

CONSENSO BASADO EN LA EVIDENCIA:

INDICADORES MÍNIMOS PARA EVALUAR  
LA GESTIÓN DEL RIESGO EN LAS PERSONAS CON

# ESCLEROSIS MÚLTIPLE

ATENDIDAS EN EL MARCO DEL SISTEMA  
DE SALUD COLOMBIANO



**CONSENSO BASADO EN LA EVIDENCIA: INDICADORES MÍNIMOS PARA EVALUAR  
LA GESTIÓN DEL RIESGO EN LAS PERSONAS CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE  
ATENDIDAS EN EL MARCO DEL SISTEMA DE SALUD COLOMBIANO**

**CUENTA DE ALTO COSTO**

Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo

ISBN: 978-958-56579-5-3

Bogotá, D.C., Colombia, septiembre de 2022

© Todos los derechos reservados



**Citación sugerida:** Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo, Cuenta de Alto Costo (CAC). Consenso basado en la evidencia: indicadores mínimos para evaluar la gestión del riesgo en las personas con esclerosis múltiple atendidas en el marco del sistema de salud colombiano; Bogotá D.C. 2022

Se prohíbe la reproducción total o parcial de este libro sin autorización escrita de la Cuenta de Alto Costo

## **Junta directiva**

### **Presidente**

Mauricio Serra Tamayo  
Compensar EPS

José Joaquín Cortés  
Cajacopi EPS

Juan Pablo Rueda Sánchez  
Sanitas eps

Jorge Iván Domínguez  
Coosalud EPS

Beda Margarita Suárez  
Anas Wayuu EPSI Indígena

José Fernando Cardona  
Nueva EPS

Justo Jesús Paz Wilches  
Mutual SER EPS

## Cuenta de Alto Costo

Lizbeth Acuña Merchán  
Directora Ejecutiva

### Coordinadores técnicos y equipos de trabajo de las coordinaciones de la Cuenta de Alto Costo:

María Teresa Daza  
Coordinadora de Auditoría

Juliana Alexandra Hernández Vargas  
Coordinadora de Gestión del Conocimiento

Ana María Valbuena García  
Coordinadora de Innovación, Investigación y Desarrollo

Luis Alberto Soler  
Coordinador de Gestión del Riesgo

Fernando Valderrama  
Coordinador de Gestión de la Tecnología y Gestión  
de la Información

## Grupo desarrollador

### Expertos metodológicos

#### Cuenta de Alto Costo

**Dra. Lizbeth Acuña Merchán**  
Directora ejecutiva

**Dra. Ana María Valbuena García**  
Coordinadora Gestión del Conocimiento

**Juliana Alexandra Hernández Vargas**  
Líder de investigación

**Iván Camilo de la Pava Cortés**  
Especialista en analítica

### Expertos clínicos

**Dra. Maria Isabel Zuluaga Rodas**  
Médico especialista en neurología clínica, máster en neuroinmunología, *clinical training fellowship* del Centro de Esclerosis Múltiple de Cataluña (CEMCat) - Hospital Vall d'Hebron

**Dr. Luis Alfonso Zarco Montero**  
Director de la especialización en neurología, médico especialista en neurología, máster en neuroinmunología. Jefe Unidad de Neurología Hospital Universitario San Ignacio.

## Panel de expertos

### Representantes del gobierno

**Dra. Martha Catalina Vásquez Sagra**  
Ministerio de Salud y Protección Social

**Dr. Juan Camilo Vargas González**  
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS)

**Dra. Diana Julieta Díaz Castellanos**  
Superintendencia Nacional de Salud

### Expertos delegados de las asociaciones científicas

**Dra. Claudia Marcela Guio**  
Asociación Colombiana de Neurología

**Dra. Liliana Elizabeth Rodríguez Zambrano**  
Asociación Colombiana de Medicina Física y Rehabilitación

**Ft. Juliana Jaramillo Buitrago**  
Asociación Colombiana de Fisioterapia

### Expertos clínicos independientes

**Dr. Juan Raúl García Bonitto**  
Médico, especialista en neurología

**Dr. Carlos Alberto Navas Cardozo**  
Médico, especialista en neurología

**Dr. Basilio Vagner Ramirez**  
Médico, especialista en neurología

**Dra. Adriana Casallas Vanegas**  
Médico, especialista en neurología, master neuroinmunología, subespecialista en enfermedades inflamatorias, autoinmunes y desmielinizantes

**Dr. Jorge Andrés Jiménez Arango**  
Médico, especialista en neurología, subespecialista en neuroinmunología

### Representantes de los pacientes

**Marta Elena Sosa Parra**  
Asociación de lucha contra la Esclerosis Múltiple

**Indira Aleyda Guzmán**  
Fundación Fundem

## Delegados por las entidades aseguradoras en salud

(EAPB y entidades territoriales)

Brenda Milena Gutiérrez Mejía  
Caja de Compensación Familiar de La Guajira

Cristian David Medina Flórez  
Caja de Compensación Familiar del Huila

Carlos Vergara  
Caja de Compensación Familiar de Sucre

Doris Beatriz Tolosa Soto  
Caja de Compensación Familiar del Oriente Colombiano

Cleyder Alfonso Fuentes Camargo  
Cajacopi EPS

Sandra Leonor Hernández Cortés  
Aliansalud EPS

María Angélica Santa Poveda  
Salud Total EPS

Dora Cilia Romero Acosta  
Sanitas EPS

Paola Andrea Ortiz Salas  
Compensar EPS

Liliana Patricia Díaz González  
Sura EPS

Yullieth Cuero Valencia  
Coomeva EPS

Marieth Aries  
Servicio Occidental de Salud EPS

Diana Marcela Vanegas Núñez  
Convida EPS

Layla Tamer  
Nueva EPS

Adriana Patricia Paredes  
Capital Salud EPS

Nastia Sofía Bravo Salcedo  
Savia Salud EPS

Vivian Vanezza Vargas Velasco  
Dusakawi EPSI

Daniela Chávez  
AIC EPSI

Heriberto Arias Lubo  
Anas Wayuu EPSI

Eliana Marcela López Yela  
Mallamas EPSI

Marcela Andrea Gómez Tique  
Pijaos Salud EPSI

## Representantes de las instituciones prestadoras de servicios de salud

Simón Cárdenas Robledo  
Hospital Universitario Nacional de Colombia

Natalia Andrea Duque  
Medicarte S.A.S.

Sandra Zuleta Alarcón  
Rangel Rehabilitación

José Vladimir Tobón  
Fundación Instituto Neurológico de Colombia

Jairo Alonso Quiñones Bautista  
Fundación Valle del Lili

Ángela Navas  
Hospital de San José

Marla Rivera Hernández  
Andar Kennedy

Yuri Alejandra Giraldo Prada  
Coneuro S.A.S.

## Participantes de la reunión de cierre

Natalia Andrea Duque  
Medicarte S.A.S.

Dr. Juan Camilo Vargas González  
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS)

Indira Aleyda Guzmán  
Fundación Fundem

Marieth Aries  
Servicio Occidental de Salud EPS

Juliana Jaramillo Buitrago  
Asociación Colombiana de Fisioterapia

Marta Elena Sosa Parra  
Asociación de lucha contra la Esclerosis Múltiple

Liliana Patricia Díaz González  
Sura EPS

Dra. Adriana Casallas Vanegas  
Médico, especialista en neurología, master neuroinmunología, subespecialista en enfermedades inflamatorias, autoinmunes y desmielinizantes

Brenda Milena Gutiérrez Mejía  
Caja de Compensación Familiar de La Guajira

María Angélica Santa Poveda  
Salud Total EPS

Nastia Sofía Bravo Salcedo  
Savia Salud EPS

Dra. Liliana Elizabeth Rodríguez Zambrano  
Asociación Colombiana de Medicina Física y Rehabilitación

Dr. Carlos Alberto Navas Cardozo  
Médico, especialista en neurología

Sandra Zuleta Alarcón  
Rangel Rehabilitación

Dra. Diana Julieta Díaz Castellanos  
Superintendencia Nacional de Salud

Eliana Marcela López Yela  
Mallamas EPSI

## **Comité editorial**

Lizbeth Acuña Merchán  
Presidenta

Juliana Alexandra Hernández Vargas  
Secretaria

Ana María Valbuena García  
Vocal

Luis Alberto Soler Vanoy  
Vocal

Fernando Valderrama Castellanos  
Vocal

María Teresa Daza Fonseca  
Vocal

Liliana Barbosa Vaca  
Vocal

### **Corrección de estilo, diseño y diagramación:**

Alejandro Niño Bogoya - Unidad de Comunicación y Difusión  
Santiago Sánchez Escobar - Unidad de Comunicación y Difusión

## TABLA DE CONTENIDO

Abreviaturas.....	11
Glosario .....	12
1.Introducción .....	14
2. Contexto .....	15
2.1 Panorama mundial de la enfermedad .....	15
2.1 Panorama de la EM en Colombia .....	15
3. Objetivos.....	16
3.1. Objetivo general .....	16
3.2. Objetivos específicos.....	16
4. Alcance.....	16
5. Metodología de consenso .....	17
5.1. Participantes.....	17
5.2. Pasos de la metodología para consenso .....	17
Paso 1: convocatoria del grupo desarrollador y del panel de expertos .....	18
Paso 2: definición de la pregunta orientadora .....	18
Paso 3: revisión sistemática de la literatura .....	19
Paso 4: definición de los indicadores preliminares .....	26
Paso 5: reunión de apertura .....	28
Paso 6: primera ronda virtual de consenso .....	28
Paso 7: segunda ronda virtual de consenso .....	29
Paso 9: consolidación de resultados finales y elaboración de informe técnico .....	30
6. Resultados.....	31
7. Bibliografía .....	39
8. Anexos.....	42
Anexo 1. Bitácoras de búsqueda de la evidencia en las bases de datos electrónicas .....	42
Anexo 2. Diagrama PRISMA .....	44
Anexo 3. Lista de los artículos incluidos.....	45
Anexo 4. Lista de los artículos excluidos por texto completo y las causas de exclusión.....	47
Anexo 5. Evaluación de la calidad de la evidencia .....	48
Anexo 6. Aplicación de la metodología CREMAA a los indicadores propuestos .....	51

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Ficha técnica general de los indicadores definidos en el consenso basado en la evidencia para medir la gestión del riesgo en la esclerosis múltiple, 2022.....	13
Tabla 2. Pregunta de la revisión sistemática en estructura PICO.....	18
Tabla 3. Términos búsqueda DeCS y MeSH utilizados.....	19
Tabla 4. Resultado de búsqueda de las guías de práctica clínica.....	20
Tabla 5. Distribución de los artículos incluidos según el tipo de estudio.....	22
Tabla 6. Mediciones reportadas en los artículos analizados.....	23
Tabla 7. Indicadores preliminares priorizados llevados a votación por el panel de expertos.....	25
Tabla 8. Criterios de la metodología CREMAA.....	28

## ABREVIATURAS

<b>AHRQ</b>	Agencia para la Investigación y la Calidad de la Atención Médica (en inglés, <i>Agency for Healthcare Research and Quality</i> ).
<b>ARR</b>	Tasa de recaída anualizada (en inglés, <i>Annualized Relapse Rate</i> )
<b>CAC</b>	Cuenta de Alto Costo
<b>CENETEC</b>	Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud
<b>EAPB</b>	Entidad administradora de planes de beneficios
<b>EDSS</b>	Escala ampliada del estado de discapacidad (en inglés, <i>Expanded Disability Status Scale</i> )
<b>EM</b>	Esclerosis múltiple
<b>EMRR</b>	Esclerosis múltiple recurrente remitente
<b>EPS</b>	Entidad promotora de salud
<b>ET</b>	Entidad territorial
<b>GPC</b>	Guía de práctica clínica
<b>IETS</b>	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
<b>IGR</b>	Indicadores de gestión del riesgo
<b>IPS</b>	Institución prestadora de servicios de salud
<b>JBI</b>	Instituto de Joana Briggs (en inglés, <i>Joana Briggs Institute</i> )
<b>LCR</b>	Líquido cefalorraquídeo
<b>LMP</b>	Leucoencefalopatía multifocal progresiva
<b>RM</b>	Resonancia magnética
<b>NICE</b>	Instituto Nacional para la Excelencia en Salud y Atención (en inglés, <i>National Institute for Health and Care Excellence</i> )
<b>PROMS</b>	Medidas de resultados informados por el paciente (en inglés, <i>Patient-Reported Outcomes Measure</i> )
<b>RAM</b>	Metodología Rand/UCLA (en inglés, <i>Rand/UCLA Appropriateness Method</i> )
<b>RID</b>	Repositorio institucional digital
<b>RSL</b>	Revisión sistemática de la literatura
<b>SING</b>	Red escocesa de directrices intercolegiales (en inglés, <i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network</i> )
<b>SGSSS</b>	Sistema general de seguridad social en salud
<b>SNC</b>	Sistema nervioso central
<b>TME</b>	Terapia modificadora de la enfermedad
<b>VEB</b>	Virus de Epstein - Barr

## GLOSARIO

### Esclerosis múltiple

Alteración autoinmune que afecta principalmente a los adultos jóvenes y que se caracteriza por la destrucción de la mielina en el sistema nervioso central. Los hallazgos patológicos incluyen múltiples áreas bien definidas de desmielinización de toda la sustancia blanca del sistema nervioso central. Las manifestaciones clínicas incluyen la pérdida de visión, los movimientos extraoculares anómalos, las parestesias, la pérdida de sensibilidad, la debilidad, la disartria, la espasticidad, la ataxia y la disfunción de la vejiga. El patrón usual es el de ataques recurrentes seguidos por recuperación parcial, pero también hay formas agudas fulminantes y crónicas progresivas (1).

### Gestión del riesgo

Es el proceso de identificación de los factores que afectan la probabilidad de ocurrencia de un evento no deseado en una población, el análisis de las consecuencias derivadas del impacto de las amenazas, la delimitación de la incertidumbre relativa a la ocurrencia del evento crítico que se desea evitar, y los mecanismos para reducir la amenaza y afrontar el evento crítico si llega a ocurrir (2,3).

### Gestión del riesgo en salud

(2,3), en un marco de modelos de gestión y uso de herramientas para la evaluación de resultados en salud.

### Indicador de salud

un elemento de la vigilancia en salud pública que define una medida de la salud (i.e., la ocurrencia de una enfermedad o de otro evento relacionado con la salud) o de un factor asociado con la salud (i.e., el estado de salud u otro factor de riesgo) en una población especificada (4).

Tabla 1. Ficha técnica general de los indicadores definidos en el consenso basado en la evidencia para medir la gestión del riesgo en la esclerosis múltiple, 2022

Número	Dominio	Indicador						Casos		Observaciones		
		Nombre	Numerador	Denominador	Unidad	Puntos de corte	Periodicidad	Nuevos	Prevalentes			
1	Diagnóstico	Oportunidad del diagnóstico	Sumatoria del número de meses transcurridos entre el inicio de los síntomas y la confirmación del diagnóstico	Total de casos nuevos en el periodo	Promedio de meses	≤12	>12 - <18	≥18	Anual	Sí	No	Se considera como inicio de los síntomas a la fecha reportada en la historia clínica en la valoración del especialista en neurología
2a	Diagnóstico	Estudio paraclínico al diagnóstico	Número de casos nuevos con exámenes paraclínicos al diagnóstico	Total de casos nuevos en el periodo	Porcentaje	≥80%	<80% - >70%	≤70%	Anual	Sí	No	Se considera como examen obligatorio las bandas oligoclonales en LCR
2b	Seguimiento	Estudio paraclínico durante el seguimiento	Número de casos prevalentes con paraclínicos en el periodo	Total de casos prevalentes en el periodo	Porcentaje	≥90%	<90% - >80%	≤80%	Anual	No	Sí	Los exámenes que se requieren para el seguimiento son hemograma y función hepática por lo menos 1 vez al año. En caso de cambio de tratamiento se debe realizar serología de infección (VIH 1 y 2, hepatitis B y C, VZV, sífilis, tuberculina) y radiografía de tórax
3	Diagnóstico	Oportunidad de la atención por neurología al diagnóstico	Sumatoria de días desde el inicio de los síntomas y la cita por neurología en los casos nuevos	Total de casos nuevos en el periodo	Promedio en días	Línea de base			Anual	Sí	No	El inicio de los síntomas es la fecha reportada en la historia clínica en la valoración del especialista en neurología
4a	Diagnóstico	Estado de discapacidad en los casos nuevos	Sumatoria del puntaje obtenido en la EDSS en los casos nuevos	Total de casos nuevos en el periodo	Promedio del puntaje de la EDSS	Línea de base			Anual	Sí	No	La EDSS se determinó como la escala para realizar la medición del estado de discapacidad
4b	Tratamiento y seguimiento	Estado de discapacidad en el seguimiento	Sumatoria del puntaje obtenido en la EDSS en los casos prevalentes	Total de casos prevalentes en el periodo	Promedio del puntaje de la EDSS	Línea de base			Anual	No	Sí	La EDSS se determinó como la escala para realizar la definición del estado de discapacidad
5a	Diagnóstico	Evaluación por resonancia magnética al diagnóstico	Número de casos nuevos a quienes se les realizó una resonancia magnética (cerebral y médula espinal) al diagnóstico	Total de casos nuevos en el periodo	Porcentaje	100%	No aplica	<100%	Anual	Sí	No	La resonancia magnética debe ser con contraste
5b	Tratamiento y seguimiento	Evaluación por resonancia magnética en el seguimiento	Número de casos prevalentes a quienes se les realizó una resonancia magnética (cerebral y médula espinal) y están en TME en el periodo	Total de casos prevalentes en TME	Porcentaje	≥90%	<90% - >80%	≤80%	Anual	No	Sí	Se consideran como casos válidos para el numerador aquellos con al menos una resonancia magnética en el periodo. Debe ser cerebral y de médula espinal
6	Tratamiento	Cobertura del tratamiento modificador de la enfermedad	Número de casos prevalentes que reciben TME	Total de casos prevalentes con indicación médica de TME en el periodo	Porcentaje	≥80%	<80% - >70%	≤70%	Anual	No	Sí	Ninguna
7	Tratamiento	Cambio de tratamiento por eventos adversos al tratamiento modificador de la enfermedad	Número de casos prevalentes con cambio en el tratamiento por eventos adversos al TME	Total de casos prevalentes en TME en el periodo	Porcentaje	<30%	≥30% - ≤40%	>40%	Anual	No	Sí	Debe ser específico que el cambio del tratamiento se debe a la presencia de eventos adversos asociados al mismo
8	Tratamiento	Cambio de tratamiento por respuesta subóptima al tratamiento modificador de la enfermedad	Número de casos prevalentes a quienes se les cambió el tratamiento por respuesta subóptima	Total de casos prevalentes en TME en el periodo	Porcentaje	<30%	≥30% - ≤40%	>40%	Anual	No	Sí	Respuesta subóptima o falla terapéutica pueden entenderse como sinónimos en este contexto. Así mismo, se definen como la presencia de recaídas o de respuesta inflamatoria en las personas bajo tratamiento
9	Tratamiento	Oportunidad del tratamiento	Número de días transcurridos entre la confirmación del diagnóstico y el inicio del tratamiento	Total de casos prevalentes con indicación médica de tratamiento en el periodo	Promedio de días	Línea de base			Anual	No	Sí	Ninguna
10a	Seguimiento	Tasa de recaídas en las personas que reciben tratamiento modificador de la enfermedad	Sumatoria de las recaídas en los casos que cumplen las condiciones del denominador	Total de casos prevalentes sin EM primaria o secundaria progresiva que se encuentran en TME en el periodo	Tasa personas-tiempo	Línea de base			Anual	No	Sí	Ninguna
10b	Seguimiento	Tasa de recaídas en las personas sin tratamiento modificador de la enfermedad	Sumatoria de las recaídas en los casos que cumplen las condiciones del denominador	Total de casos prevalentes sin EM primaria o secundaria progresiva que no reciben TME en el periodo	Tasa personas-tiempo	Línea de base			Anual	No	Sí	Ninguna
11	Seguimiento	Infecciones oportunistas en el periodo	Número de casos prevalentes en TME en los que se reportaron infecciones oportunistas	Total de casos prevalentes en TME en el periodo	Porcentaje	Línea de base			Anual	No	Sí	Dentro de las infecciones oportunistas se encuentran: la leucoencefalopatía multifocal progresiva, la tuberculosis, la criptococosis, el herpes diseminado o encefalitis por herpes y la meningitis por listeria. Un caso debe tener alguna de las condiciones mencionadas para ser incluido en el numerador
12	Seguimiento	Mortalidad en el periodo	Número de casos prevalentes que fallecen en el periodo	Total de casos prevalentes en el periodo	Porcentaje	Línea de base			Anual	No	Sí	Es una estimación de mortalidad general, es decir, incluye cualquier causa de fallecimiento
13	Seguimiento	Proporción de personas hospitalizadas en el periodo	Número de casos prevalentes que requieren hospitalización por recaídas en el periodo	Total de casos prevalentes en el periodo	Porcentaje	<20%	≥20% - ≤40%	>40%	Anual	No	Sí	Las hospitalizaciones deben estar relacionadas con el diagnóstico de EM
14	Seguimiento	Promedio de atenciones por neurología en el periodo	Sumatoria del número de atenciones por neurología en el periodo	Total de casos prevalentes en el periodo	Promedio	≥3	2	<2	Anual	No	Sí	Ninguna
15	Seguimiento	Evaluación por el equipo interdisciplinario en el periodo	Número de casos prevalentes evaluados por el equipo interdisciplinario	Total de casos prevalentes en el periodo	Porcentaje	≥70%	<70% - ≥50%	<50%	Anual	No	Sí	Se considera como evaluación por el equipo interdisciplinario para efectos del consenso, contar con al menos una atención en el periodo por medicina general y/o medicina familiar, y al menos una atención por las siguientes especialidades: neurología, medicina interna, urología, fisiatría, cuidado paliativo o medicina del dolor, y al menos una atención por los siguientes profesionales de apoyo: enfermería, neuropsicología, fisioterapia y/o terapia ocupacional
16	Seguimiento	Tasa de incapacidad	Sumatoria del número de días de incapacidad en los casos prevalentes (régimen contributivo)	Total de casos prevalentes (régimen contributivo) en el periodo	Tasa personas-tiempo	Línea de base			Anual	No	Sí	Esta medición solo aplica en las personas del régimen contributivo

EDSS: escala ampliada del estado de incapacidad (en inglés, Expanded Disability Status Scale), RMN: resonancia magnética nuclear, TME: terapia modificadora de la enfermedad.

Fuente: Elaboración CAC.



## 1. Introducción

La esclerosis múltiple (EM) es la enfermedad autoinmune inflamatoria crónica más prevalente del sistema nervioso central (SNC) y afecta a más de 2 millones de personas en todo el mundo. Actualmente es incurable (5) y se cree que es el resultado de la interacción de factores genéticos y ambientales, sin embargo, se desconoce la etiología exacta (6). En los últimos años se ha postulado que la infección por el virus de Epstein-Barr (VEB) desencadena la EM (7). Bjornevik et al. (8) analizaron los anticuerpos contra el VEB en el suero de 801 personas que desarrollaron EM en una cohorte de más de 10 millones de personas con un seguimiento de 20 años. En este estudio, la seropositividad al VEB era casi omnipresente en el momento del desarrollo de la EM. Lo anterior sugiere una correlación entre el VEB y el desarrollo de la EM (7).

A nivel semiológico, esta enfermedad produce inflamación, desmielinización y pérdida axonal desde las primeras etapas. Afecta principalmente a los jóvenes entre los 20 y 40 años, con predominio en el género femenino (9). Los síntomas de la EM varían según el área afectada del SNC. En función del inicio de los síntomas y su evolución, se describieron inicialmente 3 fenotipos de EM: EM recurrente-remitente (EMRR), EM secundaria progresiva y EM primaria progresiva (9,10).

En la mayoría de las personas con EM (85%), la enfermedad comienza con el fenotipo de EMRR (11) caracterizado por recaídas definidas como una aparición subaguda de nuevos síntomas neurológicos que tienen una duración de 24 horas o menos, en ausencia de fiebre o infección (9). Alrededor del 15% de las personas con EM presenta una EM primaria progresiva, este fenotipo se caracteriza por una discapacidad neurológica progresiva lenta desde el inicio de la enfermedad. La mayoría de las personas con EM (80%) presentan un trastorno de la marcha debido a una paraparesia espástica, que puede ir acompañada de síntomas sensoriales y disfunción de esfínteres (12).

La Cuenta de Alto Costo (CAC) desarrolló el consenso basado en la evidencia para la definición de los indicadores de gestión del riesgo (IGR) en las personas con diagnóstico de EM, con el fin de fortalecer la evaluación y la monitorización de la gestión que realizan las entidades administradoras de planes de beneficios (EAPB) y las instituciones prestadoras de servicios en salud (IPS). Para lo anterior, se adoptó la Guía Metodológica para la Elaboración de Guías de Práctica Clínica del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) (13) que recomienda el uso del método "*Rand/UCLA appropriateness method*" (RAM) para la selección y construcción de indicadores (14). En este proceso se contó con la participación de representantes de todos los actores del sistema de salud.

Este documento contiene una breve descripción de la enfermedad, los objetivos y el alcance en su primera parte, seguido por la descripción de la metodología que incluye la definición de la pregunta, el proceso de la revisión sistemática de la literatura (RSL), la calificación de la evidencia y la extracción de los indicadores propuestos, junto con la descripción de la reunión de cierre. Por último, se describen los indicadores seleccionados que se agruparon en los dominios relacionados con el continuo de la atención de las personas con EM: el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento. Para cada uno de ellos se presenta su definición, el dominio, la unidad de medida, su periodicidad de medición, la población, el numerador, el denominador, los puntos de corte y las observaciones.

## 2. Contexto

### 2.1. Panorama mundial de la enfermedad

En el año 2016 se estimó que el número de personas que viven con EM es de 2,2 millones en todo el mundo (15). Kurtzke (16) propone que la prevalencia de EM se puede dividir en tres áreas de riesgo según la frecuencia de la enfermedad: baja (<5/100.000 habitantes), media (5-30/100.000) y alta (>30/100.000) (17,18).

La prevalencia de la EM en Estados Unidos fue reportada en 9 estudios epidemiológicos desarrollados entre 1989 y 2007, se encontró que estaba entre 39,9 y 191,2 por 100.000 habitantes, en Canadá realizaron 12 estudios epidemiológicos entre 1986 y 2010, donde se registró una prevalencia de 56,4 a 298,0 por 100.000 habitantes. En centro y Suramérica se desarrollaron 6 estudios epidemiológicos entre 1992 y 2009, donde se calculó una prevalencia de 5,4 en Panamá y 17,2 en Argentina, por cada 100.000 habitantes (19).

El estudio de Forouhari et al. (15) determinó que la prevalencia total en Asia y Oceanía fue de 37,8 por 100.000 habitantes, otro hallazgo relevante, fue la diferencia en la tasa en los países de Oceanía y de Asia, siendo mucho menor para los asiáticos, no obstante, los resultados de los estudios analizados fueron muy heterogéneos. Finalmente en Europa, se estiman más de 600.000 pacientes con EM, con una mediana de prevalencia de 100 casos y una mediana de incidencia de 5,5 casos por 100.000 (7)

### 2.2. Panorama de la EM en Colombia

El marco normativo para las enfermedades huérfanas parte de la Ley 1392 de 2010 (20) en la cual se reconocen como objeto de especial interés y se adoptan las normas para garantizar la protección social de esta población, así mismo, la Ley 1438 de 2011 (21) define estas enfermedades como *"aquellas crónicamente debilitantes, graves, que amenazan la vida y con una prevalencia menor de 1 por cada 5.000 personas..."*. De manera complementaria la Resolución 5265 de 2018, genera la tercera versión de actualización del listado de estas patologías, donde reconoce como ámbito de aplicación las entidades promotoras de salud, los prestadores de servicios de salud, las entidades que pertenecen al régimen de excepción y las direcciones o secretarías de salud, finalmente se dictan otras consideraciones especiales para el manejo y reporte en el sistema de vigilancia de salud pública (SIVIGILA).

El reporte de las enfermedades huérfanas está reglamentado por la Resolución 946 de 2019 y describe la conformación del registro nacional de pacientes con enfermedades huérfanas, soportado por el SIVIGILA y el sistema integrado de información de la protección social (SISPRO). La implementación de estas herramientas permite conocer la prevalencia y la incidencia de estas enfermedades, para el año 2021 el SISPRO en el cubo de MiPres reportó 2.815 casos activos con EM (22).

En Colombia en el año 2000 se realizó el primer estudio de prevalencia de EM, en el que se estimaron las siguientes cifras: Risaralda 4,98, Santander 2,53, Caldas 1,58 y Antioquia 1,48 por 100.000 habitantes (23). En Bogotá, D.C. la prevalencia estimada para el 2002 fue de 4,41 por 100.000 habitantes (17), sin embargo el estudio Jiménez et al.(24) en 2015 reporta una prevalencia para Bogotá de 16,25 por 100.000 habitantes y para Colombia de 7,52 por 100.000 habitantes. Las prevalencias en Colombia y en la zona ecuatorial son más bajas en comparación a los países nórdicos o del cono sur, no obstante, no se conoce la casualidad de esta dinámica



## 3. Objetivos

### 3.1. Objetivo general

Definir los indicadores para evaluar la gestión del riesgo en las personas con EM que son atendidas en el marco del sistema general de seguridad social en salud (SGSSS) colombiano.

### 3.2. Objetivos específicos

- Identificar los indicadores con la mejor evidencia científica para la medición de la gestión del riesgo en las personas diagnosticadas con EM.
- Evaluar la factibilidad, la utilidad y la pertinencia de la medición de los IGR identificados, teniendo en cuenta el contexto colombiano.
- Operacionalizar la medición de los indicadores prioritarios para evaluar la gestión del riesgo en esta población.

## 4. Alcance

El propósito de este consenso es identificar los indicadores prioritarios para la evaluación y monitorización de la gestión del riesgo en la población con EM, por parte de las entidades administradoras de planes de beneficios (EAPB), de las entidades territoriales (ET) y de las instituciones prestadoras de servicios (IPS) en el marco del aseguramiento en Colombia.

Este consenso es aplicable a nivel nacional, los IGR propuestos no pretenden sustituir las guías de práctica clínica (GPC), direccionar el tratamiento ni influir en la relación entre las EAPB y las IPS. Tampoco se pretende promover la selección de tratamientos, de insumos ni de medicamentos.

Los IGR presentados en este consenso no excluyen la medición de otros que sean considerados pertinentes, necesarios y relevantes para la evaluación de procesos y resultados al interior de las entidades. De igual manera, no tiene injerencia en los aspectos relacionados con las tarifas, los pagos, la infraestructura, los costos, los tipos de contratación u otros relacionados con el pago por la atención prestada a las personas.

## 5. metodología de consenso

Se adaptó la metodología de consenso basada en la propuesta de RAND/UCLA de métodos de uso apropiado (RAM *por sus siglas en inglés*), desarrollada por el grupo de investigadores de la *RAND Corporation* y la Universidad de California en los Ángeles (25). Posteriormente, se definieron los indicadores prioritarios para la evaluación y el seguimiento de la gestión del riesgo de las personas con EM en el marco del SGSSS en Colombia.

La metodología se fundamenta en la combinación de la mejor evidencia científica y el juicio colectivo de un panel de expertos, fusionando la técnica Delphi con la de grupos nominales (14). Este método ha sido utilizado y adaptado previamente en otras experiencias de selección de indicadores en diferentes contextos y para distintas condiciones de salud (26–29). Para convocar a todos los actores del SGSSS se envió un comunicado oficial por parte la CAC vía correo electrónico, como respuesta a este, cada entidad o asociación envió un delegado experto en el área temática y en el caso de los expertos clínicos se recibió confirmación de la asistencia.

### 5.1. Participantes

Para el desarrollo del consenso se conformaron dos grupos:

- **Grupo desarrollador (GD):** conformado por expertos metodológicos y expertos clínicos en el manejo de la EM.
- **Panel de expertos (PE):** conformado por los representantes de los diferentes actores del SGSSS, incluyendo a los expertos clínicos, las sociedades científicas, las EAPB, las IPS, el gobierno, los entes de vigilancia y control y los representantes de los pacientes y sus cuidadores.

Bajo este método, el GD orientó al PE a través de las fases del proceso y les proporcionó los datos sintetizados a partir de la evidencia, como punto de partida para llegar a un consenso formal respecto a la pregunta orientadora (30).

### 5.2. Pasos de la metodología para consenso

Con base en la metodología RAM, se establecieron los siguientes pasos:

1. Convocatoria del GD y del PE.
2. Definición de la pregunta orientadora.
3. Revisión sistemática de la literatura.
4. Definición de los indicadores preliminares.
5. Reunión de apertura.
6. Primera ronda virtual de consenso.
7. Segunda ronda virtual de consenso.
8. Reunión de cierre.
9. Consolidación de los resultados y elaboración del informe técnico.



## Paso 1: convocatoria del grupo desarrollador y del panel de expertos

La selección de los participantes se realizó con base en la experiencia, la trayectoria y el conocimiento en el tema o el área de interés. En el caso de los miembros del GD, se seleccionó a los expertos clínicos en el manejo de EM y a los expertos metodológicos con experiencia en RSL, en el desarrollo de indicadores en salud, en los procesos participativos y en el análisis de datos.

Para la conformación del PE se realizó una convocatoria directa a las entidades gubernamentales, las asociaciones científicas, los expertos clínicos independientes, las EAPB, las IPS y las asociaciones o representantes de los pacientes.

### Grupo desarrollador

Conformado por:

- 2 expertos clínicos con formación en neurología y neuroinmunología de reconocida trayectoria en el manejo de la EM en el país.
- 3 expertos metodológicos con formación en epidemiología.

### Panel de expertos

Conformado por los delegados de los 5 sectores de interés: aseguramiento, prestación, gobierno, pacientes y expertos clínicos o asociaciones científicas de la salud.

## Paso 2: definición de la pregunta orientadora

Con base en la enfermedad, el objetivo del consenso y la metodología de participación seleccionada, los miembros del GD formularon y posteriormente refinaron la siguiente pregunta orientadora del consenso:

¿Cuáles son los indicadores prioritarios para la evaluación y el seguimiento de la gestión del riesgo que se lleva a cabo por parte de los aseguradores y de los prestadores de servicios de salud en Colombia, en las personas con diagnóstico de EM?

A continuación, se desarrolla la metodología PICO (**tabla 2**), con el objetivo de describir las temáticas de la RSL.

**Tabla 2.** Pregunta de la revisión sistemática en estructura PICO

<b>P</b>	Personas con diagnóstico confirmado de EM
<b>I</b>	Medición o propuesta de indicadores en la atención de las personas con EM
<b>C</b>	No aplica
<b>O</b>	Indicadores para evaluar la gestión del riesgo en el proceso de atención

**P:** población; **I:** intervención; **C:** comparador ; **O:** desenlaces (del inglés "outcome")

**Fuente:** Elaboración CAC.

### Paso 3: revisión sistemática de la literatura

Como lo sugiere el método RAND/UCLA, el GD realizó una RSL, siguiendo los lineamientos de la declaración de los principales elementos de informe para las revisiones sistemáticas y los meta-análisis (PRISMA, por sus siglas en inglés) (31), con el propósito de identificar y sintetizar la información disponible respecto a los indicadores para evaluar la gestión del riesgo, la calidad de la atención o el acceso a los servicios de salud en la población con EM.

#### Etapas de la RSL

1. Diseño de la estrategia y búsqueda en las bases de datos.
2. Selección de la evidencia.
3. Extracción de la evidencia.
4. Evaluación de la evidencia.
5. Síntesis de la evidencia.

A continuación, se describen cada una de las anteriores etapas:

#### Etapa 1. Diseño de la estrategia y búsqueda sistemática

Inicialmente, se identificaron los términos clave de la búsqueda relacionados con la condición de salud y los indicadores para medir la gestión del riesgo, la calidad de la atención o el acceso a los servicios. La **tabla 3** describe los términos utilizados.

**Tabla 3.** Términos búsqueda DeCS y MeSH utilizados

Categoría	Términos DeCS	Términos MESH	Términos libres	
			Español	Inglés
Población	Esclerosis Múltiple	<i>Multiple Sclerosis</i>		
Gestión del riesgo en salud	Gestión de riesgos	<i>Risk Management</i>		
	Medición de Riesgo	<i>Risk Assessment</i>		NA
	Ajuste de riesgo	<i>Risk Adjustment</i>		
Indicadores	Indicadores de salud	<i>Health Status Indicators</i>		
	Indicadores de Servicios	NA	NA	<i>Indicators of Health Services</i>
	Indicadores de Calidad de la Atención de Salud	<i>Quality Indicators, Health Care</i>		
	Medición de Resultados Informados por el Paciente	<i>Patient Reported Outcome Measures</i>		NA

Fuente: Elaboración CAC.



Las búsquedas de la literatura fueron realizadas en las siguientes bases de datos:

- Medline - Pubmed.
- ScienceDirect - OVID.
- Epistemonikos.
- LILACS - Biblioteca Virtual en Salud.
- Cochrane Database of Systematic Reviews - OVID.

Para la identificación de las GPC se realizó la búsqueda en los siguientes sitios:

- Repositorio Institucional Digital (RID) Ministerio de Salud y Protección Social - Gobierno de Colombia.
- Ministerio de Salud - Gobierno de Chile.
- Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC).
- Biblioteca de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud - Ministerio de Sanidad - Gobierno de España.
- *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)*.
- *Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)*.
- *Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SING)*.
- *Australian Clinical Practice Guideline*.

Adicionalmente, se buscó literatura gris utilizando Google Académico. Las bitácoras de búsqueda se describen en el **anexo 1**, en las cuales se detallan la estrategia de búsqueda, el número de artículos encontrados y los filtros utilizados en función de las bases de datos. Los resultados de las búsquedas de las GPC se presentan en la **tabla 4**.

**Tabla 4. Resultado de búsqueda de las guías de práctica clínica**

Sitio web	Número de GPC
Repositorio Institucional Digital (RID) Ministerio de Salud y Protección Social - Gobierno de Colombia.	0
Ministerio de Salud - Gobierno de Chile.	2
Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC).	2
Biblioteca de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud - Ministerio de Sanidad - Gobierno de España.	0
<i>National Institute for Health and Care Excellence (NICE)</i> .	1
<i>Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)</i> .	0
<i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SING)</i>	0
<i>Australian Clinical Practice Guideline</i>	0
<b>Total</b>	<b>5</b>

Fuente: Elaboración CAC.

## Etapa 2. Selección de la evidencia

La tamización de los estudios se realizó empleando la herramienta Rayyan® (32). Inicialmente se cargaron todos los documentos identificados como resultado de las búsquedas en las diferentes bases de datos y posteriormente, se realizó un proceso de eliminación de duplicados. Para realizar la selección de la evidencia se determinaron los criterios de elegibilidad de los documentos rastreados, estos fueron:

### Criterios de inclusión:

- El documento corresponde a:
  - Estudios integrativos: RSL con o sin meta-análisis, revisiones narrativas de la literatura.
  - Estudios primarios: ensayos clínicos, estudios de cohortes, casos y controles, estudios de corte transversal.
  - GPC o protocolos clínicos.
  - Documentos técnicos: elaborados por organizaciones gubernamentales y no gubernamentales de referencia en el manejo de la EM.
- El documento incluye a las personas con diagnóstico de EM.
- El documento evalúa o presenta los indicadores para la medición de la gestión del riesgo, la calidad de la atención o el acceso a los servicios de salud de las personas con EM o presenta recomendaciones clave para su manejo.

### Criterios de exclusión:

- El documento no está publicado en idioma inglés o español.
- El texto completo del documento no está disponible.
- Estudios de reporte de caso, series de casos, editoriales o presentaciones de congresos.

La tamización inicial se hizo mediante la lectura del título y el resumen, y estuvo a cargo de dos revisores independientes. Los desacuerdos fueron resueltos por consenso, en caso de que el disenso continuara, se solicitó el concepto a un tercer revisor.

La selección de los estudios se basó en el cumplimiento de los criterios de elegibilidad descritos anteriormente. Como paso posterior, se realizó la tamización de los estudios por texto completo de las referencias escogidas previamente. El proceso completo se presenta en el **anexo 2**, empleando el diagrama de flujo propuesto en la declaración PRISMA (33). Los estudios incluidos en la fase de revisión en texto completo están en el anexo 3; de igual manera, los estudios excluidos se presentan, junto con la respectiva justificación de su exclusión, en el **anexo 4**.

## Etapa 3. Extracción de la evidencia

Se diseñó el **anexo 3** para obtener la información relevante de los estudios incluidos. Los datos fueron extraídos por uno de los revisores y se diligenciaron los siguientes campos para los artículos seleccionados: autor, país, año, diseño del estudio, revista/organización, tema y población.

## Etapa 4. Evaluación de la evidencia

Los estudios fueron evaluados en función del diseño metodológico, utilizando las siguientes herramientas:

- RSL con o sin meta-análisis: AMSTAR II (34)
- GPC y los protocolos de manejo: metodología AGREE II (35)
- Estudios observacionales (cohortes): escala Newcastle-Ottawa (36)



- Estudios observacionales (corte transversal): escala de evaluación para estudios de corte transversal del Joana Briggs Institute (JBI) (36,37)
- Revisiones temáticas o narrativas: escala SANRA (38)
- Consensos u otros procesos participativos que utilicen la técnica Delphi: evaluación de atributos propuesta por Paré G. et al. (39)
- Consensos o paneles de expertos que no utilizan la técnica Delphi: escala de evaluación para artículos basados en opinión de expertos del JBI (36,37)

En el **anexo 5** se muestran los resultados de la evaluación de la evidencia.

### Etapa 5. Síntesis de la evidencia

En la búsqueda sistemática en las diferentes bases de datos, sitios web de GPC y literatura gris, se identificaron un total de 632 artículos de los cuales 145 estaban duplicados. En 487 se hizo la revisión por el título y el resumen, se excluyeron 442 y se evaluaron 45 por texto completo, excluyendo 8 de estos y realizando un análisis final con 37 artículos. En la evaluación de la calidad de la evidencia solo las dos RSL obtuvieron el resultado de “críticamente baja” (**anexo 5**), razón por la cual se excluyeron para la realización de la propuesta de IGR (**anexo 7**).

La distribución por el tipo de estudio se observa en la tabla 5, en la cual se evidencia el predominio de las revisiones narrativas con un 48,65% del total de artículos analizados. Los países que tienen un mayor número de publicaciones fueron Estados Unidos (27,50%) y Reino Unido (17,50%).

**Tabla 5.** Distribución de los artículos incluidos según el tipo de estudio.

Tipo de estudio	n	%
Revisión narrativa	18	48,65
Cohorte	8	21,62
Guía de práctica clínica	5	13,51
Corte transversal	2	5,41
Ensayo clínico	2	5,41
Revisión sistemática	2	5,41
<b>Total</b>	<b>37</b>	<b>100</b>

Fuente: elaboración CAC

Las medidas reportadas en los diferentes estudios analizados se presentan en la **tabla 6** y se agruparon por las siguientes temáticas: escala ampliada del estado de discapacidad (*Expanded Disability Status Scale - EDSS*), evaluación por resonancia magnética (RM), medidas de resultados reportados por el paciente (*Patient Report Outcomes Measure- PROMs*), eventos adversos, tasa de recaída anualizada (*Annualized Relapse Rate - ARR*), riesgo de desarrollar leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP), manejo interdisciplinario y exámenes de laboratorio. Las medidas que se reportaron con mayor frecuencia fueron los PROMs con 20 artículos (28,57%), RM en 16 referencias (22,86%) y la EDSS en 13 (18,57%).

Tabla 6. Mediciones reportadas en los artículos analizados

N	Autor, año	Escala ampliada del estado de incapacidad	Evaluación por resonancia magnética	Medidas de resultados informados por el paciente	Eventos adversos	Tasa de recaída anualizada	Riesgo de leucoencefalopata multifocal progresiva	Manejo interdisciplinario	Exámenes de laboratorio
1	Andersen JB et al., 2021	X	X	-	-	X	-	-	-
2	Ayrignac X et al., 2019	-	-	-	X	X	X	-	X
3	Baldassari LE et al., 2020	-	X	X	-	-	-	-	-
4	Barclay K et al., 2019	-	-	-	X	-	-	-	-
5	Brichetto G et al., 2020	-	-	X	-	-	-	-	-
6	Briggs FB et al., 2021	-	-	X	-	-	-	-	-
7	Cohen JA et al., 2020	-	X	X	-	-	-	-	-
8	D'Amico E et al., 2019	-	-	X	-	-	-	-	-
9	Fernandez O., 2017	X	X	-	-	X	-	-	-
10	Feys P et al., 2016	X	-	X	-	-	-	-	-
11	Glanz BI et al., 2020	X	-	X	-	-	-	-	-
12	Havla J et al., 2016	-	-	-	X	-	-	X	-
13	Hua LH et al., 2019	-	-	X	-	-	-	-	-
14	Hugos CL et al., 2019	-	-	X	-	-	-	-	-
15	Kagstrom S et al., 2021	-	-	-	-	-	X	-	-
16	Klotz L et al., 2019	-	X	-	-	-	X	-	X
17	Macdonell R et al., 2016	-	-	X	-	-	-	-	-
18	Middleton RM et al., 2018	-	-	X	-	-	-	-	-
19	Neter E et al., 2020	-	-	X	-	-	-	-	-
20	Nowinski CJ et al., 2017	-	-	X	-	-	-	-	-
21	Patel S et al., 2019	-	-	-	-	X	-	-	-
22	Peeters LM et al., 2019	X	X	X	-	-	-	X	X
23	Ratajska A et al., 2020	X	-	X	-	-	-	-	-
24	Rensel M, 2019	-	X	-	-	X	-	-	-
25	Soelberg Sorensen P, 2017	-	X	-	-	-	-	-	X
26	Tur C et al., 2018	X	X	X	-	X	-	-	-
27	van Munster CEP et al., 2017	X	X	X	-	-	-	-	X
28	Vermersch P et al., 2016	X	X	-	-	-	-	-	-
29	Wijburg MT et al., 2021	-	X	-	-	-	-	-	-
30	Young CA et al., 2021	X	-	X	-	-	-	-	-
31	Ministerio de Salud - Gobierno de Chile, 2010	X	X	-	-	-	-	X	-
32	Ministerio de Salud - Gobierno de Chile, 2014	-	-	-	-	-	-	-	-
33	Secretaria de Salud - México, 2008	X	X	-	-	-	-	-	-
34	Secretaria de Salud - México, 2010	X	X	-	-	-	-	-	-
35	National Institute for Health and Care Excellence, 2014	-	X	-	-	-	-	X	X
<b>TOTAL</b>		<b>13</b>	<b>16</b>	<b>18</b>	<b>3</b>	<b>6</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>6</b>

Fuente: elaboración CAC



Los PROMs se refieren a la información obtenida directamente de los pacientes sobre su experiencia con la enfermedad y el tratamiento, así mismo, se obtienen a través de un informe del estado de salud, sin que un médico o cualquier otra persona interprete la respuesta (40,41), lo cual es una ventaja, no obstante, su limitación es que esta información es subjetiva y las mediciones pueden variar entre los sujetos entrevistados (42).

Los PROMs aportan información valiosa en diferentes áreas como la calidad de vida donde se observó que las escalas más usadas fueron "*MS Quality of Life-54*" y "*European Quality of Life-5D*", para la evaluación de la depresión y la ansiedad la escala más reportada fue "*Beck Depression Inventory*", para la fatiga la "*Modified Figue Impact Scale*", en el dominio funcional las escalas que más se reportaron en la literatura fueron "*MS Walking Scale-12*", "*Arm Function in MS Questionnaire*" y "*Visual Function Questionnaire-25*", finalmente para múltiples dominios las escalas más utilizadas fueron "*Short Form-36*" y "*MS Impact Scale-29*".

La RM se pudo evidenciar como otro ítem clave en el diagnóstico y el seguimiento de las personas con EM. Tiene tres objetivos principales: el primero es detectar el fracaso del tratamiento o la pérdida de respuesta en los pacientes clínicamente estables mediante la detección de lesiones nuevas o agrandadas que sugieran EM activa. El segundo es evaluar el riesgo de eventos adversos graves sin nuevos síntomas neurológicos en busca de lesiones asintomáticas del SNC que los sugieran. El tercero es determinar los nuevos síntomas neurológicos para diferenciar rápidamente la actividad de la enfermedad de EM de los eventos adversos del SNC (43).

La EDSS es una medida clínica ampliamente reportada en los estudios de cohorte, en las revisiones narrativas y en las GPC analizadas, es un indicador importante para conocer el estado de base del paciente diagnosticado con EM, así mismo, es un insumo importante para realizar el seguimiento clínico a la ARR y medir la eficacia de los diferentes tratamientos utilizados a nivel farmacológico o terapéutico (44).

Los eventos adversos en las personas con diagnóstico de EM y que reciben tratamiento farmacológico, necesitan especial atención. Existen estudios que relacionan el uso de Natalizumab con el desarrollo de LMP (45,46), razón por la cual se requiere una gestión del riesgo eficaz y un seguimiento adecuado del tratamiento de la EM buscando la disminución de su incidencia (47). Los eventos adversos, junto con la necesidad de medición del estado de salud y del desempeño de la atención médica del paciente con EM, requiere de un sistema estandarizado de captura de datos, que se enfoquen en los aspectos medibles y definidos con precisión, con estos aportes se puede mejorar las intervenciones (48).

Al finalizar la síntesis y evaluación de la calidad de la evidencia científica, se obtuvieron las mediciones clínicas recurrentes en los estudios analizados. Con este insumo se postularon los IGR preliminares a los cuales se les aplicó la metodología CREMAA y posteriormente se obtuvo la propuesta definitiva que se presenta en el **anexo 7**.

#### Paso 4: definición de los indicadores preliminares

Los miembros del GD generaron una propuesta inicial de 28 indicadores preliminares basados en los artículos y las GPC analizadas. Para cada uno de ellos se diligenció su dominio, su nombre, el numerador, el denominador, su unidad y las observaciones. En la tabla 7 se describe la información extraída.

**Tabla 7.** Indicadores preliminares priorizados llevados a votación por el panel de expertos

Número	Dominio	Nombre del indicador	Numerador	Denominador	Unidad	Observaciones
1	Diagnóstico	Resonancia magnética para diagnóstico	Número de pacientes a quienes se les realizó una resonancia magnética para la realización del diagnóstico	Total de pacientes-año que recibieron un diagnóstico de EM	Porcentaje	Es importante mencionar que el diagnóstico debe ir acompañado de exámenes de laboratorio
2	Diagnóstico	Escala ampliada del estado de discapacidad (EDSS)	Puntaje de EDSS obtenido por el paciente con diagnóstico de EM	Total de pacientes-año con diagnóstico de EM	Promedio	Es el punto de inicio de los pacientes con EM
3	Diagnóstico	Exámenes de laboratorio para diagnóstico	Número de pacientes con exámenes de laboratorio	Total de pacientes-año con diagnóstico de EM	Porcentaje	Se requiere realizar exámenes complementarios para confirmar el diagnóstico generado por neurología
4	Diagnóstico	Tiempo de síntomas a diagnóstico	Número de días transcurridos entre el inicio de los síntomas y la obtención de un diagnóstico de EM confirmado por neurología	Total de pacientes-año con diagnóstico de EM	Promedio de Días	La necesidad de un diagnóstico temprano hace que se amplíe la ventana de tratamiento para el paciente, lo cual resulta en mejores resultados terapéuticos
5	Diagnóstico	Diagnóstico por Neurología	Número de adultos que reciben un nuevo diagnóstico de EM de un neurólogo consultor	Total de pacientes al que el neurólogo le brinda información sobre la afección en el momento del diagnóstico	Porcentaje	Indicadores desarrollados por NICE
6	Tratamiento	Tratamiento farmacológico Oral	Número de pacientes con diagnóstico de EM que reciben tratamiento farmacológico oral	Número de pacientes con diagnóstico de EM que reciben tratamiento	Porcentaje	Se proponen estos los grupos de tratamiento Oral, inyectable e infusión de acuerdo al artículo de Ayrignac, 2019 (orales, inyectables, anticuerpos monoclonales y otros) y Glanz, 2020 (Orales, inyectables e infusión)
7	Tratamiento	Tratamiento farmacológico inyectable	Número de pacientes con diagnóstico de EM que reciben tratamiento farmacológico inyectable	Número de pacientes con diagnóstico de EM que reciben tratamiento	Porcentaje	Se proponen estos los grupos de tratamiento Oral, inyectable e infusión de acuerdo al artículo de Ayrignac, 2019 (orales, inyectables, anticuerpos monoclonales y otros) y Glanz, 2020 (Orales, inyectables e infusión)
8	Tratamiento	Tratamiento farmacológico infusión	Número de pacientes con diagnóstico de EM que reciben tratamiento farmacológico infusión	Número de pacientes con diagnóstico de EM que reciben tratamiento	Porcentaje	Se proponen estos los grupos de tratamiento Oral, inyectable e infusión de acuerdo al artículo de Ayrignac, 2019 (orales, inyectables, anticuerpos monoclonales y otros) y Glanz, 2020 (Orales, inyectables e infusión)
9	Tratamiento	Eventos adversos relacionados con los medicamentos orales	Número de pacientes que reportan un evento adverso por el uso de medicamentos orales	Número de pacientes que reciben tratamiento con medicamentos orales	Porcentaje	Aplica para todos los tipos de medicamentos orales



**Tabla 7.** Indicadores preliminares priorizados llevados a votación por el panel de expertos )  
continuación)

Número	Dominio	Nombre del indicador	Numerador	Denominador	Unidad	Observaciones
10	Tratamiento	Eventos adversos relacionados con los medicamentos inyectables	Número de pacientes que reportan un evento adverso por el uso de medicamentos inyectables	Número de pacientes que reciben tratamiento con medicamentos inyectables	Porcentaje	Aplica para todos los tipos de medicamentos inyectables
11	Tratamiento	Eventos adversos relacionados con los medicamentos de infusión	Número de pacientes que reportan un evento adverso por el uso de medicamentos infusión	Número de pacientes que reciben tratamiento con medicamentos infusión	Porcentaje	Aplica para todos los tipos de medicamentos infusión
12	Tratamiento	Atención coordinada	Número de pacientes con un único punto de contacto que coordina el acceso a la atención de un equipo multidisciplinario con experiencia en EM	Total de pacientes-año con diagnóstico de EM	Porcentaje	Indicadores desarrollados por NICE
13	Seguimiento	Tasa de recaída anualizada	Número de recaídas por paciente en el periodo de un año	Número de pacientes con recaídas	ARR	El Número de recaídas anuales puede mostrar la efectividad de los tratamientos utilizados y la evolución de la cohorte de pacientes con EM
14	Seguimiento	Manejo de las recaídas	Número de pacientes tratados dentro de los 14 días posteriores al inicio de los síntomas	Total de pacientes con EM que tienen recaídas	Porcentaje	Indicadores desarrollados por NICE
15	Seguimiento	Resonancia magnética para seguimiento	Número de pacientes a quienes se les realizó una resonancia magnética para la realización del seguimiento	Total de pacientes con EM que reciben seguimiento	Porcentaje	Se sugiere realizar una MRI cada 6 meses para evaluar la efectividad del tratamiento y la evolución del paciente
16	Seguimiento	Escala ampliada del estado de discapacidad (EDSS)	Puntaje de EDSS obtenido por el paciente con diagnóstico de EM	Total de pacientes-año con diagnóstico de EM	Promedio	Sirve como indicador para analizar la evolución de los pacientes con EM, así mismo, puede mostrar la eficacia de los tratamientos administrados
17	Seguimiento	Exámenes de laboratorio para seguimiento	Número de pacientes con EM y que tienen exámenes de laboratorio	Total de pacientes con EM que reciben seguimiento	Porcentaje	Es necesario realizar seguimiento a los pacientes con EM que reciban algún tipo de terapia y evaluar la función hepática, renal y los niveles de JCV
18	Seguimiento	Riesgo de LMP	Número de pacientes con LMP	Total de pacientes con EM que reciben seguimiento	Porcentaje	Este indicador se ve directamente influenciado por el número de pacientes que reciben Natalizumab como tratamiento
19	Seguimiento	Mortalidad en EM	Número de pacientes que mueren	Total de pacientes-año con diagnóstico de EM	Porcentaje	Ninguna
20	Seguimiento	Hospitalización por EM	Número de pacientes que requieren hospitalización	Total de pacientes-año con diagnóstico de EM	Porcentaje	Ninguna
21	Seguimiento	Seguimiento después del diagnóstico	Número de pacientes que tienen una cita de seguimiento en persona con un profesional de la salud con experiencia en EM dentro de las 6 semanas posteriores al diagnóstico	Total de pacientes que reciben un nuevo diagnóstico de EM	Porcentaje	Indicadores desarrollados por NICE
22	Seguimiento	Actividad física	Número de pacientes a quienes se les ofrece apoyo para mantenerse físicamente activos	Total de pacientes con EM que tienen problemas de movilidad o fatiga	Porcentaje	Indicadores desarrollados por NICE

**Tabla 7.** Indicadores preliminares priorizados llevados a votación por el panel de expertos )  
continuación)

Número	Dominio	Nombre del indicador	Numerador	Denominador	Unidad	Observaciones
23	Seguimiento	Manejo interdisciplinario	Número de pacientes a quienes se les realiza una revisión completa por parte de un equipo de profesionales de la salud con experiencia en EM dentro de los 12 meses posteriores a la revisión o diagnóstico anterior	Total de pacientes-año con diagnóstico de EM	Porcentaje	Indicadores desarrollados por NICE
24	Seguimiento	PRO - Calidad de Vida	Número de pacientes a quienes se les realiza la evaluación por medio de los PRO - Calidad de vida	Total de pacientes-año con diagnóstico de EM	Porcentaje	Ninguna
25	Seguimiento	PRO - Depresión y Ansiedad	Número de pacientes a quienes se les realiza la evaluación por medio del PRO - Depresión y Ansiedad	Total de pacientes-año con diagnóstico de EM	Porcentaje	Ninguna
26	Seguimiento	PRO - Fatiga	Número de pacientes a quienes se les realiza la evaluación por medio del PRO - Fatiga	Total de pacientes-año con diagnóstico de EM	Porcentaje	Ninguna
27	Seguimiento	PRO - Dominio Funcional Único	Número de pacientes a quienes se les realiza la evaluación por medio de los PRO - Dominio Funcional Único	Total de pacientes-año con diagnóstico de EM	Porcentaje	Ninguna
28	Seguimiento	PRO - Múltiples Dominios	Número de pacientes a quienes se les realiza la evaluación por medio de los PRO - Múltiples Dominios	Total de pacientes-año con diagnóstico de EM	Porcentaje	Ninguna

Fuente: elaboración CAC

La evaluación de los indicadores obtenidos se realizó usando los criterios de la metodología CREMAA desarrollada por el Banco Mundial, en el cual, el acrónimo representa las características que deben ser evaluadas (**tabla 8**). Con esta metodología se priorizaron los indicadores que posteriormente se socializaron con el GD y se definió cuáles de ellos pasaban a la fase participativa. En algunos casos, se hicieron modificaciones con el objetivo de hacerlo más consecuentes con el contexto colombiano.

La formulación de los indicadores preliminares se realizó a partir de tres alternativas posibles:

- Indicadores textuales identificados en la RSL
- Modificación de indicadores identificados en la RSL
- Recomendaciones clave



**Tabla 8. Criterios de la metodología CREMAA**

Definición	Pregunta
Claro (preciso e inequívoco)	¿El indicador es suficientemente preciso para garantizar una medición objetiva?
Relevante (apropiado al tema en cuestión)	¿El indicador es un reflejo lo más directo posible del objetivo?
Económico (disponible a un costo razonable)	¿El indicador es capaz de emplear un método práctico y asequible para la obtención de datos?
Medible (abierto a validación independiente)	¿Las variables del indicador están suficientemente definidas para asegurar que lo que se mide hoy es lo mismo que se va a medir en cualquier tiempo posterior, sin importar quién haga la medición?
Adecuado (ofrece una base suficiente para estimar el desempeño)	¿El indicador es suficientemente representativo del total de los resultados deseados y su comportamiento puede ser observado periódicamente?
Aportación marginal (aportes adicionales)	¿El indicador provee información adicional en comparación con los otros indicadores propuestos?

Fuente: elaboración CAC

Durante la formulación de los indicadores preliminares el GD verificó el cumplimiento de los criterios CREMAA. En este ejercicio 20 de 28 indicadores superaron este paso (**anexo 6**), no obstante, se realizó un ajuste de estos y se llevaron 16 indicadores para ser sometidos a votación por parte del PE.

### Paso 5: reunión de apertura

Con el propósito de exponer el objetivo, el alcance y la metodología del consenso, el 25 de octubre del 2021 se realizó una reunión virtual de apertura en la plataforma Zoom, a la que fueron invitados todos los miembros del PE. En este espacio se recibieron las dudas, las inquietudes y los comentarios de los expertos participantes y se acordó la dinámica de trabajo.

### Paso 6: primera ronda virtual de consenso

Todos los miembros del PE recibieron una invitación para acceder al proceso de votación desarrollado en la herramienta Forms de Office 365®. En el formulario virtual se dispusieron los 16 indicadores definidos por el GD, allí se registró la opinión respecto a la incorporación de cada uno de ellos, basado en una escala de Likert de 1 a 9, en donde 1 es "totalmente en desacuerdo" y 9 "totalmente de acuerdo" (14). Adicionalmente, se incluyó un espacio para registrar los comentarios, en donde los integrantes del PE pudieron dar sus argumentos y las posibles propuestas de ajuste, así como proponer nuevos indicadores que consideraran relevantes, incluyendo el nombre del mismo, la operacionalización (numerador y denominador), la evaluación mediante los criterios CREMAA y su justificación para incluirlo.

#### Resultados de la primera ronda de votación.

Una vez finalizada la votación por parte del PE, el GD consolidó los resultados, los comentarios recibidos y los nuevos indicadores propuestos. Para esto, se clasificaron a los miembros del PE en uno de los 5 sectores convocados:

- Sector 1: expertos clínicos representantes de sociedades científicas o independientes
- Sector 2: entidades gubernamentales
- Sector 3: EAPB (incluyendo ET)
- Sector 4: IPS
- Sector 5: representantes de los pacientes

Posteriormente se calculó la mediana de votación por cada sector de forma independiente, lo cual dio origen a 5 votos en total (uno por cada sector). A partir de las medianas de cada grupo, se estimó la mediana global que definiría la presencia o ausencia de consenso respecto a cada indicador:

- Mediana de 7 a 9: consenso a favor (el indicador **SÍ** debe ser incluido)
- Mediana de 4 a 6: no hay consenso (no existe acuerdo con respecto a la inclusión del indicador)
- Mediana de 1 a 3: consenso en contra (el indicador **NO** debe ser incluido)

### **Participantes y número de votos por sector en la primera ronda**

En total fueron enviadas 43 invitaciones y se contó con la participación de 32 personas distribuidas de la siguiente manera:

- Aseguramiento: 16 de EPS, ET y EAPB
- Prestación: 5 representantes clínicos de IPS
- Gobierno: 2 de la Superintendencia Nacional de Salud y del IETS
- Pacientes: 2 asociaciones de pacientes
- Expertos clínicos: 7 participantes de las asociaciones científicas o clínicos independientes

Como resultado de esta primera votación, se obtuvo el consenso a favor de los 16 IGR propuestos. El PE propuso 1 indicador nuevo, el cual fue evaluado por el GD para llevarlo a la siguiente ronda de consenso.

### **Paso 7: segunda ronda virtual de consenso**

Todos los miembros del PE recibieron un resumen de los resultados de la primera ronda de votación y un formulario virtual con las mismas características del utilizado en la ronda previa, este incluyó el indicador de "oportunidad en el tratamiento", propuesto por el PE en la fase anterior.

### **Resultados de la segunda ronda de votación**

En total fueron enviadas 32 invitaciones y se contó con la participación de 23 personas distribuidas de la siguiente manera:

- Aseguramiento: 8 EPS, ET y EAPB
- Prestación: 7 representantes clínicos de IPS
- Gobierno: 3 del Ministerios de Salud, de la Superintendencia Nacional de Salud y del IETS
- Pacientes: 2 de asociaciones de pacientes
- Expertos clínicos: 3 de asociaciones científicas o clínicos independientes

Una vez finalizada la votación, el GD consolidó los resultados y los comentarios recibidos, con el mismo procedimiento utilizado en la primera ronda. El indicador votado alcanzó consenso a favor de su inclusión.



### Paso 8: reunión de cierre

Con el propósito de socializar los resultados del consenso, se llevó a cabo una reunión virtual con los miembros del PE, el día 23 de marzo del 2022 en la plataforma Zoom. Durante el desarrollo se abrió un espacio de discusión para cada uno de los indicadores, en este escenario se permitió el ajuste y la definición de algunos conceptos clave para su medición:

- De manera general se discutió sobre los indicadores que se miden con el uso de promedios y sus medidas de tiempo en días o meses, sin embargo, se llega a un acuerdo de dejar el promedio de meses para el indicador de “oportunidad del diagnóstico” y el promedio de días para el indicador “oportunidad de la atención por neurología al diagnóstico”, además se explorará también la mediana como medida de tendencia para efectos descriptivos.
- En el indicador de “estudios paraclínicos al diagnóstico” se modifica la toma de bandas oligoclonales en el LCR de “manera obligatoria” a “de forma complementaria”.
- En el indicador de “tasas de recaídas” se solicitó generar una subdivisión y se definió como “tasa de recaídas en las personas con tratamiento modificador de la enfermedad” y “tasa de recaídas en las personas sin tratamiento modificador de la enfermedad”.

### Paso 9: consolidación de resultados finales y elaboración de informe técnico

Finalizadas las dos rondas de consenso y la reunión de cierre, se consolidaron los resultados de las votaciones, los ajustes finales de las fichas técnicas de los indicadores y se elaboró el informe técnico.

## 6. Resultados

Con base en la RSL y el proceso participativo, se desarrollaron y consolidaron los indicadores mínimos para evaluar la gestión del riesgo en las personas con EM en el marco del SGSSS en Colombia. A continuación, se presentan según los dominios de las fases de atención a los que pertenecen y se incluye su metodología de medición, los puntos de corte y algunas observaciones de interés para su cálculo e interpretación.

### 1. Oportunidad del diagnóstico

**Justificación:** el diagnóstico temprano y preciso es crucial, así mismo, debe estar respaldado por criterios de diagnóstico clínicos y radiológicos (49).

Nombre	1. Oportunidad del diagnóstico
Dominio	Diagnóstico
Unidad de medida	Promedio de meses
Periodicidad	Anual
Población	Casos nuevos
Numerador	Sumatoria del número de meses transcurridos entre el inicio de los síntomas y la confirmación del diagnóstico
Denominador	Total de casos nuevos en el periodo
Puntos de corte	≤12
	>12 - <18
	≥18
Observaciones	Se considera como inicio de los síntomas a la fecha reportada en la historia clínica en la valoración del especialista en neurología

### 2a. Estudio paraclínico al diagnóstico

**Justificación:** la toma de exámenes paraclínicos como las bandas oligoclonales en LCR son ayudas diagnósticas complementarias que pueden dar algunas pautas de manejo al médico tratante.

Nombre	2a. Estudio paraclínico al diagnóstico
Dominio	Diagnóstico
Unidad de medida	Porcentaje
Periodicidad	Anual
Población	Casos nuevos
Numerador	Número de casos nuevos con exámenes paraclínicos al diagnóstico
Denominador	Total de casos nuevos en el periodo
Puntos de corte	≥80%
	<80% - >70%
	≤70%
Observaciones	Se considera como examen obligatorio las bandas oligoclonales en LCR



## 2b. Estudio paraclínico durante el seguimiento

**Justificación:** en el seguimiento de las personas con EM es necesario contar con exámenes que evidencien la evolución clínica y radiológica. Lo anterior puede dar pautas sobre el manejo y el seguimiento.

Nombre	2b. Estudio paraclínico durante el seguimiento
Dominio	Seguimiento
Unidad de medida	Porcentaje
Periodicidad	Anual
Población	Casos prevalentes
Numerador	Número de casos prevalentes con paraclínicos en el periodo
Denominador	Total de casos prevalentes en el periodo
Puntos de corte	≥90%
	<90% - >80%
	≤80%
Observaciones	Los exámenes que se requieren para el seguimiento son hemograma y función hepática por lo menos 1 vez al año. En caso de cambio de tratamiento se debe realizar serología de infección (VIH 1 y 2, hepatitis B y C, VZV, sífilis, tuberculina) y radiografía de tórax

## 3. Oportunidad de la atención por neurología al diagnóstico

**Justificación:** la especialidad médica que dirige la atención en salud de las personas con EM es neurología, por este motivo se hace necesario medir el acceso a la valoración por este profesional.

Nombre	3. Oportunidad de la atención por neurología al diagnóstico
Dominio	Diagnóstico
Unidad de medida	Promedio en días
Periodicidad	Anual
Población	Casos nuevos
Numerador	Sumatoria de días desde el inicio de los síntomas y la cita por neurología en los casos nuevos
Denominador	Total de casos nuevos en el periodo
Puntos de corte	Línea de base
Observaciones	El inicio de los síntomas es la fecha reportada en la historia clínica en la valoración del especialista en neurología

## 4a. Estado de discapacidad en los casos nuevos

**Justificación:** la medición de la EDSS fue reportada de manera recurrente en los artículos analizados en la RSL. La realización de esta medida al diagnóstico brinda información sobre el compromiso basal del compromiso en las personas con EM.

Nombre	4a. Estado de discapacidad en los casos nuevos
Dominio	Diagnóstico
Unidad de medida	Promedio del puntaje de la EDSS
Periodicidad	Anual
Población	Casos nuevos
Numerador	Sumatoria del puntaje obtenido en la EDSS en los casos nuevos
Denominador	Total de casos nuevos en el periodo
Puntos de corte	Línea de base
Observaciones	La EDSS se determinó como la escala para realizar la medición del estado de discapacidad

#### 4b. Estado de discapacidad en el seguimiento

**Justificación:** la medición de la EDSS fue reportada de manera recurrente en los artículos analizados en la RSL como una medida que permite analizar la evolución de la enfermedad, definir y evaluar pautas terapéuticas.

Nombre	4b. Estado de discapacidad en el seguimiento
Dominio	Tratamiento y seguimiento
Unidad de medida	Promedio del puntaje de la EDSS
Periodicidad	Anual
Población	Casos prevalentes
Numerador	Sumatoria del puntaje obtenido en la EDSS en los casos prevalentes
Denominador	Total de casos prevalentes en el periodo
Puntos de corte	Línea de base
Observaciones	La EDSS se determinó como la escala para realizar la definición del estado de discapacidad

#### 5a. Evaluación por resonancia magnética al diagnóstico

**Justificación:** la RM es el principal examen radiológico para realizar el diagnóstico en EM.

Nombre	5a. Evaluación por resonancia magnética al diagnóstico
Dominio	Diagnóstico
Unidad de medida	Porcentaje
Periodicidad	Anual
Población	Casos nuevos
Numerador	Número de casos nuevos a quienes se les realizó una resonancia magnética (cerebral y médula espinal) al diagnóstico
Denominador	Total de casos nuevos en el periodo
Puntos de corte	100%
	No aplica
	<100%
Observaciones	La resonancia magnética debe ser con contraste

#### 5b Evaluación por resonancia magnética en el seguimiento

**Justificación:** la RM durante el tratamiento y el seguimiento ayuda a controlar la evolución de la enfermedad y la presencia de LMP.

Nombre	5b. Evaluación por resonancia magnética en el seguimiento
Dominio	Tratamiento y seguimiento
Unidad de medida	Porcentaje
Periodicidad	Anual
Población	Casos prevalentes
Numerador	Número de casos prevalentes a quienes se les realizó una resonancia magnética (cerebral y médula espinal) y están en TME en el periodo
Denominador	Total de casos prevalentes en TME
Puntos de corte	≥90%
	<90% - >80%
	≤80%
Observaciones	Se consideran como casos válidos para el numerador aquellos con al menos una resonancia magnética en el periodo. Debe ser cerebral y de médula espinal



## 6. Cobertura del tratamiento modificador de la enfermedad

**Justificación:** el acceso a la terapia modificadora de la enfermedad (TME) es una evidencia del adecuado manejo de la EM y del acceso a las modalidades de terapia farmacológica.

Nombre	6. Cobertura del tratamiento modificador de la enfermedad
Dominio	Tratamiento
Unidad de medida	Porcentaje
Periodicidad	Anual
Población	Casos prevalentes
Numerador	Número de casos prevalentes que reciben TME
Denominador	Total de casos prevalentes con indicación médica de TME en el periodo
Puntos de corte	≥80%
	<80% - >70
	≤70%
Observaciones	Ninguna

## 7. Cambio de tratamiento por eventos adversos al tratamiento modificador de la enfermedad

**Justificación:** la presencia y el seguimiento de eventos adversos relacionados con la TME, puede ser el punto de partida para buscar nuevas alternativas de tratamiento.

Nombre	7. Cambio de tratamiento por eventos adversos al tratamiento modificador de la enfermedad
Dominio	Tratamiento
Unidad de medida	Porcentaje
Periodicidad	Anual
Población	Casos prevalentes
Numerador	Número de casos prevalentes con cambio en el tratamiento por eventos adversos al TME
Denominador	Total de casos prevalentes en TME en el periodo
Puntos de corte	<30%
	≥30% - ≤40%
	>40%
Observaciones	Debe ser específico que el cambio del tratamiento se debe a la presencia de eventos adversos asociados al mismo

## 8. Cambio de tratamiento por respuesta subóptima al tratamiento modificador de la enfermedad

**Justificación:** la presencia de respuesta subóptima a la TME, puede ser el punto de partida para buscar nuevas alternativas de tratamiento.

Nombre	8. Cambio de tratamiento por respuesta subóptima al tratamiento modificador de la enfermedad
Dominio	Tratamiento
Unidad de medida	Porcentaje
Periodicidad	Anual
Población	Casos prevalentes
Numerador	Número de casos prevalentes a quienes se les cambió el tratamiento por respuesta subóptima
Denominador	Total de casos prevalentes en TME en el periodo
Puntos de corte	<30%
	≥30% - ≤40%
	>40%
Observaciones	Respuesta subóptima o falla terapéutica pueden entenderse como sinónimos en este contexto. Así mismo, se definen como la presencia de recaídas o de respuesta inflamatoria en las personas bajo tratamiento

## 9. Oportunidad del tratamiento

**Justificación:** existe evidencia que sugiere que el tratamiento temprano en el curso de la EM hace que sea más eficaz, y puede ser fundamental para mantener la función neurológica a largo plazo, previniendo la discapacidad y la mortalidad prematura (50). El resultado de esta medición permite a los clínicos y a los tomadores de decisiones conocer la efectividad de los procesos de atención.

Nombre	9. Oportunidad del tratamiento
Dominio	Tratamiento
Unidad de medida	Promedio de días
Periodicidad	Anual
Población	Casos prevalentes
Numerador	Número de días transcurridos entre la confirmación del diagnóstico y el inicio del tratamiento
Denominador	Total de casos prevalentes con indicación médica de tratamiento en el periodo
Puntos de corte	Línea de base
Observaciones	Ninguna



### 10a. Tasa de recaídas en las personas que reciben tratamiento modificador de la enfermedad

**Justificación:** la ARR fue una medida que se encontró en la RSL y es relevante para medir la efectividad del tratamiento y la evolución de las personas con EM.

Nombre	10a. Tasa de recaídas en las personas que reciben tratamiento modificador de la enfermedad
Dominio	Seguimiento
Unidad de medida	Tasa personas-tiempo
Periodicidad	Anual
Población	Casos prevalentes
Numerador	Sumatoria de las recaídas en los casos que cumplen las condiciones del denominador
Denominador	Total de casos prevalentes sin EM primaria o secundaria progresiva que se encuentran en TME en el periodo
Puntos de corte	Línea de base
Observaciones	Ninguna

### 10b. Tasa de recaídas en las personas sin tratamiento modificador de la enfermedad

**Justificación:** la ARR fue una medida que se encontró en la RSL y es relevante para medir la evolución de las personas con EM que no están en tratamiento.

Nombre	10b. Tasa de recaídas en las personas sin tratamiento modificador de la enfermedad
Dominio	Seguimiento
Unidad de medida	Tasa personas-tiempo
Periodicidad	Anual
Población	Casos prevalentes
Numerador	Sumatoria de las recaídas en los casos que cumplen las condiciones del denominador
Denominador	Total de casos prevalentes sin EM primaria o secundaria progresiva que no reciben TME en el periodo
Puntos de corte	Línea de base
Observaciones	Ninguna

### 11. Infecciones oportunistas en el periodo

**Justificación:** las personas con EM que reciben TME también pueden presentar alteraciones inmunológicas que las predisponen a desarrollar infecciones oportunistas y adquiridas en la comunidad. Algunas de ellas rara vez se observan en la práctica neurológica, sin embargo, es necesario saber cómo monitorearlas y cómo educar a los pacientes con respecto a los riesgos específicos de la medicación. El equilibrio entre el riesgo general y el beneficio debe reevaluarse continuamente durante el tratamiento (51).

Nombre	11. Infecciones oportunistas en el periodo
Dominio	Seguimiento
Unidad de medida	Porcentaje
Periodicidad	Anual
Población	Casos prevalentes
Numerador	Número de casos prevalentes en TME en los que se reportaron infecciones oportunistas
Denominador	Total de casos prevalentes en TME en el periodo
Puntos de corte	Línea de base
Observaciones	Dentro de las infecciones oportunistas se encuentran: la leucoencefalopatía multifocal progresiva, la tuberculosis, la criptococosis, el herpes diseminado o encefalitis por herpes y la meningitis por listeria. Un caso debe tener alguna de las condiciones mencionadas para ser incluido en el numerador

## 12. Mortalidad en el periodo

**Justificación:** en esta población existen múltiples comorbilidades que pueden aumentar la mortalidad, entre ellas están la patología cardiovascular, los trastornos psiquiátricos, la diabetes o el cáncer (52) y el suicidio (53), por este motivo se hace relevante tener esta medición.

Nombre	12. Mortalidad en el periodo
Dominio	Seguimiento
Unidad de medida	Porcentaje
Periodicidad	Anual
Población	Casos prevalentes
Numerador	Número de casos prevalentes que fallecen en el periodo
Denominador	Total de casos prevalentes en el periodo
Puntos de corte	Línea de base
Observaciones	Es una estimación de mortalidad general, es decir, incluye cualquier causa de fallecimiento

## 13. Proporción de personas hospitalizadas en el periodo

**Justificación:** el seguimiento de los eventos de hospitalización permite conocer la evolución y las complicaciones, lo cual es insumo de relevancia clínica y en la gestión de riesgo.

Nombre	13. Proporción de personas hospitalizadas en el periodo
Dominio	Seguimiento
Unidad de medida	Porcentaje
Periodicidad	Anual
Población	Casos prevalentes
Numerador	Número de casos prevalentes que requieren hospitalización por recaídas en el periodo
Denominador	Total de casos prevalentes en el periodo
Puntos de corte	<20%
	≥20% - ≤40%
	>40%
Observaciones	Las hospitalizaciones deben estar relacionadas con el diagnóstico de EM

## 14. Promedio de atenciones por neurología en el periodo

**Justificación:** el acceso a la especialidad de neurología garantiza un tratamiento y seguimiento adecuado.

Nombre	14. Promedio de atenciones por neurología en el periodo
Dominio	Seguimiento
Unidad de medida	Promedio
Periodicidad	Anual
Población	Casos prevalentes
Numerador	Sumatoria del número de atenciones por neurología en el periodo
Denominador	Total de casos prevalentes en el periodo
Puntos de corte	≥3
	2
	<2
Observaciones	Ninguna



## 15. Evaluación por el equipo interdisciplinario en el periodo

**Justificación:** las personas con EM tienen varios compromisos sistémicos y en el manejo integral es vital que se garantice la valoración por varios profesionales de ciencias de la salud con experiencia en el manejo de la patología.

Nombre	15. Evaluación por el equipo interdisciplinario en el periodo
Dominio	Seguimiento
Unidad de medida	Porcentaje
Periodicidad	Anual
Población	Casos prevalentes
Numerador	Número de casos prevalentes evaluados por el equipo interdisciplinario
Denominador	Total de casos prevalentes en el periodo
Puntos de corte	≥70%
	<70% - ≥50%
	<50%
Observaciones	Se considera como evaluación por el equipo interdisciplinario para efectos del consenso, contar con al menos una atención en el periodo por medicina general y/o medicina familiar, y al menos una atención por las siguientes especialidades: neurología, medicina interna, urología, fisiatría, cuidado paliativo o medicina del dolor, y al menos una atención por los siguientes profesionales de apoyo: enfermería, neuropsicología, fisioterapia y/o terapia ocupacional

## 16. Tasa de incapacidad

**Justificación:** existe evidencia de las dificultades en el desempeño laboral y su relación con las variables demográficas, la duración de la EM, la edad de inicio, la discapacidad (puntuación EDSS), curso progresivo, la fatiga, las funciones cognitivas, la movilidad, la marcha y las dificultades en las actividades de la vida diaria (54). Debido a la asociación entre la semiología de la EM y las actividades laborales se hace necesario medir este indicador.

Nombre	16. Tasa de incapacidad
Dominio	Seguimiento
Unidad de medida	Tasa personas-tiempo
Periodicidad	Anual
Población	Casos prevalentes
Numerador	Sumatoria del número de días de incapacidad en los casos prevalentes (régimen contributivo)
Denominador	Total de casos prevalentes (régimen contributivo) en el periodo
Puntos de corte	Línea de base
Observaciones	Esta medición solo aplica en las personas del régimen contributivo

## 7. Bibliografía

1. Organización Panamericana de la Salud. Esclerosis Múltiple - Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) [Internet]. 2022 [citado 28 de marzo de 2022]. Disponible en: <http://decs2020.bvsalud.org/cgi-bin/wxis1660.exe/decserver/>
2. Gómez A. Marco conceptual y legal sobre la gestión de riesgo en Colombia: Aportes para su implementación. *Monit Estratégico*. 2014;(5):4-11.
3. Ministerio de salud y protección social. Gestión integral del riesgo en salud. MINSALUD. 2015;1-39.
4. Organización Panamericana de la Salud - Colombia. Indicadores de Salud [Internet]. 2001 [citado 24 de febrero de 2022]. Disponible en: [https://www3.paho.org/col/index.php?option=com\\_content&view=article&id=1882:datos-de-salud&Itemid=135#:~:text=Un indicador de salud es,una población especificada.](https://www3.paho.org/col/index.php?option=com_content&view=article&id=1882:datos-de-salud&Itemid=135#:~:text=Un indicador de salud es,una población especificada.) En términos
5. Reich DS, Lucchinetti CF, Calabresi PA. Multiple Sclerosis. *N Engl J Med* [Internet]. 10 de enero de 2018;378(2):169-80. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMra1401483>
6. Belbasis L, Bellou V, Evangelou E, Ioannidis JPA, Tzoulaki I. Environmental risk factors and multiple sclerosis: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Lancet Neurol*. marzo de 2015;14(3):263-73.
7. Bezzini D, Battaglia MA. Multiple Sclerosis Epidemiology in Europe BT - Multiple Sclerosis: Bench to Bedside: Global Perspectives on a Silent Killer. En: Asea AAA, Geraci F, Kaur P, editores. Cham: Springer International Publishing; 2017. p. 141-59. Disponible en: [https://doi.org/10.1007/978-3-319-47861-6\\_9](https://doi.org/10.1007/978-3-319-47861-6_9)
8. Bjernevik K, Cortese M, Healy BC, Kuhle J, Mina MJ, Leng Y, et al. Longitudinal analysis reveals high prevalence of Epstein-Barr virus associated with multiple sclerosis. *Science*. enero de 2022;375(6578):296-301.
9. Vidal-Jordana A, Montalban X. Multiple Sclerosis: Epidemiologic, Clinical, and Therapeutic Aspects. *Neuroimaging Clin N Am*. mayo de 2017;27(2):195-204.
10. Lublin FD, Reingold SC. Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis. *Neurology*. abril de 1996;46(4):907-11.
11. Miller DH, Chard DT, Ciccarelli O. Clinically isolated syndromes. *Lancet Neurol* [Internet]. 2012;11(2):157-69. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1474442211702745>
12. Miller DH, Leary SM. Primary-progressive multiple sclerosis. *Lancet Neurol* [Internet]. 2007;6(10):903-12. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1474442207702430>
13. Grupo de actualización de la Guía Metodológica para el desarrollo de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el SGSSS Colombiano. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. 2014;
14. Fitch K, Bernstein SJJ, Aguilar MDD, Burnand B, LaCalle JRR, Lazaro P, et al. The RAND / UCLA Appropriateness Method User 's Manual. Transformation. 2001. 109 p.
15. Feigin VL, Nichols E, Alam T, Bannick MS, Beghi E, Blake N, et al. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol* [Internet]. 2019;18(5):459-80. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S147444221830499X>
16. Kurtzke JF. A reassessment of the distribution of multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand*. febrero de 1975;51(2):137-57.
17. Toro J, Sarmiento OL, Díaz del Castillo A, Satizábal CL, Ramírez JD, Montenegro AC, et al. Prevalence of multiple sclerosis in Bogotá, Colombia. *Neuroepidemiology*. 2007;28(1):33-8.
18. Pugliatti M, Sotgiu S, Rosati G. The worldwide prevalence of multiple sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg*. julio de 2002;104(3):182-91.
19. Howard J, Trevick S, Younger DS. Epidemiology of Multiple Sclerosis. *Neurol Clin*. noviembre de 2016;34(4):919-39.
20. El Congreso de Colombia. Ley 1392 de 2010. 2010 p. 6.
21. El Congreso de Colombia. Ley 1438 de 2011. 2011 p. 51.



22. Ministerio de Salud y de la Protección Social - Gobierno de Colombia. MiPres [Internet]. 2022. Disponible en: <https://www.sispro.gov.co/central-prestadores-de-servicios/Pages/MIPRES.aspx>
23. Sánchez JL, Aguirre C, Arcos-Burgos OM, Jiménez I, Jiménez M, León F, et al. [Prevalence of multiple sclerosis in Colombia]. *Rev Neurol* [Internet]. 2000;31(12):1101-3. Disponible en: <http://europepmc.org/abstract/MED/11205538>
24. Jiménez-Pérez CE, Zarco-Montero LA, Castañeda-Cardona C, Otálora-Esteban M, Martínez A, Rosselli D. Estado actual de la esclerosis múltiple en Colombia. *Acta Neurológica Colomb* [Internet]. 2015;31(4):385-90. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/anco/v31n4/v31n4a05.pdf>
25. Martínez-Sahuquillo Amuedo M aE., Echevarría Ruiz De Vargas M aC. Métodos de consenso. Uso adecuado de la evidencia en la toma de decisiones. «Método RAND/UCLA». *Rehabilitación*. 2001;35(6):388-92.
26. Kanwal F, Kramer J, Asch SM, El-Serag H, Spiegel BMR, Edmundowicz S, et al. An explicit quality indicator set for measurement of quality of care in patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010;8(8):709-17.
27. Khanna D, Kowal-bielecka O, Khanna PP, Lapinska A, Steven M, Wenger N, et al. 35\_ Quality indicator set for systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol*. 2011;29(2 Suppl 65):S33-9.
28. Pencharz JN, MacLean CH. Measuring quality in arthritis care: The Arthritis Foundation's Quality Indicator set for osteoarthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2004;51(4):538-48.
29. Yazdany J, Panopalis P, Gillis JZ, Schmajuk G, MacLean CH, Wofsy D, et al. A quality indicator set for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2009;61(3):370-7.
30. Nair R, Aggarwal R, Khanna D. Methods of Formal Consensus in Classification/Diagnostic Criteria and Guideline Development. *Semin Arthritis Rheum*. 2011;41(2):95-105.
31. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group TP. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *Statement Ann Intern Med*. 2009;151(4):246-9.
32. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan - a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev*. 2016;5(1):210.
33. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *Int J Surg*. 2010;8(5):336-41.
34. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. septiembre de 2017;358:j4008.
35. Para I, Evaluaci L. Instrumento AGREE II. Instrumento para la evaluación de guías de práctica clínica. *AGREE*. 2009;1-57.
36. Ma L-L, Wang Y-Y, Yang Z-H, Huang D, Weng H, Zeng X-T. Methodological quality (risk of bias) assessment tools for primary and secondary medical studies: what are they and which is better? *Mil Med Res*. 2020;7(1):7.
37. Aromataris E, Munn Z. *JBIC Manual for Evidence Synthesis*. JBI. 2020.
38. Baethge C, Goldbeck-Wood S, Mertens S. SANRA—a scale for the quality assessment of narrative review articles. *Res Integr Peer Rev*. 2019;4(1):5.
39. Paré G, Cameron A-F, Poba-Nzaou P, Templier M. A systematic assessment of rigor in information systems ranking-type Delphi studies. *Inf Manag* [Internet]. 2013;50(5):207-17. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378720613000207>
40. US Food and Drug Administration. Guidance for industry. Patient-reported outcome measures: use in medical product development to support labeling claims. [Internet]. Washington, D.C.; 2009. Disponible en: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/patient-reported-outcome-measures-use-medical-product-development-support-labeling-claims>
41. Nowinski CJ, Miller DM, Cella D. Evolution of Patient-Reported Outcomes and Their Role in Multiple Sclerosis Clinical Trials. *Neurother J Am Soc Exp Neurother*. octubre de 2017;14(4):934-44.
42. Tur C, Moccia M, Barkhof F, Chataway J, Sastre-Garriga J, Thompson AJ, et al. Assessing treatment outcomes in multiple sclerosis trials and in the clinical setting. *Nat Rev Neurol*. febrero de 2018;14(2):75-93.

43. Wijburg MT, Warnke C, McGuigan C, Koralnik IJ, Barkhof F, Killestein J, et al. Pharmacovigilance during treatment of multiple sclerosis: early recognition of CNS complications. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. febrero de 2021;92(2):177-88.
44. Feys P, Giovannoni G, Dijsselbloem N, Centonze D, Eelen P, Lykke Andersen S. The importance of a multi-disciplinary perspective and patient activation programmes in MS management. *Mult Scler*. agosto de 2016;22(2 Suppl):34-46.
45. Kågström S, Fält A, Berglund A, Piehl F, Olsson T, Lycke J. Reduction of the risk of PML in natalizumab treated MS patients in Sweden: An effect of improved PML risk surveillance. *Mult Scler Relat Disord* [Internet]. 2021;50:102842. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211034821001085>
46. Andersen JB, Sharmin S, Lefort M, Koch-Henriksen N, Sellebjerg F, Sørensen PS, et al. The effectiveness of natalizumab vs fingolimod-A comparison of international registry studies. *Mult Scler Relat Disord* [Internet]. 2021;53:103012. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211034821002790>
47. Havla J, Warnke C, Derfuss T, ... LK-DÄ, 2016 undefined. Interdisciplinary risk management in the treatment of multiple sclerosis. *ncbi.nlm.nih.gov* [Internet]. [citado 29 de junio de 2021]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5282476/>
48. D'Amico E, Haase R, Ziemssen T. Review: Patient-reported outcomes in multiple sclerosis care. *Mult Scler Relat Disord* [Internet]. 2019;33:61-6. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211034819302238>
49. Thompson AJ, Baranzini SE, Geurts J, Hemmer B, Ciccarelli O. Multiple sclerosis. *Lancet (London, England)*. abril de 2018;391(10130):1622-36.
50. Ziemssen T, Derfuss T, de Stefano N, Giovannoni G, Palavra F, Tomic D, et al. Optimizing treatment success in multiple sclerosis. *J Neurol*. junio de 2016;263(6):1053-65.
51. Grebenciucova E, Pruitt A. Infections in Patients Receiving Multiple Sclerosis Disease-Modifying Therapies. *Curr Neurol Neurosci Rep*. septiembre de 2017;17(11):88.
52. Ostolaza A, Corroza J, Ayuso T. Multiple sclerosis and aging: comorbidity and treatment challenges. *Mult Scler Relat Disord*. mayo de 2021;50:102815.
53. Feinstein A, Pavisian B. Multiple sclerosis and suicide. *Mult Scler*. junio de 2017;23(7):923-7.
54. Raggi A, Covelli V, Schiavolin S, Scaratti C, Leonardi M, Willems M. Work-related problems in multiple sclerosis: a literature review on its associates and determinants. *Disabil Rehabil* [Internet]. 7 de mayo de 2016;38(10):936-44. Disponible en: <https://doi.org/10.3109/09638288.2015.1070295>



## 8. Anexos

### Anexo 1. Bitácoras de búsqueda de la evidencia en las bases de datos electrónicas

Búsqueda Medline - Pubmed	
Base de datos	Medline
Plataforma	Pubmed
Fecha de búsqueda	6/21/2021
Límite de tiempo	2016 - 2021
Límites de lenguaje	Inglés y Español
Otros límites	Meta-análisis, Revisiones sistemáticas, Revisiones Narrativas, Ensayos clínicos, Ensayos clínicos controlados aleatorizados y Guías de práctica clínica
Estrategia de búsqueda	("Multiple Sclerosis") AND ("Risk Management" OR "Risk Assessment" OR "Risk Adjustment" OR "Health Status Indicators" OR "Indicators of Health Services" OR "Quality Indicators" OR "Patient Reported Outcome Measures")
Documentos identificados	112

Búsqueda ScienceDirect	
Base de datos	ScienceDirect
Plataforma	ScienceDirect
Fecha de búsqueda	6/21/2021
Límite de tiempo	2016 - 2021
Límites de lenguaje	Inglés y Español
Otros límites	Artículos de revisión, artículos de investigación y guías de práctica clínica
Estrategia de búsqueda	("Multiple Sclerosis") AND ("Risk Management" OR "Health Status Indicators" OR "Indicators of Health Services" OR "Quality Indicators" OR "Patient Reported Outcome Measures")
Documentos identificados	336

Búsqueda Epistemonikos	
Base de datos	Epistemonikos
Plataforma	Epistemonikos
Fecha de búsqueda	6/21/2021
Límite de tiempo	Ninguno
Límites de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	(title:(("Multiple Sclerosis") AND ("Risk Management" OR "Risk Assessment" OR "Risk Adjustment" OR "Health Status Indicators" OR "Indicators of Health Services" OR "Quality Indicators" OR "Patient Reported Outcome Measures")) OR abstract:(("Multiple Sclerosis") AND ("Risk Management" OR "Risk Assessment" OR "Risk Adjustment" OR "Health Status Indicators" OR "Indicators of Health Services" OR "Quality Indicators" OR "Patient Reported Outcome Measures")))
Documentos identificados	28

**Búsqueda LILACS - BVS**

Base de datos	LILACS
Plataforma	Biblioteca Virtual en Salud - BVS
Fecha de búsqueda	6/21/2021
Límite de tiempo	Ninguno
Límites de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	("Esclerosis Múltiple") AND ("Gestión de Riesgos" OR "Medición de Riesgos" OR "Ajuste de riesgos" OR "Indicadores de Salud" OR "Indicadores de Servicios" OR "Indicadores de Calidad de la Atención de Salud" OR "Medición de Resultados Informados por el Paciente")
Documentos identificados	0

**Búsqueda Cochrane Database of Systematic Reviews - OVID**

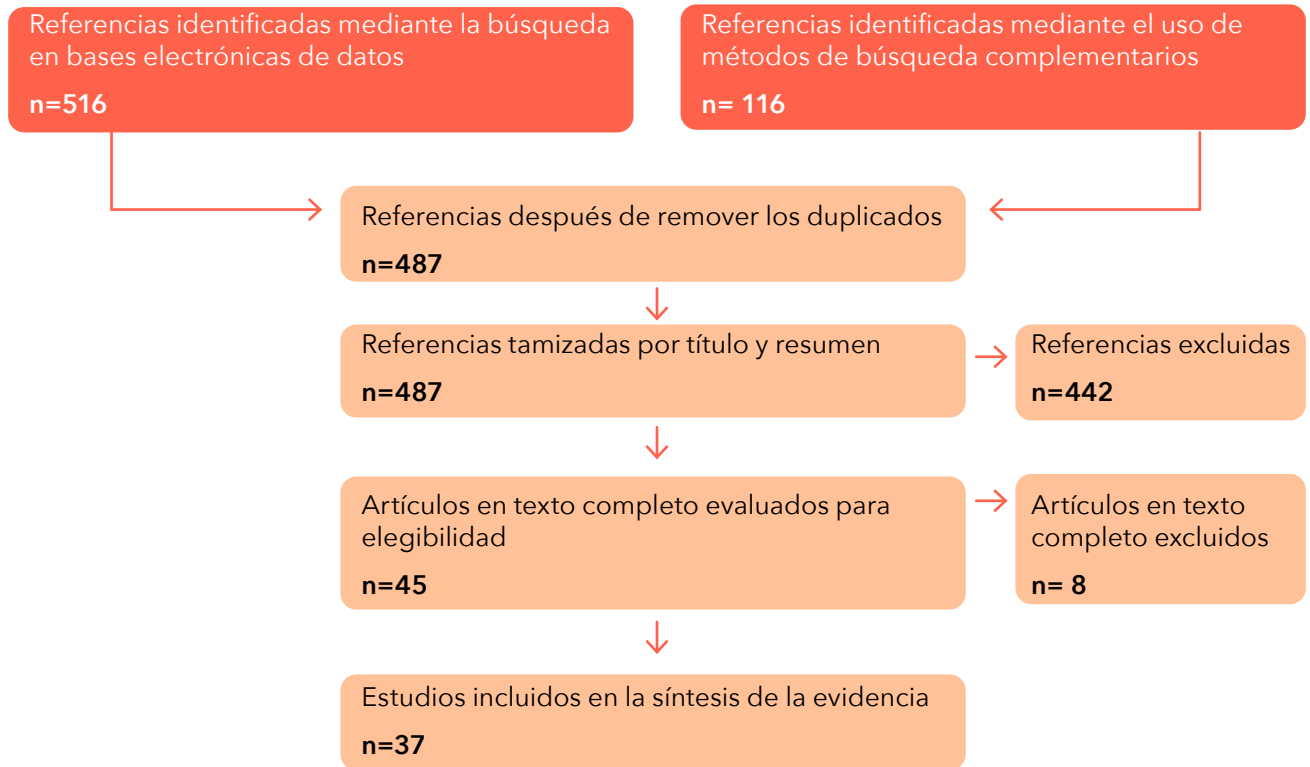
Base de datos	Cochrane Database of Systematic Reviews
Plataforma	OVID
Fecha de búsqueda	6/21/2021
Límite de tiempo	2016 - 2021
Límites de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	"Multiple Sclerosis".mp. and ("Risk Management" or "Risk Assessment" or "Risk Adjustment" or "Health Status Indicators" or "Indicators of Health Services" or "Quality Indicators" or "Patient Reported Outcome Measures").ab,ti. [mp=ti, ot, ab, tx, kw, ct, sh, hw]
Documentos identificados	40

**Búsqueda Google Académico**

Base de datos	Google Académico
Plataforma	Google Académico
Fecha de búsqueda	6/29/2021
Límite de tiempo	2016 - 2021
Límites de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	("Multiple Sclerosis") AND ("Risk Management" OR "Risk Assessment" OR "Risk Adjustment" OR "Health Status Indicators" OR "Indicators of Health Services" OR "Quality Indicators" OR "Patient Reported Outcome Measures")
Documentos identificados	10.200 se analizan las primeras 5 páginas con 111 artículos



## Anexo 2. Diagrama PRISMA



Anexo 3. Lista de los artículos incluidos

Autor(es)	País	Año	Diseño del estudio	Revista/Organización	Tema	Población
Andersen JB et al.	Reino Unido, Francia y Dinamarca	2021	Cohorte histórica	Multiple Sclerosis and Related Disorders	Tratamiento con Natalizumab o (No hay sugerencias)	Pacientes con EM registrados en tres registros internacionales.
Ayrignac X et al.	Reino Unido	2019	Revisión narrativa	Expert review of neurotherapeutics	Eventos adversos sobre TME	Artículos publicados en inglés y francés, entre 1990 y 2019, que incluyan resultados del uso de medicamentos en pacientes con EM.
Baldassari LE et al.	Estados Unidos	2020	Corte transversal	Multiple Sclerosis and Related Disorders	Tratamiento y seguimiento clínico y radiológico	Todos los pacientes con EM en el Centro Mellen de Cleveland Clinic para el Tratamiento e Investigación de la Esclerosis Múltiple.
Barclay K et al.	Canadá, Estados Unidos	2019	Revisión narrativa	Frontiers in neurology	Tratamiento y seguimiento clínico y radiológico	Registros internacionales que realizaron el seguimiento a los pacientes con EM que recibieron tratamiento con Aletuzumab.
Bricchetto G et al.	Italia	2020	Revisión narrativa	Current opinion in neurology	Medidas de resultados reportados por el paciente	Personas con diagnóstico de EM
Briggs FB et al.	Estados Unidos	2021	Cohorte retrospectiva	Multiple Sclerosis and Related Disorders	Tratamiento y seguimiento con medidas reportadas por el paciente	Pacientes con EM remitente recurrente.
Cohen JA et al.	Estados Unidos	2020	Revisión narrativa	Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)	Tratamiento y seguimiento con medidas reportadas por el paciente	Personas con diagnóstico de EM
D'Amico E et al.	Italia	2019	Revisión narrativa	Multiple sclerosis and related disorders	Medidas de resultados reportados por el paciente	Personas con diagnóstico de EM
Fernandez O.	España	2017	Revisión narrativa	Multiple sclerosis and related disorders	Seguridad y efectividad del TME	Estudios que incluyan pacientes con EMRR y su tratamiento farmacológico.
Feys P et al.	Bélgica	2016	Revisión narrativa	Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)	Estrategia para mejorar la calidad de los servicios de atención	Personas con diagnóstico de EM
Glanz BI et al.	Estados Unidos	2020	Ensayo clínico	Multiple Sclerosis and Related Disorders	Calidad de vida y medidas reportadas por el paciente	Pacientes con EM divididos en tres grupos de tratamiento: Inyectable, Oral e Infusión
Havla J et al.	Alemania	2016	Revisión narrativa	Deutsches Arzteblatt international	Eventos adversos sobre TME	Personas con diagnóstico de EM
Hua LH et al.	Estados Unidos	2019	Cohorte retrospectiva	Multiple Sclerosis and Related Disorders	Seguimiento del TME	Pacientes mayores de 60 años los cuales estén tomando o descontinuado la DMT.
Hugos CL et al.	Estados Unidos	2019	Revisión narrativa	Current neurology and neuroscience reports	Espasticidad y su medición con medidas reportadas por los pacientes	Personas con diagnóstico de EM
Kagstrom S et al.	Suecia	2021	Cohorte retrospectiva	Multiple Sclerosis and Related Disorders	Incidencia de la leucoencefalopatía multifocal progresiva	Pacientes diagnosticados con EM que estén tomando Natalizumab y pertenezcan al registro de EM de Suecia.
Khurana V et al.	India	2017	Revisión sistemática	European journal of neurology	Evaluación de las medidas reportadas por el paciente	Ensayos clínicos y estudios observacionales relacionados con PRO en pacientes con EM
Klotz L et al.	Alemania	2019	Revisión narrativa	Therapeutic advances in neurological disorders	Seguimiento clínico y radiológico de los pacientes con TME	Personas con diagnóstico de EM
Macdonell R et al.	Australia	2016	Ensayo clínico	Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)	Efectividad del tratamiento con PR-fampridina	Pacientes de 18 a 75 años con diagnóstico de EM Progresiva o Recurrente de Europa y Australia.
Mhizha JR et al.	Reino Unido	2018	Revisión sistemática	Clinical rehabilitation	Memoria, atención o función ejecutiva	Artículos si los participantes eran personas con esclerosis múltiple de 18 años o más y si se estaba evaluando la efectividad de la rehabilitación cognitiva para mejorar la capacidad funcional de la memoria, la atención o la disfunción ejecutiva, con o sin un grupo de control.
Middleton RM et al.	Reino Unido	2018	Cohorte prospectiva	Multiple Sclerosis and Related Disorders	Medidas de resultados reportados por el paciente	Pacientes de 18 años o más con diagnóstico de EM y que deseen pertenecer al registro de EM del Reino Unido.
Neter E et al.	Israel	2020	Cohorte prospectiva	Multiple Sclerosis and Related Disorders	Adherencia al tratamiento	Pacientes con EM que están tomando DMT y con seguimiento clínico.
Nowinski CJ et al.	Estados Unidos	2017	Revisión narrativa	Neurotherapeutics	Medidas de resultados reportados por el paciente	Personas con diagnóstico de EM
Patel S et al.	Estados Unidos	2019	Cohorte retrospectiva	Multiple Sclerosis and Related Disorders	Causas de hospitalización	Pacientes con diagnóstico de EM.

Fuente: elaboración CAC



### Anexo 3. Lista de los artículos incluidos (continuación)

Autor(es)	País	Año	Diseño del estudio	Revista/Organización	Tema	Población
Peeters LM et al.	Bélgica	2019	Revisión narrativa	Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)	Atención interdisciplinaria, datos necesarios e implementación de estas medidas	Personas con diagnóstico de EM
Ratajska A et al.	Estados Unidos	2020	Cohorte prospectiva	Journal of Psychosomatic Research	Apoyo social y su impacto en la población	Investigación longitudinal integral de la esclerosis múltiple en el Hospital Brigham and Women's (CLIMB)
Rensel M	Estados Unidos	2019	Revisión narrativa	Children	Tratamiento y medidas de seguimiento	Personas con diagnóstico de EM
Soelberg Sorensen P	Dinamarca	2017	Revisión narrativa	Acta neurologica Scandinavica	Eventos adversos sobre TME	Personas con diagnóstico de EM
Tur C et al.	Reino Unido	2018	Revisión narrativa	Nature reviews. Neurology	Medidas de resultados de tratamiento y seguimiento	Personas con diagnóstico de EM
van Munster CEP et al.	Países bajos	2017	Revisión narrativa	CNS Drugs	Medidas de resultados de tratamiento y seguimiento	Personas con diagnóstico de EM
Vermersch P et al.	Francia	2016	Revisión narrativa	Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)	Biomarcadores y su importancia a nivel clínico	Personas con diagnóstico de EM
Wijburg MT et al.	Países bajos	2021	Revisión narrativa	Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry	Resonancia magnética en el seguimiento	Personas con diagnóstico de EM
Young CA et al.	Reino Unido	2021	Corte transversal	Journal of the Neurological Sciences	Calidad de vida y medidas reportadas por el paciente	Pacientes con EM del Reino Unido.
Ministerio de Salud - Gobierno de Chile.	Chile	2010	Guía de práctica clínica	DIPRECE	Recomendaciones y puntos de práctica clínica.	Profesionales de salud, con responsabilidad en el manejo de pacientes con EM.
Ministerio de Salud - Gobierno de Chile.	Chile	2014	Guía de práctica clínica	DIPRECE	Recomendaciones y puntos de práctica clínica.	Profesionales de salud, con responsabilidad en el manejo de pacientes con EM.
Secretaría de Salud - México	México	2008	Guía de práctica clínica	CENETEC	Recomendaciones y puntos de práctica clínica.	Profesionales de ciencias de la salud con manejo de pacientes con EM.
Secretaría de Salud - México	México	2010	Guía de práctica clínica	CENETEC	Recomendaciones y puntos de práctica clínica.	Profesionales de ciencias de la salud con manejo de pacientes con EM.
National Institute for Health and Care Excellence	Reino Unido	2014	Guía de práctica clínica	NICE	Recomendaciones y puntos de práctica clínica.	Profesionales de ciencias de la salud, proveedores y aseguradores, familiares de pacientes con EM

Fuente: elaboración CAC

**Anexo 4.** Lista de los artículos excluidos por texto completo y las causas de exclusión

N	Autores	Año	Título	Motivo
1	Golan D et al.	2016	Shifting paradigms in multiple sclerosis: from disease-specific, through population-specific toward patient-specific.	Artículo no relacionado con Indicadores de gestión del riesgo.
2	Gold R et al.	2016	The payer's perspective: What is the burden of MS and how should the patient's perspective be integrated in health technology assessment conducted for taking decisions on access to care and treatment?	Es un suplemento de un análisis del comportamiento de la EM en diferentes países y de la carga de la enfermedad.
3	Ho, Pei-Ran et al.	2017	Risk of natalizumab-associated progressive multifocal leukoencephalopathy in patients with multiple sclerosis: a retrospective analysis of data from four clinical studies	Resultados en función de la asociación del uso de Natalizumab y la presencia de leucoencefalopatía multifocal progresiva.
4	Oliver BJ et al.	2020	Year 2 interim experience and findings from the multiple sclerosis continuous quality improvement (MSCQI) research collaborative	Memorias de un foro en EM.
5	Paul A et al.	2019	Biomarkers in Multiple Sclerosis.	Artículo específico de biomarcadores y no sirve como insumo para extraer indicadores.
6	Turner-Stokes L et al.	2018	A comprehensive person-centered approach to adult spastic paresis: a consensus-based framework.	La población del artículo es para todas las patologías con espasticidad.
7	Veronese S et al.	2016	Quality of life in patients with severe multiple sclerosis (MS): comparing individualized tools and standard questionnaires	Presentación en congreso.
8	Ziemssen T et al.	2016	Multiple sclerosis: clinical profiling and data collection as prerequisite for personalized medicine approach.	Es un comentario sobre perfil clínico y recolección de datos en EM.

Fuente: elaboración CAC



## Anexo 5. Evaluación de la calidad de la evidencia

### 5.1. Revisiones sistemáticas con o sin meta-análisis.

Escala: AMSTAR II	
Interpretación de la calidad:	
Alta	Cero o una debilidad no crítica: La revisión sistemática proporciona una información precisa y resumen completo de los resultados de los estudios disponibles que abordan la cuestión de interés.
Moderada	Más de una debilidad no crítica: La revisión sistemática tiene más de una debilidad, pero sin defectos críticos. Proporciona un resumen preciso de los resultados de los estudios disponibles que se incluyeron en la revisión.
Baja	Un defecto crítico con o sin debilidades no críticas: La revisión tiene una crítica falla y puede no proporcionar un resumen exacto y completo de la disponibilidad estudios que abordan la cuestión de interés.
Críticamente baja	Más de un defecto crítico con o sin debilidades no críticas: La revisión tiene más de un defecto crítico y no se debe confiar en ella para proporcionar un resumen completo de los estudios disponibles.

Autores	Resultado de la evaluación de la calidad
Khurana V et al.	Críticamente baja
Mhizha JR et al.	Críticamente baja

Fuente: elaboración CAC

### 5.2. Ensayos clínicos no aleatorizados

Evaluación de la calidad de la evidencia de los estudios clínicos no aleatorizados (Lista de chequeo del JBI)	
Interpretación de la calidad:	
Alta calidad	8 a 9 puntos
Buena calidad	6 a 7 puntos
Baja calidad	0 a 5 puntos

Autores	Puntuación global
Glanz BI et al.	Alta calidad
Macdonell R et al.	Alta calidad

Fuente: elaboración CAC

### 5.3. Revisiones narrativas

Escala: SANRA	
Interpretación de la calidad:	
Alta calidad	Puntuación promedio de 2 puntos
Buena calidad	Puntuación promedio 1 y <2 puntos
Baja calidad	Puntuación promedio 0 y <1 puntos

Autores	Evaluación global
Ayrignac X et al.	Media
Barclay K et al.	Media
Brichetto G et al.	Media
Cohen JA et al.	Media
D'Amico E et al.	Media
Fernández O.	Media
Feys P et al.	Media
Havla J et al.	Media
Hugos CL et al.	Media
Klotz L et al.	Media
Nowinski CJ et al.	Media
Peeters LM et al.	Media
Rensel M	Media
Soelberg P	Media
Tur C et al.	Media
van Munster CEP et al.	Media
Vermersch P et al.	Media
Wijburg MT et al.	Alta

Fuente: elaboración CAC

#### 5.4. Estudios de cohorte

Escala: New-Castle Ottawa (NOS)	
Interpretación de la calidad:	
Alta calidad	Puntuación global $\geq 6$ puntos
Buena calidad	Puntuación global de 5 puntos
Baja calidad	Puntuación global entre 3-4 puntos
Muy baja calidad	Puntuación global $\leq 2$ puntos

Autores	Evaluación global
Andersen JB et al.	Alta calidad
Briggs FB et al.	Alta calidad
Hua LH et al.	Alta calidad
Kagstrom S et al.	Alta calidad
Middleton RM et al.	Buena calidad
Neter E et al	Buena calidad
Patel S et al.	Alta calidad
Ratajska A et al.	Alta calidad

Fuente: elaboración CAC



## 5.5. Estudios de corte transversal

Escala: Lista de chequeo del JBI	
Interpretación de la calidad:	
Alta calidad	Puntuación $\geq 6$ puntos
Buena calidad	Puntuación $\geq 4$ y $< 5$ puntos
Baja calidad	Puntuación $\leq 3$ puntos

Autores	Puntuación global
Baldassari LE et al.	Alta
Young CA et al.	Alta

Fuente: elaboración CAC

## 5.6. Guías de práctica clínica

Escala: AGREE II	
Interpretación de la calidad:	
Muy recomendada	Puntuación estandarizada de las áreas 3 y 6 $\geq 60\%$
Recomendada	Puntuación estandarizada del área 3 (mínimo 50%) y del área 6 (mínimo 40%)
No recomendada	Puntuaciones estandarizadas del área 3 (menores a 50%) y del área 6 (menores a 40%)
No se sabe	No hay suficiente información para evaluar la GPC

Adaptada según indicaciones del IETS y el MSPS para la adopción o adaptación de GPCs (58).

Autor	Evaluación global
Ministerio de Salud - Gobierno de Chile.	Muy recomendada
Ministerio de Salud - Gobierno de Chile.	Muy recomendada
Secretaría de Salud - México	Muy recomendada
Secretaría de Salud - México	Muy recomendada
National Institute for Health and Care Excellence	Muy recomendada

Fuente: elaboración CAC

Anexo 6. Aplicación de la metodología CREMAA a los indicadores propuestos

Número	Indicador	Calificación de criterios CREMA (Claro, Relevante, Económico, Medible, Adecuado, Aportación marginal)						Puntaje		Puntuación estandarizada	Respuesta ¿El indicador es seleccionado?	Observaciones
		C	R	E	M	A	A	Suma	Promedio			
1	Tiempo de síntomas al diagnóstico	5	4	4	4	5	5	27	4,50	87,50	Si	Este indicador esta respaldado por la "MS Brain Health initiative"
2	Resonancia magnética para diagnóstico	5	4	1	4	3	4	21	3,50	62,50	No	Tiene costos elevados y baja sensibilidad y especificidad
3	Escala ampliada del estado de discapacidad (EDSS) al diagnóstico	5	5	5	5	5	5	30	5,00	100,00	Si	Ninguna
4	Exámenes de laboratorio para diagnóstico	5	4	2	4	4	5	24	4,00	75,00	Si	Ninguna
5	Diagnóstico por neurología	5	5	4	5	4	4	27	4,50	87,50	Si	El diagnóstico clínico continua siendo una herramienta muy relevante para el diagnostico de EM
6	Tasa de recaída anualizada	5	5	5	4	5	4	28	4,67	91,67	Si	Ninguna
7	Manejo de las recaídas	5	5	4	5	5	4	28	4,67	91,67	Si	Ninguna
8	Resonancia magnética para seguimiento	5	4	1	5	5	5	25	4,17	79,17	Si	Es una herramienta diagnóstica para detectar encefalopatía multifocal progresiva
9	EDSS seguimiento	5	5	5	5	5	5	30	5,00	100,00	Si	Ninguna
10	Exámenes de laboratorio para seguimiento	5	4	2	4	4	5	24	4,00	75,00	Si	Ninguna
11	Riesgo de LMP	5	4	1	5	5	5	25	4,17	79,17	Si	Ninguna
12	Mortalidad en EM	5	5	5	5	5	5	30	5,00	100,00	Si	Ninguna
13	Hospitalización por EM	5	5	5	5	5	5	30	5,00	100,00	Si	Ninguna
14	Seguimiento después del diagnostico	5	4	4	5	5	4	27	4,50	87,50	Si	Ninguna
15	Actividad física	5	5	5	5	5	5	30	5,00	100,00	Si	Ninguna
16	Manejo interdisciplinario	5	5	1	3	2	5	21	3,50	62,50	No	Ninguna
17	PRO - Calidad de vida	5	4	4	5	1	3	22	3,67	66,67	No	Ninguna
18	PRO - Depresión y ansiedad	5	4	4	5	1	3	22	3,67	66,67	No	Ninguna
19	PRO - Fatiga	5	4	4	5	1	3	22	3,67	66,67	No	Ninguna
20	PRO - Dominio funcional único	5	4	4	5	1	3	22	3,67	66,67	No	Ninguna
21	PRO - Múltiples dominios	5	4	4	5	1	3	22	3,67	66,67	No	Ninguna
22	Tratamiento farmacológico oral	5	5	4	5	4	5	28	4,67	91,67	Si	Los tratamientos mutuamente excluyentes
23	Tratamiento farmacológico inyectable	5	5	4	5	4	5	28	4,67	91,67	Si	Ninguna
24	Tratamiento farmacológico infusión	5	5	4	5	4	5	28	4,67	91,67	Si	Ninguna
25	Eventos adversos relacionados con los medicamentos orales	5	5	4	5	4	5	28	4,67	91,67	Si	Las IPS deben realizar registro acucioso de los eventos adversos
26	Eventos adversos relacionados con los medicamentos inyectables	5	5	4	5	4	5	28	4,67	91,67	Si	Ninguna
27	Eventos adversos relacionados con los medicamentos de infusión	5	5	4	5	4	5	28	4,67	91,67	Si	Ninguna
28	Atención coordinada	3	4	2	3	4	2	18	3,00	50,00	No	Ninguna

Fuente: elaboración CAC



¡Síguenos en nuestras Redes Sociales!

