>184</u> | (8,1%) |
| <b>Tratamientos suspendidos en el seguimiento</b> |            |        |
| • Por Ineficacia .....                            | 102        | (4,5%) |
| • Suspendidos por Comité .....                    | 72         |        |
| • Suspendidos por médico.....                     | 30         |        |
| • Por embarazo .....                              | 14         | (0,6%) |
| • deseo .....                                     | 10         |        |
| • confirmado .....                                | 4          |        |
| • Por reacción adversa .....                      | 80         | (3,5%) |
| • Por fallecimiento .....                         | 1          |        |
| <i>TOTAL</i>                                      | <u>197</u> | (8,6%) |

trativa a la Subdirección General de Inspección Sanitaria, responsable de la tutela de la mencionada base de datos, siendo analizados todos los protocolos de tratamiento (correspondientes a sendos pacientes) con interferón beta, enviados al Comité Asesor del Insalud desde la fecha del inicio de su actividad (18/06/96) hasta el 01/09/00, obteniéndose los resultados que se reflejan en los cuadros nº 1, nº 2 y nº 3.

En el período del estudio, se han recibido en el Comité 2.305 solicitudes de tratamiento, procedentes de los Hospitales del Insalud, estando en la fecha de cierre de este informe, 26 en fase de estudio por el Comité Asesor. De la diferencia entre ambos datos resultan 2.279 solicitudes estudiadas por el Comité Asesor, de las cuales 1.898, se corresponden con pacientes cuyo protocolo fue aprobado por el Comité Asesor y están recibiendo actualmente el tratamiento.

De los datos reflejados en el cuadro nº 1, se desprende que un 8,1% de los casos estudiados por el Comité, no llegaron a iniciarse, correspondiendo el 6,1%, a los tratamientos denegados por el Comité por no reunir los criterios de utilización del interferón beta y el 1,9% restante, a los tratamientos que si bien fueron aprobados por el Comité, el paciente no otorgó su consentimiento informado por escrito, a la vista de los posibles efectos adversos del tratamiento.

Por otra parte, un 8,6% de los casos fueron suspendidos tras un año o más de tratamiento, por diversas causas, como son la ineficacia del tratamiento: 4,5%, la aparición de reacciones adversas: 3,5% y la confirmación o el deseo de embarazo: 0,6%.

En el cuadro nº 2 se aprecia como los 1.898 pacientes que estaban recibiendo tratamiento, en la fecha del estudio, se distribuyen en dos grandes grupos, según la forma de la esclerosis múltiple: remitente recidivante (RR) o secundaria progresiva (PS).

**CUADRO nº 2**

**DISTRIBUCIÓN DE LOS TRATAMIENTOS POR ENFERMEDAD Y SEXO**

| SEXO         | RR           | PS         | Total        | %          |
|--------------|--------------|------------|--------------|------------|
| Hombre       | 545          | 99         | 644          | 34         |
| Mujer        | 1.081        | 173        | 1.254        | 66         |
| <b>Total</b> | <b>1.626</b> | <b>272</b> | <b>1.898</b> | <b>100</b> |

Resultando en tratamiento con interferón beta 1.626 pacientes de la forma RR (85,6%) y 272 de la forma secundaria progresiva (14,4%), existiendo en ambos casos una mayor incidencia en mujeres que en hombres: el 66% de los pacientes en tratamiento son mujeres y el 34% hombres.

Debe hacerse constar que el tratamiento de las formas progresivas, fue introducido en España en el año 1.999, tras la aprobación oficial de la indicación terapéutica por el Ministerio de Sanidad y Consumo, 3 años después que la forma remitente-recidivante.

**Distribución por provincias**

En la distribución por provincias en términos absolutos, la mayor incidencia de tratamientos está en Madrid, con 685 pacientes, seguida de las provincias de Asturias (223), Zaragoza (131) y Murcia (117). No hay pacientes en tratamiento con interferón beta, en Ceuta ni en Melilla.

**CUADRO nº 3**

**DISTRIBUCIÓN DE TRATAMIENTOS EN LAS PROVINCIAS DEL INSALUD**

| Provincias           | Pacientes en tratamiento |              |            | Índice de tratamientos <sup>1</sup> |             |            |             |
|----------------------|--------------------------|--------------|------------|-------------------------------------|-------------|------------|-------------|
|                      | Habitantes <sup>2</sup>  | RR           | PS         | Total                               | RR          | PS         | Total       |
| Albacete             | 358.597                  | 32           | 5          | 37                                  | 8,9         | 1,4        | 10,3        |
| Asturias             | 1.081.834                | 191          | 32         | 223                                 | 17,7        | 3,0        | 20,6        |
| Avila                | 167.132                  | 14           | 1          | 15                                  | 8,4         | 0,6        | 9,0         |
| Badajoz              | 663.803                  | 60           | 5          | 65                                  | 9,0         | 0,8        | 9,8         |
| Baleares             | 796.483                  | 73           | 18         | 91                                  | 9,2         | 2,3        | 11,4        |
| Burgos               | 346.355                  | 17           | 1          | 18                                  | 4,9         | 0,3        | 5,2         |
| Caceres              | 405.616                  | 32           | 7          | 39                                  | 7,9         | 1,7        | 9,6         |
| Cantabria            | 527.137                  | 37           | 4          | 41                                  | 7,0         | 0,8        | 7,8         |
| Ciudad Real          | 479.474                  | 61           | 5          | 66                                  | 12,7        | 1,0        | 13,8        |
| Cuenca               | 199.086                  | 14           | 4          | 18                                  | 7,0         | 2,0        | 9,0         |
| Guadalajara          | 159.331                  | 22           | 7          | 29                                  | 13,8        | 4,4        | 18,2        |
| Huesca               | 204.956                  | 12           | 2          | 14                                  | 5,9         | 1,0        | 6,8         |
| La Rioja             | 263.644                  | 30           | 4          | 34                                  | 11,4        | 1,5        | 12,9        |
| León                 | 506.365                  | 69           | 13         | 82                                  | 13,6        | 2,6        | 16,2        |
| Madrid               | 5.091.336                | 593          | 92         | 685                                 | 11,6        | 1,8        | 13,5        |
| Murcia               | 1.115.068                | 102          | 15         | 117                                 | 9,1         | 1,3        | 10,5        |
| Palencia             | 179.623                  | 14           | 2          | 16                                  | 7,8         | 1,1        | 8,9         |
| Salamanca            | 349.550                  | 26           | 9          | 35                                  | 7,4         | 2,6        | 10,0        |
| Segovia              | 146.755                  | 2            | 1          | 3                                   | 1,4         | 0,7        | 2,0         |
| Soria                | 91.593                   | 7            | 1          | 8                                   | 7,6         | 1,1        | 8,7         |
| Teruel               | 136.840                  | 14           | 2          | 16                                  | 10,2        | 1,5        | 11,7        |
| Toledo               | 519.664                  | 30           | 3          | 33                                  | 5,8         | 0,6        | 6,4         |
| Valladolid           | 492.029                  | 51           | 12         | 63                                  | 10,4        | 2,4        | 12,8        |
| Zamora               | 205.201                  | 12           | 5          | 17                                  | 5,8         | 2,4        | 8,3         |
| Zaragoza             | 841.438                  | 109          | 22         | 131                                 | 13,0        | 2,6        | 15,6        |
| <b>Total Insalud</b> | <b>15.328.910</b>        | <b>1.624</b> | <b>272</b> | <b>1.896</b>                        | <b>10,6</b> | <b>1,8</b> | <b>12,4</b> |

<sup>1</sup> Por cada 100.000 habitantes

<sup>2</sup> Fuente censo: Instituto Nacional de Estadística, 1 de enero 1998

En el cuadro nº 3, se incluyen las cifras correspondientes a los índices de tratamientos por cada 100.000 habitantes correspondiendo un índice de: 10,8 tratamientos para la forma RR y un índice de 1,8 tratamientos para la forma PS, siendo el índice global de tratamientos con interferón beta de 12,4 por cada 100.000 habitantes, en el ámbito del INSALUD.

Del análisis de estos datos, se aprecia que no es Madrid sino Asturias, la provincia que se sitúa en el valor más alto con 20,6 tratamientos por cada 100.000 habitantes, seguida de Guadalajara (18,2) y de León (16,2). Las provincias con un índice menor de tratamientos son Segovia (2), Burgos (5,2) y Toledo (6,4).

Para el cálculo de la distribución de tratamientos, se ha tenido en cuenta la localidad donde están domiciliados los pacientes atribuyéndose los tratamientos a cada provincia en función de este dato, que ha sido recogido de cada protocolo. No hubiera sido correcto atribuir los tratamientos a las provincias en función del hospital de procedencia de cada protocolo, habida cuenta que entonces se acumularían los tratamientos en aquellas provincias donde están las Unidades especializadas en el tratamiento de la esclerosis múltiple, que reciben pacientes procedentes de otras provincias del Insalud.

## 5. CONCLUSIONES

De lo anterior se desprende que de las 2.279 solicitudes de tratamientos estudiadas por el Comité Asesor del Insalud en los últimos cuatro años, el 83,2% (1.898 casos) están recibiendo el tratamiento con interferón beta.

La indicación del tratamiento por los especialistas del Insalud, ha sido confirmada en la mayoría de los casos por el Comité Asesor, existiendo solo un 6,1 % de los casos que no fueron informados favorablemente por el Comité.

Una vez iniciado el tratamiento solamente han sido suspendidos el 4,5% de los mismos por falta de eficacia y el 3,5% por reacciones adversas.

No obstante y teniendo en cuenta que el estudio se refiere a un período de cuatro años convendría efectuar un seguimiento a más largo plazo, para valorar el número de pacientes en los que el tratamiento está siendo verdaderamente efectivo y en cuantos no ha alcanzado los resultados esperados, realizando estudios coste/eficacia sobre este medicamento ya que si bien mejora notablemente la evolución de la esclerosis múltiple, no constituyen un tratamiento definitivo.

En términos económicos, el coste soportado por Insalud, por la administración de las especialidades farmacéuticas con interferón beta asciende a 3.780 millones de pesetas/año, siendo previsible el incremento de esta cuantía habida cuenta una duración del tratamiento en principio indefinida y la paulatina incorporación de nuevos pacientes especialmente en la forma secundaria progresiva, cuya indicación fue aprobada hace tan solo un año por el Ministerio de Sanidad y Consumo.

## BIBLIOGRAFÍA

- Arnason BGW. Interferón beta in multiple sclerosis. *Neurology* 1993; 43: 641-643.
- Compston A. Treatment and management of multiple sclerosis. En: A. Compston, G. Elens, H. Lassmann, I. Mc.Donald, B. Matthews (eds.): *Mc.Alpine's Multiple Sclerosis*. Churchill Livingstone. 1998. Págs. 437-498.
- Castellano Pinedo F. Formas de presentación y evolución de la Esclerosis Múltiple. *Noticias EM* año XIV nº 57. 1999 (17-20).
- Fernández Uria D. Tratamiento de la esclerosis múltiple. *Neurología* 1999; 14 (supl. 6): 1-12.