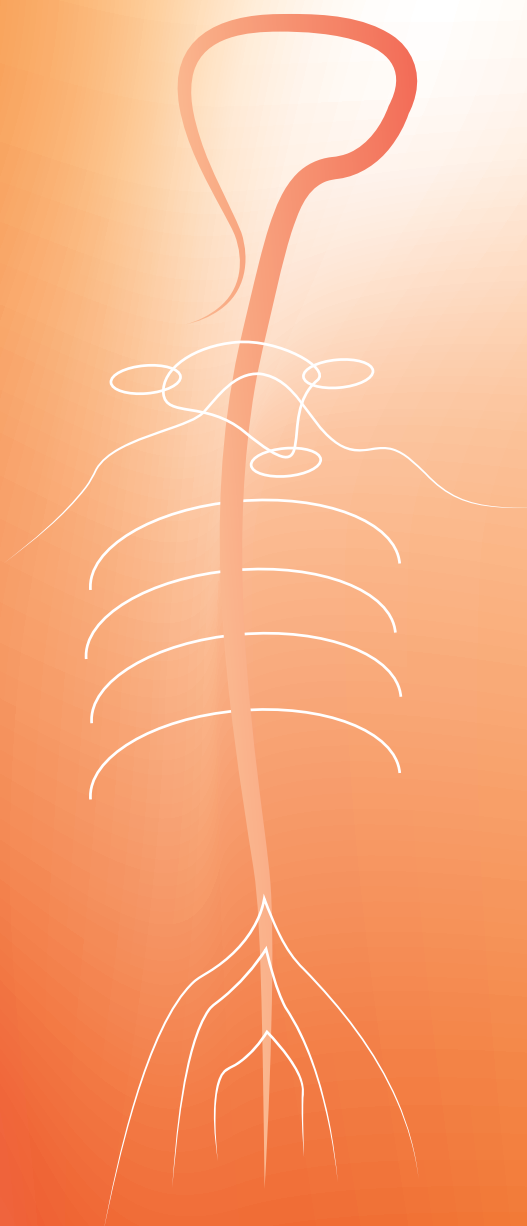


HERRAMIENTA TÉCNICA

PARA LA GESTIÓN DEL RIESGO
DIRIGIDA A LOS PROFESIONALES DE
LA SALUD INVOLUCRADOS EN EL
DIAGNÓSTICO, EL TRATAMIENTO Y EL
SEGUIMIENTO DE LAS PERSONAS CON

esclerosis múltiple

SEPTIEMBRE DE 2022





CUENTA DE ALTO COSTO

Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo



Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud®

Herramienta técnica para la gestión del riesgo dirigida a los profesionales de la salud involucrados en el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de las personas con esclerosis múltiple

CUENTA DE ALTO COSTO

Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo

Sociedades científicas que apoyaron el desarrollo de esta herramienta técnica:

Asociación Colombiana de Medicina Física y Rehabilitación (ACMFR).

Asociación Colombiana de Neurología (ACN).

Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI).

El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, es una corporación sin ánimo de lucro, de participación mixta y de carácter privado, con patrimonio propio, creado según lo estipulado en la Ley 1438 de 2011. Su misión es contribuir al desarrollo de mejores políticas públicas y prácticas asistenciales en salud, mediante la producción de información basada en evidencia, a través de la evaluación de tecnologías en salud y guías de práctica clínica, con rigor técnico, independencia y participación. Sus miembros son el Ministerio de Salud y Protección Social, el Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación - Minciencias, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, el Instituto Nacional de Salud - INS, la Asociación Colombiana de Facultades de Medicina - ASCOFAME y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas.

La Cuenta de Alto Costo (CAC), es un organismo técnico no gubernamental del Sistema General de Seguridad Social en Salud de Colombia creado mediante el Decreto 2699 de 2007. Su misión es promover la gestión del riesgo, la generación de resultados en salud y la gestión de conocimiento, mediante la articulación de diferentes actores del SSGSS para disminuir la tendencia de los eventos de alto costo, estabilizar la variabilidad en sus manejos, asegurar la calidad técnico-científica y disminuir el impacto de la carga de enfermedad actual, mediante diversos mecanismos.

Cuenta de Alto Costo
Junta directiva

Presidente

Mauricio Serra Tamayo
Compensar EPS

Juan Pablo Rueda Sánchez
Sanitas EPS

Beda Margarita Suárez
Anas Wayuu EPS Indígena

José Joaquín Cortés
Cajacopi Atlántico EPS

Jaime González Montaña
Coosalud EPS

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

Luis Alberto Soler
Coordinador de Gestión del Riesgo

Ana María Valbuena García
Coordinadora de Innovación, Investigación y Desarrollo

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

Cuenta de Alto Costo

Comité editorial

Lizbeth Acuña Merchán
Presidenta

Juliana Alexandra Hernández Vargas
Secretaria

Luis Alberto Soler
Vocal

Fernando Valderrama
Vocal

María Teresa Daza
Vocal

Ana María Valbuena García
Vocal

Liliana Barbosa Vaca
Vocal

Luisa Giraldo
Vocal

Corrección de estilo, diseño y diagramación:

Alejandro Niño Bogoya - Unidad de Comunicación y Difusión

David Santiago Sánchez Escobar - Unidad de Comunicación y Difusión

Grupo desarrollador

Martínez-Molina, Juan Camilo.

Médico y cirujano, MSc en Epidemiología Clínica, Investigador de la Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia

Salgado-Gómez, Tania Margarita.

Médico y cirujano, MSc (c) en Epidemiología Clínica, Investigadora de la Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

Díaz-Báez David Augusto.

Odontólogo, MSc en Epidemiología, Instituto de Evaluación Tecnológica en salud - IETS.

Cárdenas Robledo, Simón.

Médico Cirujano. Especialista en Neurología Clínica. Fellow clínico ECTRIMS (European Committee for Treatment and Research on Multiple Sclerosis). Centro de Esclerosis Múltiple de Cataluña (Cemcat), Instituto de Evaluación Tecnológica en salud - IETS.

Vargas González, Juan Camilo.

Médico Cirujano, Especialista en Neurología, Msc Epidemiología Clínica, Candidato a doctor en Epidemiología y Bioestadística. Líder Unidad de Síntesis de Evidencia y Gestión de Tecnologías, Instituto de Evaluación Tecnológica en salud - IETS.

Patiño-Lugo, Daniel F.

Ingeniero Biomédico, MSc en Evaluación de Tecnologías en Salud, PhD en Políticas en Salud. Profesor Asociado e Investigador de la Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

Flórez, Ivan D.

Médico Pediatra, MSc en Epidemiología Clínica, PhD en Métodos de Investigación en Salud. Profesor Asociado, Universidad de Antioquia; Pediatra Clínica Las Américas, Medellín; Profesor Asistente, McMaster University, Canadá.

Miembros del panel de expertos

Burbano Rivera, Daira Vanesa.

Enfermera. MSc en enfermería. Candidata a Doctora en enfermería.
Organización Colegial de Enfermería - OCE

Díaz Ruiz, Jorge Arturo.

Médico cirujano. Especialista en medicina física y rehabilitación, en salud ocupacional y en gerencia de mercadeo. Asociación Colombiana de Medicina Física y Rehabilitación - ACMFR

Pinto Dussán, María Cristina.

Psicóloga. MSc en neurociencias.

Becerra, Gina Paola.

Médica cirujana. Especialista en neurología clínica. Máster en neuroinmunología.
Internship en esclerosis múltiple.

Peña, Iván Mauricio.

Médico cirujano. Neurólogo

Entidad que solicitó la herramienta técnica

Cuenta de Alto Costo - CAC

Fuentes de financiación

Contrato No. 001021 CAC - IETS

Conflictos de interés

Los autores declaran, bajo la metodología establecida por el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, que no existe ningún conflicto de interés invalidante de tipo financiero, intelectual, de pertenencia o familiar que pueda afectar el desarrollo de esta herramienta técnica.

Declaración de independencia editorial

El desarrollo de esta herramienta técnica, así como sus conclusiones, se realizaron de manera independiente, transparente e imparcial por parte de los autores.

Derechos de autor

La Cuenta de Alto Costo - CAC se reserva en su totalidad los derechos patrimoniales de autor de la presente obra, así como de los derechos de propiedad intelectual de las obras derivadas de la misma, de conformidad con el contrato suscrito entre las partes.

A su vez, los autores y/o creadores del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS -, que intervinieron en la realización de la presente obra mantienen los derechos morales de autor, que les corresponden en apego a la Ley 23 de 1982 y la Decisión 351 de 1993 de la Comunidad Andina de Naciones.

En consecuencia, constituirá violación a la normativa aplicable a los derechos de autor, y acarreará las sanciones civiles, comerciales y penales a que haya lugar, su modificación, copia, reproducción, fijación, transmisión, divulgación, publicación o similares, parcial o total, o el uso del contenido de éste sin importar su propósito, sin que medie el consentimiento expreso y escrito por parte de la Cuenta de Alto Costo - CAC y del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Limitaciones del panel de expertos

Se debe tener en cuenta que el panel de expertos fue planteado con el propósito de garantizar la representatividad de los expertos temáticos interesados en el desarrollo de este informe técnico, sin embargo, es necesario aclarar que el panel no recoge la totalidad de las opiniones de los expertos a nivel nacional.

Actualización de la herramienta técnica

De acuerdo con la opinión de los expertos que participaron en la elaboración de esta herramienta técnica, en los próximos años se publicarán nuevos estudios en el tema, de tal forma que, las indicaciones deberían actualizarse en los próximos tres años, o antes en caso de disponer de nuevas evidencias que modifiquen significativamente las indicaciones o su implementación.

CUENTA DE ALTO COSTO

Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo

ISBN: en trámite

Bogotá D.C., Colombia, septiembre 2022

© Todos los derechos reservados

Citación sugerida: Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo, Cuenta de Alto Costo (CAC). Herramienta técnica para la gestión del riesgo dirigida a los profesionales de la salud involucrados en el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de las personas con esclerosis múltiple; Bogotá, D. C. 2022.

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

Tabla de contenido

1. Introducción	15
1.1. Antecedentes.....	15
1.2. Justificación de la herramienta técnica.....	15
1.3. Objetivos.....	16
1.3.1. Objetivo general	16
1.4. Alcance.....	16
2. Descripción de la condición de salud	17
2.1. Epidemiología.....	17
2.2. Historia natural de la enfermedad	17
2.3. Diagnóstico	18
2.4. Pronóstico	18
2.5. Tratamiento.....	19
3. Metodología	20
3.1. Conformación del grupo desarrollador	20
3.2. Construcción de las preguntas orientadoras.....	20
3.2.1. Preguntas orientadoras preliminares	20
3.2.2. Refinamiento de las preguntas de investigación orientadoras	21
3.2.3. Preguntas orientadoras definitivas.....	21
3.3. Búsqueda y síntesis de la literatura	21
3.3.1. Criterios de inclusión.....	22
3.3.2. Criterios de exclusión	22
3.3.3. Tamización y selección de documentos	22
3.3.4. Evaluación de la calidad metodológica de los documentos incluidos	22
3.3.5. Extracción de la información	22
3.4. Consenso de expertos.....	23
3.4.1. Metodología del consenso	23
3.4.2. Desarrollo del consenso de expertos	23
4. Resultados.....	25
4.1. Búsqueda y síntesis de la literatura	25
4.1.1. Tamización y selección de documentos	25
4.1.2. Evaluación de la calidad metodológica de los documentos incluidos.....	25
4.1.3. Extracción de información	26
4.1.4. Síntesis	26

4.2. Consenso de expertos y definición de recomendaciones	27
4.2.1. Pregunta 1: ¿Cuáles son los criterios de sospecha de esclerosis múltiple?	28
4.2.2. Pregunta 2: ¿Cuáles son los criterios y medios diagnósticos necesarios para la confirmación diagnóstica de esclerosis múltiple	28
4.2.3. Pregunta 3: ¿Cómo se debe estadificar el estadio basal y la severidad de las recaídas en personas con diagnóstico confirmado de esclerosis múltiple?	29
4.2.3. Pregunta 4: ¿Cuáles son los criterios de inicio de tratamiento farmacológico en personas con esclerosis múltiple según tipo de enfermedad (formas recurrentes o progresivas)?.....	30
4.2.5. Pregunta 5: ¿Qué exámenes de seguimiento clínicos y paraclínicos deben realizarse y con qué periodicidad para evaluar la progresión de la enfermedad?	32
4.2.6. Pregunta 6: ¿Cuáles son los criterios para definir falla de tratamiento en personas con esclerosis múltiple según tipo de enfermedad (formas recurrentes o progresivas)?	33
5. Recomendaciones.....	34
5.1. Pregunta 1: ¿Cuáles son los criterios de sospecha de esclerosis múltiple?	34
5.2. Pregunta 2: ¿Cuáles son los criterios y medios diagnósticos necesarios para la confirmación diagnóstica de esclerosis múltiple?	34
5.3. Pregunta 3: ¿Cómo se debe estadificar el estadio basal y la severidad de las recaídas en personas con diagnóstico confirmado de esclerosis múltiple?	35
5.4. Pregunta 4: ¿Cuáles son los criterios de inicio de tratamiento farmacológico en personas con esclerosis múltiple según tipo de enfermedad (formas recurrentes o progresivas)?	35
5.5. Pregunta 5: ¿Qué exámenes de seguimiento clínicos y paraclínicos deben realizarse y con qué periodicidad para evaluar la progresión de la enfermedad?	35
5.6. Pregunta 6: ¿Cuáles son los criterios para definir falla de tratamiento en personas con esclerosis múltiple según tipo de enfermedad (formas recurrentes o progresivas)?	35
6. Referencias bibliográficas.....	36
7. Anexos.....	38
Anexo 1. Panel para definición del alcance de las recomendaciones para esclerosis múltiple.....	38
Anexo 2. Términos y bitácoras de búsqueda	43
Anexo 3. Diagramas de flujo de la búsqueda, tamización y selección de evidencia.....	47
Anexo 4. Listado de documentos incluidos y excluidos	48
Anexo 5. Matriz de documentos incluidos y preguntas que responde	54
Anexo 6. Evaluación de calidad de estudios incluidos.....	55
Anexo 7. Segundo panel generación y alcance de las recomendaciones para esclerosis múltiple	58
Anexo 8. Resultados de votaciones y discusiones del consenso de expertos para la definición de las recomendaciones.....	63



Lista de abreviaturas y siglas

AAN	<i>American Academy of Neurology</i>
CAC	Cuenta de Alto Costo
CFE	Consenso formal de expertos
ECTRIMS/EAN	<i>European Committee of Treatment and Research in Multiple Sclerosis</i> (Comité Europeo para el Tratamiento y la Investigación en Esclerosis Múltiple) y la <i>European Academy of Neurology</i> (Academia Europea de Neurología)
EDSS	<i>Expanded Disability Status Scale</i> (Escala del estado de discapacidad ampliada)
EM	Esclerosis múltiple
GPC	Guía de práctica clínica
GRADE	<i>Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation</i> (graduación de evaluación de recomendaciones, desarrollo y evaluación)
IETS	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
MSPS	Ministerio de Salud y Protección Social
MME	Medicamentos modificadores de la enfermedad
NICE	<i>National Institute for Health and Excellence</i>
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i> (Ítems de reporte preferidos en revisiones sistemáticas y meta-análisis)
RMN	Resonancia magnética nuclear
RNEH	Registro Nacional de Enfermedades Huérfanas
RSL	Revisión sistemática de la literatura
SCA	Síndrome clínicamente aislado
SNC	Sistema nervioso central

1. Introducción

1.1. Antecedentes

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad autoinmune que provoca daño inflamatorio en el sistema nervioso central (SNC), afectando la sustancia blanca tanto del cerebro como de la médula espinal. Se caracteriza por la desmielinización y pérdida de los axones resultando en una cicatriz del tejido que interfiere con la transmisión normal a lo largo de las fibras nerviosas en el SNC (1,2).

La causa de la EM es desconocida (3); algunas teorías proponen que es consecuencia de una respuesta inmunitaria anormal a desencadenantes ambientales como reducción de la exposición a la luz ultravioleta (4), la infección por el virus de Epstein-Barr, la obesidad y el tabaquismo (5) que en personas genéticamente predispuestas resulta en una reacción aguda y luego en inflamación crónica (6). La fase inicial de inflamación es seguida por una fase progresiva de degeneración de las células afectadas en el sistema nervioso (7).

Según la definición de la Ley 1392 de 2010 (8) y de la Ley 1438 de 2011 (9) la EM es una enfermedad huérfana. En la Resolución 5265 de 2018 del Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS) (10), la EM está incluida en el listado de enfermedades huérfanas con el código 899, por lo que las personas con esta enfermedad se encuentran amparados por la Ley 1392 de 2010 (8) y por la Ley 1751 de 2015 (11), siendo considerados personas de especial protección; de esta manera se obliga al MSPS a establecer guías de atención y establecer directrices, criterios y procedimientos de diagnóstico y tratamiento. De acuerdo a la Ley 1392 de 2010 (8), las personas con esta enfermedad deben recibir atención médica y tener acceso a servicios farmacéuticos reglamentados según la resolución 651 de 2018 del MSPS (12).

1.2. Justificación de la herramienta técnica

La EM es una enfermedad huérfana, crónica, discapacitante y debilitante con gran compromiso para la persona que la sufre y sus cuidadores. Para el 2016, en Colombia se estimó un total de 2.662 casos prevalentes de EM (IC 95 %: 2.312 - 3.056) y una carga de 2.982 años de vida perdidos ajustados por discapacidad (13). Adicional a esto, las personas con EM y su familia se enfrentan a un gasto económico importante más allá de los costos directos relacionados con su atención (14).

La baja prevalencia de esta enfermedad, el desconocimiento de su diagnóstico y su manejo altamente especializado conlleva a que una alta proporción de personas no sean detectadas de forma oportuna. Es posible que los diferentes actores en los sistemas de salud no sospechen la EM y que las indicaciones para el inicio y monitorización del tratamiento, una vez diagnosticada la enfermedad, no sean uniformes ni basadas en la mejor evidencia disponible.

Se reconoce que un diagnóstico oportuno y el inicio de un tratamiento adecuado, puede limitar la progresión clínica, disminuir el riesgo de complicaciones y mejorar los desenlaces (como la progresión de la discapacidad) en estas personas.

Contar con un grupo de recomendaciones para la sospecha, diagnóstico y seguimiento de personas con EM, permitirá estandarizar la práctica clínica promoviendo la atención integral de estas personas, así como un uso racional de diferentes tecnologías en salud implicadas en la atención clínica, generando que los profesionales sanitarios y entidades administradoras de planes de beneficio relacionados con el manejo integral, tengan acceso a las mejores prácticas vigentes para realizar un abordaje clínico estándar.

Esta herramienta técnica es útil para la identificación temprana de la EM y orienta el flujo de atención de las personas en el sistema de salud, con el fin de recibir una atención oportuna, impactando en desenlaces relevantes para quienes padecen la enfermedad, sus cuidadores, el personal sanitario y el sistema de salud. Adicionalmente, responde a la obligación que tiene el gobierno nacional en cuanto a establecer guías de atención para identificar directrices, criterios, procedimientos de diagnóstico y tratamiento, tal como se indica en el artículo 6 de la Ley 1392 de 2010 (8).



1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general

Desarrollar un documento con recomendaciones que orienten clínicamente la sospecha, el diagnóstico y el seguimiento de las personas con EM en Colombia.

1.3.1.1. Objetivos específicos

- Orientar la sospecha y la confirmación diagnóstica en las personas con EM.
- Orientar sobre las metodologías para la estadificación inicial y de recaídas en personas con EM.
- Definir cuáles son los criterios para inicio del tratamiento en personas con EM.
- Orientar la prescripción de exámenes de seguimiento en el manejo de personas con EM.
- Definir cuáles son los criterios de falla de tratamiento en personas con EM.

1.4. Alcance

Esta herramienta técnica consolida y difunde las acciones o indicaciones a implementar frente a una situación de salud específica, teniendo como fundamento las mejores recomendaciones, experiencias y evidencia disponibles.

Aspectos abordados en esta herramienta técnica:

Esta herramienta técnica abarca aspectos relacionados con la sospecha, el diagnóstico, la estadificación de recaídas, los criterios de inicio de tratamiento farmacológico, seguimiento y definición de falla terapéutica en personas con EM.

Población objeto: personas que debuten con EM en formas recurrentes o progresivas, sin distinción de género, raza o creencias religiosas y que habiten en el territorio colombiano.

Usuarios de la herramienta técnica: orientada a profesionales de la salud involucrados en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de personas con EM como:

- Médicos generales y de familia
- Médicos especialistas en: medicina interna, neurología, radiología.
- Personal de apoyo como enfermería y neuropsicología

Esta herramienta técnica no tratará los siguientes aspectos:

- Atención de formas catastróficas de EM (como enfermedad de Baló, de Marburg y de Schindler).
- Otras enfermedades desmielinizantes.
- Episodio clínico aislado con estudio completo.
- Intervenciones terapéuticas o uso de medicamentos modificadores de la enfermedad.
- Aspectos relacionados con la rehabilitación y cuidados paliativos.
- Aspectos relacionados con cobertura y financiación.
- Indicaciones dirigidas a personas con EM.
- Manejo de los eventos adversos y efectos secundarios derivados del tratamiento.

2. Descripción de la condición de salud

La EM es una enfermedad inflamatoria autoinmune que ataca los axones de mielina en el SNC, destruyendo la mielina y el axón en grados variables. Las lesiones desmielinizantes en la medula espinal y el cerebro muestran pérdida de mielina, destrucción de los oligodendrocitos, y astrogliosis reactiva (15).

Uno de los primeros pasos en la formación de las lesiones es la ruptura de la barrera hematoencefálica. El aumento de la expresión de moléculas de adhesión en la superficie de linfocitos y macrófagos parece ser la base de estas células inflamatorias para penetrar la barrera hematoencefálica. Se cree que el daño neuronal y axonal ocurre a través de la liberación de moléculas dañinas por las células T CD8, liberación de citoquinas, hipoxia, especies reactivas de oxígeno y de nitrógeno, lo que conduce a la entrada de calcio, disfunción mitocondrial, estrés oxidativo, redistribución de los canales de iones y deficiencia de energía que resulta en inflamación celular, activación de enzimas degradantes y daño neuronal apoptótico y necrótico (16).

La EM generalmente tiene un período preclínico prolongado con lesiones silenciosas en la RMN cerebral en el momento del inicio de la enfermedad y puede mostrar alteraciones sutiles en las pruebas clínicas años antes del inicio de los síntomas (16).

Cuando se manifiesta la EM, la mayoría de las personas presentan síntomas focales que dependen del área o las áreas afectadas en el SNC; estos pueden ir desde entumecimiento, sensación de hormigueo o sensaciones anormales, debilidad de las extremidades, problemas para la micción o defecación, problemas visuales (como dolor con los movimientos oculares, diplopía), deterioro de la marcha, entre otros (18,19).

Como tratamientos modificadores de la enfermedad, en primera línea se incluyen los medicamentos inmunomoduladores e inmunosupresores que han demostrado reducir el riesgo de recaída y formación de nuevas lesiones en el seguimiento de las imágenes por RMN (20).

2.1. Epidemiología

La prevalencia mundial aproximada de EM es de 30,1 casos por cada 100.000 personas (13). Como enfermedad autoinmune, en general la EM es más común en mujeres, con una relación mujer-hombre de 2,3 - 3 a 1. La EM usualmente se diagnostica en personas entre los 15 a 45 años, pero puede aparecer en cualquier edad. El promedio de edad al diagnóstico es de 29 años en las mujeres y de 31 años en los hombres (18).

En personas que residen más lejos del Ecuador (latitudes norte o sur), es frecuente que se presente antes de la adolescencia (21). Los focos de alta frecuencia de la EM ocurren en ciertas regiones geográficas como Cerdeña, Italia, las islas Orkney y Shetland, y el Reino Unido (22), sin embargo, estudios indican un incremento en la prevalencia de EM en Latinoamérica (23). En Colombia, el estudio de Toro y cols., estimó la prevalencia de EM en hospitales en Bogotá, con una tasa para diciembre de 2022 de 4,4/100.000 habitantes (IC 95 % 3,9-4,9); esta fue 5,9/100.000 (IC 95 % 5,2-6,8) para mujeres y 2,7/100.000 (IC 95 % 2,2-3,3) para hombres (24).

2.2. Historia natural de la enfermedad

El curso de la EM es variable. En la mayoría de los pacientes, la EM se caracteriza por la aparición de síntomas clínicos recurrentes seguidos de una recuperación total o parcial, esta es la forma clásica de EM remitente recurrente. Después de años de enfermedad, en pacientes no tratados este patrón se vuelve progresivo en hasta el 50% de los casos, durante este tiempo hay un deterioro en los síntomas clínicos, esta etapa de la enfermedad se define como EM progresiva secundaria; en algunos pacientes la progresión es implacable desde el inicio, lo que se conoce como EM progresiva primaria. Para establecer el curso de la enfermedad se tiene principalmente en cuenta los criterios clínicos, incluyendo la frecuencia de las recaídas clínicas, tiempo de progresión de la enfermedad y el desarrollo de las lesiones en la RMN (17):

EM remitente recurrente. Se encuentra en aproximadamente el 85 % de las personas con EM. Se caracteriza por períodos alternos de disfunción neurológica (recaídas) y períodos de relativa estabilidad clínica sin nuevos síntomas neurológicos (remisiones). La frecuencia de las recaídas puede variar de una persona a otra. Varios



síntomas neurológicos, como debilidad, alteraciones de la sensibilidad, deterioro del equilibrio, deterioro de la agudeza visual y visión doble, pueden estar presentes durante la recaída, con una duración de al menos 24 horas en ausencia de infección o alteración metabólica. Las recaídas dan como resultado déficits residuales en casi la mitad de los episodios, lo que lleva a una acumulación gradual de deterioro clínico (25).

EM progresiva secundaria. La mayoría de las personas con EM remitente recurrente no tratados eventualmente progresan a EM progresiva secundaria. Se ha sugerido una mediana de tiempo de 19 años después del inicio de la EM remitente recurrente. El diagnóstico se establece con mayor frecuencia de forma retrospectiva. A nivel individual, es difícil determinar exactamente cuándo comienza la progresión en el curso de la enfermedad, y tanto las personas con este diagnóstico como los médicos pueden enfrentarse a varios años de incertidumbre diagnóstica (26).

EM progresiva primaria. Alrededor del 10 % al 20 % de las personas desarrollan este fenotipo. Se caracteriza por la falta de una fase inicial recurrente remitente y una progresión constante desde el inicio de la enfermedad. A nivel individual, la progresión no es uniforme a lo largo del curso y son posibles recaídas superpuestas, así como períodos de relativa estabilidad (27).

Síndrome clínicamente aislado (SCA). Es el primer episodio de síntomas y signos de un trastorno inflamatorio desmielinizante del SNC que mejora con o sin tratamiento. Se informa que el SCA progresa a EM en aproximadamente el 50 % de las personas, el riesgo es mayor en personas con lesiones típicas de EM o bandas oligoclonales (28). Un episodio clínicamente aislado, que tiene criterios de propagación en el espacio y tiempo según los criterios de McDonald no se consideran un SCA sino una EM.

Síndrome radiológicamente aislado (SRA). Cada vez más reconocido debido a la mayor disponibilidad de RMN; se caracteriza por presentarse con características de desmielinización en la RMN del cerebro que cumplen con los criterios de imagen de la EM sin ninguna característica clínica de la enfermedad (28).

2.3. Diagnóstico

La EM es una enfermedad compleja y su evolución clínica y heterogeneidad radiológica hace que su diagnóstico sea un desafío (17).

La evaluación para un diagnóstico de EM comienza con la identificación de síntomas típicos de desmielinización relacionados con EM, incluyendo neuritis óptica, síndromes del tronco encefálico como oftalmoplejía y neuralgia del trigémino, síndromes cerebelosos y mielitis transversa. La EM se diagnostica de acuerdo a los hallazgos clínicos y ayudas radiológicas como la RMN cerebral y el estudio del líquido cefalorraquídeo (17). El diagnóstico de EM requiere compromiso de 2 o más áreas del SNC (diseminación en espacio) y en diferentes momentos (diseminación en el tiempo), habiendo excluido otras patologías (2).

2.4. Pronóstico

La EM es una enfermedad variable con relación al pronóstico individual a corto y largo plazo. Se conocen algunas características clínicas que al inicio de la EM se asocian a un peor pronóstico como el sexo masculino. La EM progresiva primaria y síntomas poli regionales han sido asociados a una peor evolución en términos de discapacidad (29,30). Además, algunos síntomas de la evolución inicial de la EM se asocian a desenlaces negativos a largo plazo como secuelas neurológicas después de la primera recaída, intervalo de tiempo corto entre la primera y segunda recaída, o un número elevado de recaídas en los 2 o 5 primeros años, sin embargo, estos no son útiles para establecer la progresión de la enfermedad en un persona en concreto (31).

El pronóstico del curso natural de la EM se mide con mayor frecuencia con la Escala del Estado de Discapacidad Ampliada (EDSS por sus siglas en inglés de *Expanded Disability Status Scale*), la cual evalúa los sistemas funcionales del SNC. Tiene una clasificación ordinal que va de 0 (estado neurológico normal) a 10 (muerte por EM) en intervalos de incrementos de 0,5 a partir de EDSS de 1. Los valores inferiores de la escala de la EDSS miden las deficiencias en función del examen neurológico, mientras que el rango superior de la escala (EDSS > 6) mide la discapacidad de las personas con EM. La determinación de EDSS 4 - 6 depende en gran medida de aspectos de la capacidad para caminar (32).

El número de recaídas disminuye de forma natural a lo largo de la enfermedad. La presencia y la extensión de las lesiones en la resonancia magnética inicial del cerebro en síndromes clínicamente aislados son predictores valiosos de la diseminación del proceso de la enfermedad durante los siguientes 5 a 10 años (33).

2.5. Tratamiento

La EM hasta ahora es una enfermedad no curable. El tratamiento se enfoca en tratar las recaídas, mejorar los síntomas y reducir la actividad biológica a través de medicamentos modificadores de la enfermedad (MME).

Las recaídas se refieren al inicio o empeoramiento de déficits neurológicos que duran 24 horas o más en ausencia de fiebre o infección, siendo los glucocorticoides la primera línea de manejo, ya que proporcionan beneficio clínico a corto plazo al reducir la gravedad y acortar la duración de la recaída (7). Se debe fomentar un estilo de vida saludable, una dieta balanceada y ejercicio regular según lo tolere la persona (7).

Como tratamientos modificadores de la enfermedad, en primera línea se incluyen los medicamentos inmunomoduladores e inmunosupresores que han demostrado reducir la tasa de recaídas y la formación de nuevas lesiones en exploraciones de imágenes por RMN (20); estos estabilizan, retrasan y en algunos casos, mejoran modestamente la discapacidad (34).



3. Metodología

3.1. Conformación del grupo desarrollador

Se conformó un grupo desarrollador con profesionales metodólogos cuantitativos y cualitativos del IETS y de la Unidad de Evidencia y Deliberación para la Toma de Decisiones (UNED) de la facultad de medicina de la Universidad de Antioquia, además de expertos en neurología, quienes formularon las preguntas preliminares para orientar esta herramienta técnica. Una vez realizado este proceso, se validaron y discutieron dichas preguntas mediante la convocatoria de expertos delegados por las diferentes asociaciones científicas e instituciones prestadoras de servicios en salud con experiencia relacionada con el manejo de las personas con sospecha o diagnóstico de EM.

Para dicha validación de preguntas, se realizó un panel que contó con la participación de expertos en la atención de personas con EM. Ellos se encargaron de validar las preguntas orientadoras que eran de interés en la práctica clínica para generar las recomendaciones. El detalle del proceso de convocatoria de los expertos se presenta en el **anexo 1**.

3.2. Construcción de las preguntas orientadoras

Se configuraron y estructuraron seis (6) preguntas orientadoras iniciales para que, a partir de sus respuestas, se pudiesen construir las principales recomendaciones para la sospecha, diagnóstico y seguimiento de personas con EM. Los tópicos considerados para la construcción de las preguntas se basaron en los siguientes aspectos:

- Sospecha de la enfermedad.
- Criterios y medios diagnósticos para la confirmación de la enfermedad.
- Estadificación del estado basal y evaluación de gravedad de las recaídas.
- Consideraciones para el inicio del tratamiento.
- Seguimiento y monitorización.
- Definición de falla del tratamiento.

3.2.1. Preguntas orientadoras preliminares

Se configuraron unas preguntas iniciales, refinadas con el grupo desarrollador, las cuales fueron sometidas a revisión y validación de los miembros del panel de expertos clínicos. Las preguntas orientadoras preliminares fueron:

1. ¿Cuáles son los criterios de sospecha de EM?
2. ¿Cuáles son los criterios y medios diagnósticos necesarios para la confirmación diagnóstica de EM?
3. ¿Cómo se debe estadificar el estadio basal y la severidad de las recaídas en personas con diagnóstico confirmado de EM?
4. ¿Cuáles son los criterios de inicio de tratamiento en personas con EM según tipo de enfermedad (formas recurrentes o progresivas)?
5. ¿Qué exámenes clínicos y paraclínicos de seguimiento deben realizarse y con qué periodicidad para evaluar la progresión de la enfermedad?
6. ¿Cuáles son los criterios para definir falla de tratamiento en personas con EM según tipo de enfermedad (formas recurrentes o progresivas)?

3.2.2. Refinamiento de las preguntas de investigación orientadoras

Para el refinamiento de las preguntas se citó a una reunión virtual del panel de expertos y se realizó una discusión en torno a cada una de las preguntas propuestas para evaluar su relevancia en la práctica clínica. El consenso inició con la presentación de los participantes, la declaración de sus conflictos de intereses y consentimientos para la grabación de la sesión, posteriormente se realizó una introducción general y la lectura de los objetivos y alcances. Bajo la moderación de un facilitador (DB), encargado de la coordinación de la discusión en torno a las ideas presentadas para cada pregunta, se determinó una ruta de trabajo para su desarrollo y la validación de cada pregunta de la siguiente manera:

1. Presentación de la pregunta orientadora.
2. Consenso y/o discusión: dado el número de expertos temáticos que asistieron a la reunión, una vez presentada la pregunta orientadora iba participando el que levantara la mano.
3. Ajustes de la pregunta orientadora.
4. Lectura del resultado de la pregunta definitiva.

Durante este panel, todos los expertos validaron y consideraron adecuadas todas las preguntas descritas; únicamente en la cuarta se consideró adicionar el término “farmacológico”. No hubo cambios adicionales ni se decidió incluir nuevas preguntas para otros abordajes temáticos.

3.2.3. Preguntas orientadoras definitivas

Una vez construidas las preguntas de investigación y refinadas con los expertos temáticos se generaron seis (6) preguntas para desarrollar las principales recomendaciones para informar sobre la sospecha, diagnóstico y seguimiento de personas con EM a partir de la evidencia encontrada. Las preguntas que orientaron el desarrollo de esta herramienta técnica se detallan en la **tabla 1**.

Tabla 1. Preguntas orientadoras de la herramienta técnica

Nº	Pregunta
1	¿Cuáles son los criterios de sospecha de EM?
2	¿Cuáles son los criterios y medios diagnósticos necesarios para la confirmación diagnóstica de EM?
3	¿Cómo se debe estadificar el estadio basal y la severidad de las recaídas en personas con diagnóstico confirmado de EM?
4	¿Cuáles son los criterios de inicio de tratamiento farmacológico en personas con EM según tipo de enfermedad (formas recurrentes o progresivas)?
5	¿Qué exámenes de seguimiento clínicos y paraclínicos deben realizarse y con qué periodicidad para evaluar la progresión de la enfermedad?
6	¿Cuáles son los criterios para definir falla de tratamiento en personas con EM según tipo de enfermedad (formas recurrentes o progresivas)?

Fuente: elaboración propia del grupo

3.3. Búsqueda y síntesis de la literatura

La búsqueda se enfocó en información secundaria a partir de Guías de Práctica Clínica (GPC) de buena calidad y, si estas no respondían las preguntas orientadoras, se tuvieron en cuenta las Revisiones Sistemáticas de la Literatura (RSL) de buena calidad. Esta se realizó en Medline (vía PubMed), Embase, la biblioteca de Cochrane, la Biblioteca Virtual en Salud del Centro Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud, y en Epistemonikos; y en los sitios de organismos desarrolladores y compiladores de GPC internacionales. El proceso se complementó con una búsqueda de publicaciones adicionales empleando la metodología en “bola de nieve” y con los documentos aportados por los expertos temáticos. Se generó un reporte para garantizar la reproducibilidad y transparencia del proceso y se presenta en el **anexo 2**.



3.3.1. Criterios de inclusión

- Publicaciones científicas definidas como GPC o RSL de sospecha, diagnóstico o seguimiento de personas con EM; bajo este formato, se aceptaban revisiones sistemáticas que hicieran parte de reportes de evaluación de tecnologías sanitarias.
- Documentos en inglés, español o portugués.
- Documentos que reportaran desenlaces o mencionaran recomendaciones aplicables a las preguntas orientadoras.
- Temporalidad: publicaciones en los últimos 5 años.
- Artículos científicos disponibles en texto completo.

3.3.2. Criterios de exclusión

- Se excluyeron comunicaciones breves, cartas al editor y revisiones narrativas o sin claridad en la metodología.
- Estudios publicados exclusivamente en formato de resumen y *preprints* no fueron elegibles, debido a que la información reportada era insuficiente para evaluar su calidad metodológica y es posible que los resultados de los estudios, además de estar incompletos, pudiesen cambiar significativamente entre la publicación preliminar y la definitiva.

3.3.3. Tamización y selección de documentos

Los documentos encontrados a través de las búsquedas fueron descargados en formato CSV a la herramienta electrónica Rayyan® para eliminar duplicados. A continuación, dos revisores (JM y TS), realizaron la selección de forma independiente y en duplicado, mediante la lectura de los resúmenes. Los dos revisores siempre estuvieron enmascarados con respecto a las decisiones del otro. Se seleccionaron los estudios que cumplieran con los criterios de inclusión; las discrepancias se discutieron entre ellos y cuando no fuera posible llegar a un acuerdo se recurrió a un tercer revisor (IF). Para los artículos de los repositorios, la tamización se realizó directamente en la página web.

Posteriormente, aquellos documentos incluidos en el paso anterior fueron revisados de forma independiente y por duplicado mediante la lectura del texto completo y seleccionados en caso de cumplir los criterios de inclusión. Para cada uno de ellos, se determinó cuál o cuáles preguntas ayudaban a responder. Un tercer revisor (IF) verificó las razones de exclusión.

3.3.4. Evaluación de la calidad metodológica de los documentos incluidos

Teniendo en cuenta el tipo de documento seleccionado se realizó una valoración de la calidad metodológica con las siguientes herramientas:

- GPC: AGREE II (35).
- RSL: ROBIS (36).

El criterio de calidad para este tipo de estudios fue incluir RSL con bajo o poco claro riesgo de sesgo con la herramienta ROBIS y GPC con un porcentaje de 60 o más en los dominios 3 y 6 del AGREE II.

3.3.5. Extracción de la información

Dos revisores (JM y TS) de manera independiente y en duplicado realizaron la extracción de la información a partir de las publicaciones originales de los documentos seleccionados usando un formulario de *Google Forms* (Google, LLC, Estados Unidos) prediseñado y revisado previo a su uso. Este proceso se enfocó en los contenidos presentados como recomendaciones, indicaciones, orientaciones y consejos, en consonancia con las preguntas orientadoras y el alcance de la herramienta técnica.

El formato de extracción tuvo en cuenta las siguientes variables:

- Autor y año, título del artículo, tipo de estudio, origen, hallazgos relevantes a cada pregunta orientadora, resultado de calidad metodológica por dominios de AGREE II o ROBIS, y observaciones.

3.4. Consenso de expertos

3.4.1. Metodología del consenso

Se realizó un consenso formal de expertos (CFE) con la metodología modificada Delphi descrita en la guía metodológica para la elaboración de Guías de Atención Integral en el Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano. Se llevó a cabo una reunión de un grupo de personas con experiencia, habilidad o determinados conocimientos científicos, técnicos y prácticos en la detección temprana, el diagnóstico, seguimiento y monitoreo de personas con EM, para adoptar una decisión de común acuerdo, empleando métodos sistemáticos y procesos estructurados (19).

3.4.2. Desarrollo del consenso de expertos

El CFE se desarrolló con la participación en modalidad virtual el día 19 de abril de 2022. Este inició con la presentación de los participantes, la declaración de los conflictos de intereses y el consentimiento para la grabación de la sesión; posteriormente se realizó una introducción general a la temática de la herramienta técnica y la lectura de los objetivos y alcances. Mediante un proceso de discusión en rondas, se presentó a los expertos la metodología realizada para la búsqueda de la literatura y en cada una de las preguntas, se presentaron los estudios o documentos encontrados para responderla; además, se realizó una propuesta de recomendaciones.

Bajo la moderación de un facilitador encargado de la coordinación de la discusión en torno a las ideas presentadas para cada pregunta, se determinó la ruta de trabajo y la votación, con el fin de lograr consenso de la siguiente manera:

1. Presentación de la pregunta orientadora.
2. Presentación de la evidencia consultada.
3. Presentación de propuesta preliminar de las recomendaciones.
4. Consenso y/o discusión.
5. Ajustes de la recomendación en caso de que los hubiera.
6. Votación.
7. Resultados de la votación.
8. Replanteamiento de la recomendación en caso de no alcanzar acuerdo
9. Nueva votación.

En cada ronda de discusión, los expertos, de forma individual, analizaron y calificaron cada recomendación mediante la votación en línea, utilizando una escala Likert entre uno (1) y nueve (9), donde 1 era "Totalmente en desacuerdo" y 9 "Totalmente de acuerdo"; lo anterior teniendo en cuenta tanto la experiencia clínica como la evidencia científica disponible (**Figura 1**). La votación se realizó mediante formularios desarrollados en *Google Forms* y diseñados para cada una de las preguntas.



Posteriormente, se realizó el análisis de la votación en términos porcentuales, y se presentaron los resultados obtenidos al grupo de expertos. La interpretación se realizó de la siguiente manera:

- Con los puntajes entre 7 y 9 de más del 80 % de los expertos, se aprobaba la pregunta orientadora.
- Con los puntajes entre 1 y 3 de más del 80 % de los expertos, no se aprobaba la pregunta orientadora.
- En los casos en que no se alcanzó alguna de las 2 condiciones anteriores, se replantearon las preguntas orientadoras mediante una discusión en una segunda ronda con el grupo de expertos, quienes tuvieron la posibilidad de reestructurar los puntos críticos y volver a realizar la votación; hasta no lograr consenso en la pregunta, no se pasó a la siguiente.

Los resultados de las votaciones se procesaron, analizaron y presentaron a los expertos mediante el uso del software Stata (versión 14.9, StataCorp, Estados Unidos)

Figura 1. Escala usada para el proceso de votación



Fuente: Guía metodológica para la elaboración de Guías de Atención Integral en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. Bogotá 2010 (37).

4. Resultados

4.1. Búsqueda y síntesis de la literatura

Se generó un reporte de la búsqueda para garantizar la reproducibilidad y transparencia del proceso, el cual se presenta en el **anexo 2**.

Las referencias bibliográficas identificadas fueron descargadas en la herramienta para revisiones sistemáticas Rayyan (24) y los resultados de esta fase se presentan mediante el diagrama de flujo PRISMA (**anexo 3**).

4.1.1. Tamización y selección de documentos

Se identificó un total de 2.853 referencias en bases de datos bibliográficas y métodos complementarios de búsqueda; de estas quedaron 1.833 después de eliminar los duplicados. La tamización por título y resumen fue realizada por dos revisores (JM y TS), seleccionando 100 documentos para ser evaluadas en texto completo; no se requirió de un tercer revisor para dirimir conflictos. De estas, fueron seleccionadas 3 GPC y 20 RSL; las 77 referencias restantes fueron excluidas por diseño de estudio (32 referencias), por no responder las preguntas relacionadas (21 referencias), por tipo de publicación (20 referencias) y por idioma (4 referencias). El **anexo 4** lista los estudios incluidos y los excluidos con su razón de exclusión.

Con los 23 documentos incluidos (20 RSL y 3 GPC) inicialmente se realizó una matriz de estudios incluidos y preguntas (**anexo 5**), en este proceso se evidenció que las tres GPC incluidas permitían responder todas las preguntas orientadoras por lo que se decidió no incluir las 20 RSL restantes.

4.1.2. Evaluación de la calidad metodológica de los documentos incluidos

La calidad metodológica de las GPC fue evaluada por dos revisores independientes (JM, TS), utilizando el instrumento AGREE II (35), ambos revisores discutieron los ítems de AGREE II con diferencias mayores a 2 puntos en cada GPC para llegar a un consenso y un tercer revisor (IF) participó cuando no hubo acuerdo. Todas las GPC incluidas presentaron una calidad metodológica alta en los dominios 3 (rigor en la elaboración) y 6 (independencia editorial) por lo que ninguna fue excluida. La **tabla 2** resume las valoraciones de las GPC incluidas. El **anexo 6** presenta los detalles de la evaluación metodológica.

Tabla 2. Valoraciones de calidad de Guías de Práctica Clínica con el instrumento AGREE II

Guías de práctica clínica	D1 (%)	D2 (%)	D3 (%)	D4 (%)	D5 (%)	D6 (%)
1. NICE: Multiple sclerosis in adults: management. Clinical guideline [CG186]	94	97	98	97	94	100
2.ECTRIMS/EAN Guideline on the pharmacological treatment of people with multiple sclerosis	94	47	84	100	8	88
3. AAN: Disease-modifying therapies for adults with multiple sclerosis	89	94	83	97	50	71

Dominios: D1: alcance y objetivos; D2: participación de los implicados; D3: rigor en la elaboración; D4: claridad en la presentación; D5: aplicabilidad y D6: independencia editorial. NICE: National Institute for Health and Excellence,ECTRIMS/EAN: European Committee of Treatment and Research in Multiple Sclerosis/European Academy of Neurology, AAN: American Academy of Neurology.

Fuente: Elaboración propia a partir de los estudios citados



La GPC del *National Institute for Health and Excellence* (NICE, por sus siglas en inglés) (38) en el dominio de alcance y propósito obtuvo 94 % al presentar un objetivo general, los aspectos clínicos cubiertos por la GPC y las personas a quienes pretendía aplicar la GPC claramente descritas. Respecto al dominio de rigor metodológico, la puntuación fue del 98 %, la GPC contó con los métodos sistemáticos para la búsqueda de evidencia, los criterios de elegibilidad claros y los métodos para formular las recomendaciones; sin embargo, en algunas recomendaciones no se tuvieron en cuenta los riesgos ni los efectos secundarios. No se encontraron fallas respecto al dominio de independencia editorial, por lo que el puntaje fue del 100 %.

La GPC del *European Committee of Treatment and Research in Multiple Sclerosis* y la *European Academy of Neurology* (ECTRIMS/EAN) (39) obtuvo un puntaje del 89 % en el dominio de rigor metodológico; en algunas recomendaciones, el balance entre los beneficios, efectos adversos y riesgos a la hora de formular las recomendaciones no son descritos con claridad, y no hubo descripción de la revisión externa de la guía antes de su publicación. Respecto a la independencia editorial se registraron los conflictos de interés de los miembros del grupo elaborador, para algunos participantes no fue claro cómo se abordaron los conflictos por lo que presentó un puntaje del 88 %.

La GPC de la *American Academy of Neurology* (AAN) (20) en el dominio de rigor metodológico alcanzó un puntaje de 86 %, ya que los métodos para formular algunas de las recomendaciones no son muy bien descritas; en algunas recomendaciones no se tienen en cuenta los riesgos ni los efectos adversos. En cuanto a la independencia editorial, varios de los miembros del grupo elaborador presentaron conflictos de interés con la industria farmacéutica y para algunos participantes no se especificó la forma como se abordaron, por lo que su puntaje fue de 71 %.

4.1.3. Extracción de información

Dos revisores (JC y TS) realizaron la extracción de información a partir de las publicaciones originales de los documentos seleccionados y sus suplementos o anexos; en la **tabla 3**, se detallan los documentos incluidos y las preguntas que se respondían.

Tabla 3. GPC incluidas en la síntesis

Autor,Año	Pregunta orientadora que responde	Calidad metodológica
NICE, 2019 (38)	Preguntas 1 a 3	Rigor en la elaboración: 98 % Independencia editorial: 100 %
Montalban, 2018 (39)	Preguntas 4 a 6	Rigor en la elaboración: 89 % Independencia editorial: 84 %
Rae-Grant, 2018 (20)	Preguntas 3 a 5	Rigor en la elaboración: 83 % Independencia editorial: 71 %

Fuente: elaboración propia a partir de los estudios citados

4.1.4. Síntesis

A partir de las referencias seleccionadas, se resumió la evidencia que daba respuesta a cada una de las preguntas de investigación.

La GPC de ECTRIMS/EAN (39) fue elaborada en el año 2018, para ofrecer recomendaciones basadas en la evidencia para el tratamiento de personas con EM. La GPC se enfocó en el tratamiento modificador de la enfermedad para la población adulta con EM y abordó aspectos de tratamiento temprano en personas con síndrome clínicamente aislado, tratamiento en personas con enfermedad establecida (tanto recurrente como progresiva), seguimiento de la respuesta al tratamiento, estrategias de tratamiento en caso de respuesta inadecuada, interrupción y/o cambio de tratamiento, y manejo farmacológico en situaciones especiales como las mujeres embarazadas.

El grupo desarrollador de la GPC de ECTRIMS abordó 10 preguntas de dos tipos: las relacionadas con intervención terapéutica específica y las relacionadas con aspectos del manejo clínico. La GPC fue desarrollada de acuerdo con el sistema *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE, por sus siglas en inglés) y finalmente el panel formuló las recomendaciones, teniendo en cuenta la calidad de la evidencia y el balance entre los beneficios y daños para la salud. Esta guía ofrece recomendaciones para los criterios de inicio de manejo farmacológico, seguimiento clínico y paraclínico y en la definición de falla de tratamiento.

La GPC de NICE (38) es una actualización elaborada en el 2019, que cubre aspectos de diagnóstico, información y soporte para las personas, tratamiento de las recaídas y manejo de los síntomas relacionados con la EM, sin abordar todos los síntomas y problemas asociados con la EM ni el uso de tratamientos modificadores de la enfermedad. Fue desarrollada por un equipo multidisciplinario usando métodos sistemáticos para identificar y evaluar la evidencia disponible relacionada con las preguntas de revisión.

El grupo desarrollador de la GPC de NICE evaluó la certeza de la evidencia mediante el sistema GRADE, y el grupo desarrollador de la guía formuló las recomendaciones, teniendo en cuenta la interpretación de la evidencia disponible y el balance entre beneficios, daños, costos, los valores y preferencias de las personas y aspectos de equidad. Sin embargo, cuando la evidencia clínica y económica era de pobre calidad, con conflictos de interés o no disponible, el grupo desarrollador generaba las recomendaciones basadas en opinión de expertos. Esta guía aborda recomendaciones respecto a los criterios de sospecha de EM, criterios diagnósticos y seguimiento para evaluar la progresión de la enfermedad.

La GPC de la AAN (20), fue publicada en el año 2018, con el objetivo de revisar la evidencia respecto al inicio, el cambio y la interrupción de los MME en personas con síndrome clínicamente aislado, EM en su forma de recaída-recurrente y formas progresivas. La identificación de la evidencia se hizo a través de un proceso sistemático, esta se clasificó usando el esquema de clasificación terapéutica de evidencia de la AAN (clase I-IV) (40).

Las recomendaciones de la GPC de la AAN fueron desarrolladas usando el proceso de la AAN, incluyendo un método Delphi modificado, teniendo en cuenta la opinión de personas con EM durante todo el desarrollo de la GPC. Esta presenta recomendaciones, con respecto a criterios de inicio farmacológico y seguimiento para evaluar la progresión de la enfermedad.

4.2. Consenso de expertos y definición de recomendaciones

El CFE se realizó de manera virtual, el día 19 de abril de 2022, a través de la plataforma Zoom (*Zoom Video Communications*, Estados Unidos). El proceso de convocatoria de expertos para el consenso se presenta en el **anexo 7** y el proceso de recomendaciones votados con sus resultados, así como los argumentos que orientaron el proceso se detallan en el **anexo 8**.

A continuación, se resume la evidencia presentada que respondía cada pregunta orientadora.



4.2.1. Pregunta 1: ¿Cuáles son los criterios de sospecha de esclerosis múltiple?

Para esta pregunta se usó la información de una GPC. En la **tabla 4** se presentan los resultados.

Tabla 4. Resultados para la pregunta orientadora 1

Autor, año	Resumen	Calidad metodológica
NICE, 2019 (38)	<p>La presentación clínica de la EM incluye:</p> <p>Pérdida o reducción de la agudeza visual con movimientos oculares dolorosos, diplopía, alteración sensorial ascendente (parestias/hipoestesia) y/o plejía, problemas de equilibrio, inestabilidad o torpeza, sensación alterada que desciende por la espalda ya veces hacia las extremidades al doblar el cuello hacia delante (síntoma de L'hermitte).</p> <p>Por lo general, las personas con EM presentan estos síntomas o signos neurológicos y, a menudo, tienen menos de 50 años.</p> <p>Presentan síntomas que han evolucionado durante más de 24 horas y que pueden persistir durante varios días o semanas y luego mejorar. Pueden tener antecedentes de síntomas neurológicos previos.</p> <p>No sospechar de rutina EM si los síntomas principales de la persona son fatiga, depresión o mareos, a menos que tenga antecedentes o evidencia de síntomas o signos neurológicos focales.</p>	<p>Rigor en la elaboración: 98 %</p> <p>Independencia editorial: 100 %</p>

Fuente: elaboración propia a partir del estudio citado. Las recomendaciones fueron traducidas libremente del inglés al español por el grupo desarrollador.

4.2.2. Pregunta 2: ¿Cuáles son los criterios y medios diagnósticos necesarios para la confirmación diagnóstica de esclerosis múltiple

Para esta pregunta se usó la información de una GPC. En la **tabla 5** se presentan los resultados.

Tabla 5. Resultados para la pregunta orientadora 2

Autor, año	Resumen	Calidad metodológica
NICE, 2019 (38)	<p>No realice el diagnóstico de EM basándose únicamente en los hallazgos de la RM.</p> <p>Solo un neurólogo puede confirmar el diagnóstico de EM sobre la base de criterios actualizados establecidos, como los revisados de McDonald de 2010, después de evaluar que los episodios son consistentes con un proceso inflamatorio, excluir diagnósticos alternativos, establecer que las lesiones se han desarrollado en diferentes momentos y están en diferentes ubicaciones anatómicas para un diagnóstico de EM remitente-recurrente, establecer deterioro neurológico progresivo durante 1 año o más para un diagnóstico de EM progresiva primaria.</p> <p>Si sospecha que una persona tiene EM pero no cumple con los criterios de diagnóstico, considere el seguimiento.</p>	<p>Rigor en la elaboración: 98 %</p> <p>Independencia editorial: 100 %</p>

Fuente: elaboración propia a partir de los estudios citados. Las recomendaciones fueron traducidas libremente del inglés al español por el grupo desarrollador.

4.2.3. Pregunta 3: ¿Cómo se debe estadificar el estadio basal y la severidad de las recaídas en personas con diagnóstico confirmado de esclerosis múltiple?

Para esta pregunta se usó la información de dos GPC. En la **tabla 6** se presentan los resultados:

Tabla 6. Resultados para la pregunta orientadora 3

Autor, año	Resumen	Calidad metodológica
NICE, 2019 (38)	<p>Diagnosticar una recaída de EM si la persona: desarrolla nuevos síntomas o tiene un empeoramiento de los síntomas existentes y estos duran más de 24 horas en ausencia de infección o cualquier otra causa después de un período estable de al menos 1 mes.</p> <p>La GPC indica en la pregunta sobre el uso de esteroides en recaídas (tabla 5 del anexo C) como uno de sus desenlaces la gravedad de las recaídas de EM como un aumento mayor a 2 puntos en el puntaje del instrumento EDSS.</p>	<p>Rigor en la elaboración: 98 %</p> <p>Independencia editorial: 100 %</p>
Rae-Grant, 2018 (20)	<p>La medida reportada más consistente es la proporción de personas con progresión de la discapacidad. Esta medida fue definida como cambios en el instrumento EDSS de 1 punto en personas con EDSS basal menor o igual a 5 y en un aumento de 0,5 en personas con EDSS basal de 5,5 de forma sostenida por 3 o 6 meses.</p> <p>La mayor parte de los estudios utilizan cambios en la escala EDSS a 1, 2 y 3 años respecto al basal</p>	<p>Rigor en la elaboración: 83 %</p> <p>Independencia editorial: 71 %</p>

EDSS: Expanded Disability Status Scale.

Fuente: elaboración propia a partir de los estudios citados. Las recomendaciones fueron traducidas libremente del inglés al español por el grupo desarrollador.

La escala EDSS es un instrumento reportado por el clínico que describe la progresión de la enfermedad. Esta fue publicada en 1983 (42) y es el instrumento más utilizado y citado para reportar la progresión de la discapacidad en las personas con EM (32). Esta evalúa funciones visuales, del tallo cerebral, piramidales, cerebelares, sensitivas, intestinales, vesicales y cerebrales. Su puntuación es de tipo ordinal que va de 0 a 10 en incrementos de 0,5. Un valor bajo indica niveles bajos de discapacidad y valores altos indican altos niveles de esta (43).



4.2.3. Pregunta 4: ¿Cuáles son los criterios de inicio de tratamiento farmacológico en personas con esclerosis múltiple según tipo de enfermedad (formas recurrentes o progresivas)?

Para esta pregunta se usó la información de dos GPC. En la **tabla 7** se presentan los resultados.

Tabla 7. Resultados para la pregunta orientadora 4

Autor, año	Resumen	Calidad metodológica
Montalban, 2018 (39)	<p>Se le debe ofrecer tratamiento con medicamentos modificadores de la enfermedad a personas con: SCA y hallazgos en RM sugerentes de esclerosis múltiple sin criterios de EM.</p> <p>Se le debe ofrecer tratamiento con MME en personas con EM tipo recaída-remisión con recaídas clínicas o actividad en la resonancia.</p> <p>El espectro completo de los MME debe prescribirse solo en centros con infraestructura adecuada para proporcionar:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Seguimiento adecuado de las personas con EM; • Evaluación integral; • Detección de efectos secundarios y capacidad para abordarlos con prontitud. <p>Ofrezca interferón beta o acetato de glatirámico a personas con SCA y una RM anormal con lesiones sugestivas de EM que no cumplan con los criterios de EM.</p> <p>Ofrezca tratamiento temprano con MME1 a personas con EM recurrente remitente activa definida por recaídas clínicas y/o actividad de resonancia magnética (lesiones activas: lesiones que realzan el contraste; lesiones T2 nuevas o inequívocamente crecientes evaluadas al menos una vez al año). También incluye el SCA que cumple los criterios de diagnóstico actuales para la EM.</p> <p>Para la EM recurrente remitente activa, elija entre la amplia gama de fármacos disponibles desde moderadamente efectivo hasta altamente eficaz, esto dependerá de los siguientes factores, en discusión con la persona:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Características de las personas y comorbilidades; • Gravedad/actividad de la enfermedad; • Perfil de seguridad de los medicamentos; • Accesibilidad del medicamento. <p>Considere el tratamiento con interferón-1a (sc) o -1b para personas con EM activa secundaria progresiva teniendo en cuenta, en discusión con la persona, la dudosa eficacia, así como el perfil de seguridad y tolerabilidad de estos fármacos.</p> <p>Considere el tratamiento con mitoxantrona para personas con EM secundaria progresiva activa teniendo en cuenta, en discusión con la persona, la eficacia y específicamente el perfil de seguridad y tolerabilidad de este agente.</p> <p>Considere el tratamiento con ocrelizumab o cladribina para personas con EM progresiva secundaria activa.</p> <p>Considere el tratamiento con ocrelizumab para personas con EM progresiva primaria.</p> <p>Consulte siempre el inserto del producto para conocer la dosis, las advertencias y precauciones especiales de uso, las contraindicaciones y el seguimiento de los efectos secundarios y los daños potenciales.</p>	<p>Rigor en la elaboración: 89 %</p> <p>Independencia editorial: 84 %</p>

Tabla 7. Resultados para la pregunta orientadora 4 (continuación)

Autor, año	Resumen	Calidad metodológica
Rae-Grant, 2018 (20)	<p>Recomendaciones de inicio:</p> <p>Los médicos deben asesorar a las personas con EM recién diagnosticada sobre las opciones de tratamiento específicas con MME en una visita de tratamiento dedicada.</p> <p>Los médicos deben discutir los beneficios y riesgos de los MME para las personas con un solo evento clínico de desmielinización con dos o más lesiones cerebrales que tienen características de imagen compatibles con la EM. Después de discutir los riesgos y beneficios, los médicos deben prescribir MME a las personas con un solo evento clínico de desmielinización y dos o más lesiones cerebrales características de la EM que deciden que quieren esta terapia.</p> <p>Los médicos deben ofrecer MME a las personas con formas recurrentes de EM con recaídas clínicas recientes o actividad de resonancia magnética.</p> <p>Los médicos deben prescribir alemtuzumab, fingolimod o natalizumab para personas con EM muy activa.</p> <p>Los médicos pueden recomendar azatioprina o cladribina para personas con formas recurrentes de EM que no tienen acceso a MME aprobados.</p> <p>Los médicos pueden iniciar el tratamiento con natalizumab en personas con EM con índices de anticuerpos anti-JCV positivos superiores a 0,9 solo cuando existe una probabilidad razonable de beneficio en comparación con el riesgo bajo pero grave de leucoencefalopatía multifocal progresiva.</p> <p>Los médicos deben ofrecer ocrelizumab a las personas con EM primaria progresiva que probablemente se beneficiarán de esta terapia, a menos que existan riesgos del tratamiento que superen los beneficios.</p>	<p>Rigor en la elaboración: 83 %</p> <p>Independencia editorial: 71 %</p>

SCA: síndrome clínicamente aislado, MME: Medicamentos modificadores de la enfermedad.

Fuente: Elaboración propia a partir de los estudios citados. Las recomendaciones fueron traducidas libremente del inglés al español por el grupo desarrollador.



4.2.5. Pregunta 5: ¿Qué exámenes de seguimiento clínicos y paraclínicos deben realizarse y con qué periodicidad para evaluar la progresión de la enfermedad?

Para esta pregunta se usó la información de dos GPC. En la **tabla 8** se presentan los resultados.

Tabla 8. Resultados para la pregunta orientadora 5

Autor, año	Resumen	Calidad metodológica
Montalban, 2018 (39)	<p>Considere combinar la RM con medidas clínicas cuando evalúe la evolución de la enfermedad en personas tratadas con MME.</p> <p>Al monitorear la respuesta al tratamiento en personas tratados con MME, realice una RM cerebral de referencia estandarizada dentro de los 6 meses posteriores al inicio del tratamiento y compárela con una resonancia magnética cerebral adicional realizada típicamente 12 meses después de comenzar el tratamiento. Ajuste la sincronización de ambas imágenes, teniendo en cuenta los siguientes aspectos:</p> <p>El mecanismo de acción de la droga (particularmente la velocidad de acción);</p> <p>Actividad de la enfermedad (incluidas las medidas clínicas y de resonancia magnética).</p> <p>Cuando se monitorea la respuesta al tratamiento en personas tratadas con MME, la RM es el método preferido para monitorear la respuesta al tratamiento para evaluar la presencia de lesiones T2 nuevas o inequívocamente agrandadas. La evaluación de estas requiere lo siguiente:</p> <p>Resonancias magnéticas estandarizadas de alta calidad;</p> <p>Interpretación por parte de lectores altamente calificados con experiencia en EM.</p> <p>Al monitorear la seguridad del tratamiento en personas tratadas con MME, realice una RM cerebral de referencia estandarizada:</p> <p>Cada año en personas con leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) de bajo riesgo;</p> <p>Cada 3 a 6 meses en personas con leucoencefalopatía multifocal progresiva de alto riesgo (positivos para JCV, duración del tratamiento con natalizumab de más de 18 meses);</p> <p>En personas con alto riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva que cambian de fármaco en el momento en que se encuentra el tratamiento actual; discontinuado y luego de iniciado el nuevo tratamiento.</p>	<p>Rigor en la elaboración: 89 %</p> <p>Independencia editorial: 84 %</p>
Rae-Grant, 2018 (20)	<p>Recomendaciones de inicio:</p> <p>Los médicos pueden recomendar imágenes en serie al menos una vez al año durante los primeros 5 años y un seguimiento minucioso en lugar de iniciar MME en personas con SCA o formas recurrentes de EM que no toman MME, no han tenido recaídas en los 2 años anteriores y no tienen actividad activa nueva de lesión de RMN en imágenes recientes</p> <p>Los médicos deben controlar la adherencia a la medicación, los efectos adversos, la tolerabilidad, la seguridad y la eficacia de la terapia en personas con EM que toman MME.</p> <p>Los médicos deben realizar un seguimiento anual o de acuerdo con las estrategias de evaluación de riesgo y mitigación específicos del medicamento en personas con EM que toman MEE.</p> <p>Recomendaciones de cambio de medicación:</p> <p>Los médicos deben monitorear la actividad de la enfermedad por RM desde el inicio clínico de la enfermedad para detectar la acumulación de nuevas lesiones a fin de informar las decisiones de tratamiento en personas con EM que usan MME.</p> <p>Los médicos deben monitorear las anomalías de laboratorio encontradas en la vigilancia de laboratorio requerida (como se describe en el prospecto del medicamento) en personas con EM que usan un MME.</p>	<p>Rigor en la elaboración: 83 %</p> <p>Independencia editorial: 71 %</p>

SCA: síndrome clínicamente aislado, MME: Medicamentos modificadores de la enfermedad

Fuente: Elaboración propia a partir de los estudios citados. Las recomendaciones fueron traducidas libremente del inglés al español por el grupo desarrollador.

4.2.6. Pregunta 6: ¿Cuáles son los criterios para definir falla de tratamiento en personas con esclerosis múltiple según tipo de enfermedad (formas recurrentes o progresivas)?

Para esta pregunta se usó la información de una GPC. En la **tabla 9** se presentan los resultados.

Tabla 9. Resultados para la pregunta orientadora 6

Autor, año	Resumen	Calidad metodológica
Montalban, 2018 (39)	Si bien no existe una recomendación o recomendaciones aplicables a esta pregunta, los autores de la guía indican que existen dos estudios clínicos que utilizaron la siguiente definición de falla terapéutica: Aumento de la discapacidad de forma sostenida (definida como el aumento de al menos 0,5 puntos o un aumento en al menos 1 punto en la escala EDSS comparada con el año previo a la terapia). Recaídas (más de una o más de dos en un año)	Rigor en la elaboración: 89 % Independencia editorial: 84 %

Fuente: elaboración propia a partir de los estudios citados. Las recomendaciones fueron traducidas libremente del inglés al español por el grupo desarrollador.



5. Recomendaciones

5.1. Pregunta 1: ¿Cuáles son los criterios de sospecha de esclerosis múltiple?

Se considera sospechar EM en personas que presentan síntomas que han evolucionado durante más de 24 horas y que pueden persistir durante varios días o semanas y luego mejorar. Estos síntomas son:

- Pérdida o disminución de la agudeza visual con movimientos oculares dolorosos.
- Diplopía.
- Alteración sensorial ascendente (parestias/hipoestesia) y/o diferentes grados de debilidad muscular.
- Problemas de equilibrio.
- Inestabilidad o torpeza.
- Sensación alterada que desciende por la espalda y a veces hacia las extremidades al doblar el cuello hacia delante (síntoma de L'hermitte).

Nota: por lo general, las personas con EM presentan estos síntomas o signos neurológicos y suelen tener menos de 50 años. Algunas personas tienen estos síntomas que evolucionan progresivamente y pueden tener antecedentes de síntomas neurológicos previos que deben ser interrogados durante la anamnesis.

5.2. Pregunta 2: ¿Cuáles son los criterios y medios diagnósticos necesarios para la confirmación diagnóstica de esclerosis múltiple?

Solo un neurólogo puede confirmar el diagnóstico de EM. Se debe realizar la confirmación diagnóstica con los criterios de McDonald de 2017 si los episodios son consistentes con un proceso inflamatorio, excluyendo diagnósticos alternativos.

Nota: para un diagnóstico de EM remitente-recurrente, se debe determinar que las lesiones se han desarrollado en diferentes momentos y están en diferentes ubicaciones anatómicas. Para un diagnóstico de EM progresiva primaria, es necesario establecer un deterioro neurológico progresivo durante un año o más.

Para el diagnóstico de EM se requiere realizar RMN cerebral y de médula espinal. En algunos casos, el análisis del líquido cefalorraquídeo (análisis bandas oligoclonales por enfoque isoeléctrico) puede requerirse.

Los criterios de McDonald de 2017 se presentan en la **tabla 10**.

Tabla 10. Criterios de McDonald de 2017

	Número de lesiones con evidencia clínica objetiva	Datos adicionales para el diagnóstico de EM
≥2 ataques clínicos	≥2	Ninguno
≥2 ataques clínicos	1 (así como evidencia histórica clara de un ataque previo que involucró una lesión en una ubicación anatómica distinta)	Ninguno
≥2 ataques clínicos	1	Diseminación en el espacio, demostrada por un ataque clínico adicional que implique un sitio en el SNC diferente o por RNM
1 ataque clínico	≥2	Diseminación en el tiempo, demostrada por un ataque clínico adicional o por RM O demostración de bandas oligoclonales específicas en el LCR
1 ataque clínico	1	Diseminación en el espacio, demostrada por un ataque clínico adicional que implique un sitio del SNC diferente o por RM Y Diseminación en el tiempo, demostrada por un ataque clínico adicional o por RM O demostración de bandas oligoclonales específicas en el LCR

Fuente: tomado y adaptado de Thompson et al. (17)

5.3. Pregunta 3: ¿Cómo se debe estadificar el estadio basal y la severidad de las recaídas en personas con diagnóstico confirmado de esclerosis múltiple?

El estadio basal debe estadificarse utilizando el número de recaídas, número de lesiones en la RM inicial y el instrumento EDSS. Documente el puntaje de este instrumento en la historia clínica de la persona por cada uno de los sistemas y el puntaje global.

La severidad de las recaídas de EM deben evaluarse con el instrumento EDSS. Una recaída grave puede definirse como un aumento mayor o igual a dos puntos respecto al basal en el instrumento EDSS.

5.4. Pregunta 4: ¿Cuáles son los criterios de inicio de tratamiento farmacológico en personas con esclerosis múltiple según tipo de enfermedad (formas recurrentes o progresivas)?

Se debe ofrecer MME de forma temprana en personas:

- Que cumplen criterios de EM recurrente remitente.
- Que cumplen criterios de EM progresiva primaria.
- Se puede considerar en personas con EM secundaria progresiva que tienen actividad clínica o en RM.

Nota: los MME deben prescribirse en instituciones o redes de atención que puedan proporcionar seguimiento adecuado, evaluación integral, detección y manejo oportuno de eventos adversos en las personas con EM.

5.5 Pregunta 5: ¿Qué exámenes de seguimiento clínicos y paraclínicos deben realizarse y con qué periodicidad para evaluar la progresión de la enfermedad?

En personas con EM se debe realizar el seguimiento con valoración clínica al menos cada 6 meses (que debe incluir la evaluación del EDSS al menos de forma semestral y la evaluación de recaídas).

La RM con contraste debe realizarse a los primeros 6 meses posteriores al inicio del tratamiento y luego de forma anual. Se deben realizar análisis de laboratorio, de acuerdo con el perfil del MME que recibe.

Nota: las RM deberían ser interpretadas por un neurorradiólogo, si este está disponible en la red de atención de la persona.

5.6. Pregunta 6: ¿Cuáles son los criterios para definir falla de tratamiento en personas con esclerosis múltiple según tipo de enfermedad (formas recurrentes o progresivas)?

En personas con EM, debe considerarse falla terapéutica el aumento sostenido de la discapacidad (de al menos 0.5 puntos en el instrumento EDSS si el valor basal era mayor o igual a 5, y de al menos 1 punto si este era menor de 5, comparado con el año anterior), la presencia de una o más recaídas después de 6 meses de inicio del tratamiento o de signos de actividad inflamatoria en la RM de control anual (según la recomendación de la pregunta 5).

Nota: la actividad inflamatoria en RM se define como presencia de lesiones que captan contraste, presencia de nuevas lesiones o aumento inequívoco de tamaño de lesiones preexistentes.



6. Referencias bibliográficas

1. Zurawski J, Stankiewicz J. Multiple Sclerosis Re-Examined: Essential and Emerging Clinical Concepts. *Am J Med* [En línea]. 2018;131(5):464-72. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2017.11.044>
2. Vidal-Jordana A, Montalban X. Multiple Sclerosis: Epidemiologic, Clinical, and Therapeutic Aspects. *Neuroimaging Clin N A* [En línea]. 2017;27(2):195-204. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nic.2016.12.001>
3. Dobson R, Giovannoni G. Multiple sclerosis - a review. Vol. 26, *European Journal of Neurology*. Blackwell Publishing Ltd; 2019. p. 27-40.
4. Tremlett H, Zhu F, Ascherio A, Munger KL. Sun exposure over the life course and associations with multiple sclerosis. *Neurology*. 2018;90(14):E1191-9.
5. Ascherio A. Environmental factors in multiple sclerosis. In: *Expert Review of Neurotherapeutics*. 2013. p. 3-9.
6. Tizaoui K. Multiple sclerosis genetics: Results from meta-analyses of candidate-gene association studies. *Cytokine*. 2018; 106: 154-64.
7. Thompson AJ, Baranzini SE, Geurts J, Hemmer B, Ciccarelli O. Multiple sclerosis. *Lancet* [En línea]. 2018 Apr 21;391(10130):1622-36. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30481-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30481-1)
8. Congreso de Colombia. Ley 1392 de 2010. [En línea]. 2010. p. 6. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/ley-1392-de-2010.pdf>
9. Congreso de Colombia. Ley 1438 de 2011. [En línea]. 2011. p. 51. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/LEY%201438%20DE%202011.pdf
10. República de Colombia, Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 2048 de 2015. [En línea]. 2015 p. 18. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%202048%20de%202015.pdf
11. Congreso de Colombia. Ley Estatutaria No. 1751 de 2015. [En línea]. 2015. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Ley%201751%20de%202015.pdf
12. República de Colombia, Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 651 de 2018. [En línea]. 2018 p. 97. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/resolucion-651-de-2018.pdf>
13. Wallin MT, Culpepper WJ, Nichols E, Bhutta ZA, Gebrehiwot TT, Hay SI, et al. Global, regional, and national burden of multiple sclerosis 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*. 2019;18(3):269-85.
14. García-Domínguez JM, Maurino J, Martínez-Ginés ML, Carmona O, Caminero AB, Medrano N, et al. Economic burden of multiple sclerosis in a population with low physical disability. *BMC Public Health*. 2019;19(1):609.
15. Windhagen A, Newcombe J, Dangond F, Strand C, Woodroffe MN, Cuzner ML, et al. Expression of Costimulatory Molecules B7-1 (CD80), B7-2 (CD86), and Interleukin 12 Cytokine in Multiple Sclerosis Lesions.
16. Nourbakhsh B, Mowry EM. Multiple sclerosis risk factors and pathogenesis. *Contin Lifelong Learn Neurol*. 2019;25(3):596-610.
17. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol*. 2018;17(2):162-73.
18. Zurawski J, Stankiewicz J. Multiple Sclerosis Re-Examined: Essential and Emerging Clinical Concepts. *Am J Med*. 2018;131(5):464-72.
19. Vidal-Jordana A, Montalban X. Multiple Sclerosis: Epidemiologic, Clinical, and Therapeutic Aspects. *Neuroimaging Clin N Am*. 2017;27(2):195-204.
20. Rae-Grant A, Day GS, Marrie RA, Rabinstein A, Cree BAC, Gronseth GS, et al. Disease-modifying therapies for adults with multiple sclerosis [En línea]. 2018. Disponible en: <https://www.aan.com/Guidelines/home/GuidelineDetail/898>
21. Harrison DM. In the clinic. Multiple sclerosis. *Ann Intern Med*. 2014;160(7):ITC4-1.
22. Urru SAM, Antonelli A, Sechi GM. Prevalence of multiple sclerosis in Sardinia: A systematic cross-sectional multi-source survey. *Mult Scler J*. 2020;26(3):372-80.

23. Aguirre-Cruz L, Flores-Rivera J, De La Cruz-Aguilera DL, Rangel-Lpez E, Corona T. Multiple sclerosis in Caucasians and Latino Americans. *Autoimmunity*. 2011 44(7):571-5.
24. 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.
25. Lublin FD, Baier M, Cutter G. CME Effect of relapses on development of residual deficit in multiple sclerosis. 2003.
26. Marco Rovaris CCRFLKGCMF. Secondary progressive multiple sclerosis: current knowledge and future challenges. *Lancet Neurol*. 2006;343-54.
27. Ransohoff RM, Hafler DA, Lucchinetti CF. Multiple sclerosis - A quiet revolution. Vol. 11, *Nature Reviews Neurology*. Nature Publishing Group; 2015. p. 134-42.
28. Klineova S, Lublin FD. Clinical course of multiple sclerosis. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2018;8(9).
29. Scalfari A, Neuhaus A, Degenhardt A, Rice GP, Muraro PA, Daumer M, et al. The natural history of multiple sclerosis, a geographically based study 10: Relapses and long-term disability. *Brain*. 2010;133(7):1914-29.
30. Mowry EM. Natural History of Multiple Sclerosis: Early Prognostic Factors. *Neurol Clin* [En línea]. 2011;29(2):279-92. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ncl.2011.01.001>
31. Leray E, Yaouanq J, Le Page E, Coustans M, Laplaud D, Oger J, et al. Evidence for a two-stage disability progression in multiple sclerosis. *Brain*. 2010;133(7):1900-13.
32. Meyer-Moock S, Feng Y-S, Maeurer M, Dippel F-W, Kohlmann T. Systematic literature review and validity evaluation of the Expanded Disability Status Scale (EDSS) and the Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC) in patients with multiple sclerosis. *BMC Neurol*. 2014;14:58.
33. Trojano M, Avolio C, Manzari C, Calo A, De Robertis F, Serio G, et al. Multivariate analysis of predictive factors of multiple sclerosis course with a validated method to assess clinical events. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1995;58(3):300-6.
34. Hauser SL, Cree BAC. Treatment of Multiple Sclerosis: A Review. *Am J Med* [En línea]. 2020;133(12):1380-1390.e2. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2020.05.049>
35. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *Can Med Assoc J*. 201;182(18):E839 LP-E842.
36. Whiting P, Savović J, Higgins JPT, Caldwell DM, Reeves BC, Shea B, et al. ROBIS: A new tool to assess risk of bias in systematic reviews was developed. *J Clin Epidemiol*. 2016;69:225-34.
37. Carrasquilla G, Pulido A, de la Hoz A, Alviar K, Velandia O, Guerrero R, et al. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. Bogotá; 2014.
38. National Institute for Health and Excellence (NICE). Multiple sclerosis in adults: management. Clinical guideline [CG186]. England; 2018.
39. Montalban X, Gold R, Thompson AJ, Otero-Romero S, Amato MP, Chandraratna D, et al.ECTRIMS/EAN Guideline on the pharmacological treatment of people with multiple sclerosis. *Mult Scler J*. 2018;24(2):96-120.
40. Neurology AA of. Clinical Practice Guideline Process Manual, 2011 ed. 2011.
41. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol*. 2011;69(2):292-302.
42. Kurtzke JF. On the origin of EDSS. *Mult Scler Relat Disord*. 2015;4(2):95-103.
43. Şen S. Neurostatus and EDSS Calculation with Cases. *Noro Psikiyatrs Ars*. 2018;55(Suppl 1):S80-3.



7. Anexos

Anexo 1. Panel para definición del alcance de las recomendaciones para esclerosis múltiple

1. Introducción

“La participación como práctica social se vincula con los mecanismos a través de los cuales la sociedad posibilita la integración funcional y simbólica a los diferentes grupos que la componen” (1). De manera específica, la participación en salud, al ser interdependiente de la realización efectiva del derecho a la salud, permite a los diferentes actores sociales asumir la responsabilidad y el compromiso de hacer parte de las deliberaciones y discusiones sobre los problemas en salud que afectan a la comunidad (1).

Dentro de los diferentes mecanismos y modalidades de participación existentes, la participación consultiva constituye una forma en la que los actores expresan voluntaria y libremente sus ideas, opiniones y posturas respecto de un tema en particular. Se busca que estos conocimientos, intercambios y argumentos sean insumos para orientar los procesos de toma de decisiones en salud (2). Más aún, el involucramiento de expertos configura una participación muy importante, en la medida en que representan grupo de actores clave para la obtención de datos relevantes en la definición de aspectos centrales del proceso y que no son necesariamente identificables en la literatura. Así, es una participación claramente intencionada y definida alrededor de un tema o dato muy particular de la evaluación, por ejemplo: preguntas sobre patrones de práctica clínica, preferencias, procesos de adquisición o datos económicos; en términos generales, se espera que los expertos aporten datos cuantitativos, cualitativos, experiencia o juicios de valor (3).

En este punto, es necesario mencionar que los expertos son considerados como personas eruditas en un tema o método, que cuentan con la formación y trayectoria suficiente y adecuadamente soportada para ser reconocidos como conocedores en profundidad y que no hace parte del grupo desarrollador (4).

Teniendo en cuenta lo anterior, el presente informe describe de manera sintética el proceso de gestión del espacio participativo incluyendo la convocatoria realizada de los actores clave identificados, así como el rol y el involucramiento de estos en la sesión realizada.

2. Objetivo

Socializar las preguntas que dirigirán el desarrollo la herramienta técnica para la gestión del riesgo en la sospecha, diagnóstico y seguimiento de personas con EM.

3. Metodología

Todo proceso de gestión de espacios participativos comienza con un mapeo de actores involucrados, de acuerdo con la Red Europea de Evaluación de Tecnologías (EUnetHAT, por su sigla en inglés), estos actores corresponden a grupos u organizaciones que pueden proveer información relevante sobre la perspectiva de los grupos que representan, y que serán afectados por la decisión, o como aquellos grupos u organizaciones que pueden, en un rol consultivo, contribuir a las acciones u objetivos de una organización, proyecto o política de ETES (5). El mapeo inicia con la identificación de los actores clave, conforme el objetivo del espacio y la temática. Para el caso particular, este proceso de identificación se desarrolla en tres momentos: en un primer momento, se identifican las sociedades a incluir en el proceso; en un segundo momento, se hace la verificación de los delegados de dichas sociedades, buscando asegurar la representatividad y la adecuada participación; y en un tercer momento, se adoptan acciones correctivas, en caso de que ni la participación de los delegados, ni la representatividad de los actores esté asegurada.

A continuación, se describen las actividades adelantadas.

3.1. Identificación de los actores

La convocatoria de participación se inició a partir de la definición de las sociedades científicas requeridas para el proceso:

- Asociación Colombiana de Neurología - ACN
- Asociación Colombiana de Medicina Interna - ACMI
- Asociación Colombiana de Medicina Física y Rehabilitación - ACMFR
- Asociación Nacional de Enfermeras de Colombia - ANEC
- Organización Colegial de Enfermería - OCE

3.2. Convocatoria

Con esta identificación, se procedió con la convocatoria para obtener los nombres y los datos de contacto de los delegados. Luego de tener la respuesta de los delegados, se procedió con el contacto individual para confirmar la participación en el proceso. Para asegurar mayor representatividad, también se contactaron expertos individuales con conocimiento en el tema.

4. Desarrollo de los espacios de participación

Posterior a la conformación del grupo desarrollador, se procedió con el primer panel de expertos: los delegados de las sociedades científicas convocadas participaron en la primera sesión de panel el día 9 de febrero de 2022 a las 7:00 PM. El panel se llevó a cabo por la plataforma de Zoom. La agenda fue la siguiente:

- Definición de una herramienta técnica
- Metodología para el desarrollo de la herramienta técnica
- Definición de alcance: presentación de preguntas orientadoras preliminares
- Discusión y definición de preguntas definitivas

El objetivo de este panel fue socializar las preguntas orientadoras de la herramienta técnica para la gestión del riesgo en la sospecha, diagnóstico y seguimiento de personas con EM.

A continuación, se presenta la tabla de trazabilidad de la asistencia al panel:

Tabla 1. Actores invitados y asistentes como expertos del grupo desarrollador.

No.	Organización	Delegado	Perfil
1	Experto Independiente	Simón Cárdenas Robledo	Médico Cirujano. Especialista en Neurología Clínica. Fellow clínico ECTRIMS (European Committee for Treatment and Research on Multiple Sclerosis). Centro de Esclerosis Múltiple de Cataluña (Cemcat)

Fuente: IETS, 2021



Tabla 2. Trazabilidad de las asociaciones y los delegados asistentes

No.	Sociedad o Asociación	Delegado	Perfil	Participa Sí / No
1	Organización Colegial de Enfermería - OCE	Daira Vannesa Burbano Rivera	Enfermera. Magíster en enfermería. Candidata a Doctora en enfermería.	Sí
2	Asociación Colombiana de Medicina Física y Rehabilitación - ACMFR	Jorge Arturo Díaz Ruíz	Médico cirujano. Especialista en medicina física y rehabilitación, en salud ocupacional y en gerencia de mercadeo.	Sí
3	Asociación Colombiana de Neurología -ACN y Centro de Esclerosis Múltiple del Hospital Universitario Nacional	Claudia Marcela Guío Sánchez	Médica cirujana. Especialista en neurología clínica. Máster en neuroinmunología clínica. Coordinadora académica del Comité de Esclerosis Múltiple de la Asociación Colombiana de Neurología.	Sí
4	Asociación Colombiana de Medicina Interna - ACMI	Victoria Zubiri	Médica cirujana. Especialista en neurología.	Sí
5	Experto Independiente	María Cristina Pinto Dussán	Psicóloga. Magíster en neurociencias	Sí
6	Experto Independiente	Ginna Paola Becerra	Médica cirujana. Especialista en neurología clínica. Máster en neuroinmunología. Internship en esclerosis múltiple.	Sí

Fuente: IETS, 2021

Tabla 3. Trazabilidad de los asistentes del equipo técnico del IETS

No.	Nombre	Perfil
1	Juliana Alexandra Hernández	Coordinadora Gestión del Conocimiento de la Cuenta de Alto Costo
2	Juan Camilo Martínez Molina	Médico, epidemiólogo clínico de la Unidad de Evidencia y Deliberación de la Universidad Antioquia
3	Tania Salgado	Médica-Epidemióloga de la Universidad de Antioquia
4	David Díaz Báez	Epidemiólogo de la Jefatura de Síntesis de la Evidencia y Evaluación de Tecnologías Sanitarias
5	Juan Vargas González	Líder de la Jefatura de Síntesis de la Evidencia y Evaluación de Tecnologías Sanitarias
6	Aní Cortes	Epidemióloga de la Jefatura de Síntesis de la Evidencia y Evaluación de Tecnologías Sanitarias
7	Ivan Darío Flórez	Co-director de la Unidad de Evidencia y Deliberación de la Universidad de Antioquia.
8	Lorena Mesa	Líder de la Jefatura de la Unidad de Métodos Cualitativos e Investigación Social
9	Andrea Lara	Especialista de Participación
10	Sandra Bernal Piratoba	Asistente de Participación
11	Daniel Felipe Patiño	Co-director de la Unidad de Evidencia y Deliberación de la Universidad de Antioquia.

Fuente: IETS, 2021

El panel concluye con el consenso entre los expertos asistentes y el grupo desarrollador en relación con la definición de las preguntas orientadoras de la herramienta técnica de EM.

5. Aplicación de la política de transparencia del IETS

Para garantizar la transparencia de los procesos, conforme a lo establecido en la normatividad, todos los actores involucrados en los diferentes proyectos adelantados por el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) deben declarar sus intereses, mediante el diligenciamiento del formato establecido para ello, disponible en la página web del Instituto en el siguiente enlace: <http://herramientas.iets.org.co/declaracion/home.aspx>. En este enlace, además de anexar una copia de su hoja de vida actualizada, se firma el acuerdo de confidencialidad.

Los formatos diligenciados con los intereses declarados por los participantes de cada proyecto son analizados por un comité conformado para tal fin, el cual emite una calificación sobre los potenciales intereses en conflicto identificados, estableciendo si corresponden a conflictos inexistentes, probables o confirmados y de acuerdo con la calificación, se define el alcance de la participación de los actores en el proceso. A continuación, se detallan las categorías de participación:

Tabla 4. Categorías de participación

Categoría	Definición	Implicación
A	Identifica el conflicto como INEXISTENTE. Esta condición ocurre cuando la persona no declara ningún interés particular o cuando se declara algún interés que no guarda ninguna relación con el tema en discusión o en deliberación.	Se permite la participación de la persona en la totalidad de las actividades para las que fue convocada o requerida.
B	Identifica el conflicto como PROBABLE. Esta condición ocurre cuando la persona declara un interés particular que, a consideración del comité, podría afectar la independencia de la persona de alguna manera, pero que no le impide completamente Su participación algunas etapas del proceso.	Se permite una participación limitada en los procesos en los que se identifique que su participación no estará afectada por el conflicto.
C	Identifica el conflicto como CONFIRMADO. Esta situación ocurre cuando el comité identifica un claro conflicto de los intereses de la persona con el proceso en cuestión.	No se permite la participación de la persona en el desarrollo de una temática específica o de todas las temáticas debido a la naturaleza de sus intereses.

Fuente: IETS, 2013.

Para la adecuada gestión de los conflictos, la deliberación del comité parte del reconocimiento de la inevitable tensión entre procurar el derecho a la participación, y al mismo tiempo, generar condiciones adecuadas que no les resten legitimidad, validez y confiabilidad a los procesos participativos (6).

Así las cosas, a continuación, se presenta la síntesis de las deliberaciones y decisiones del comité de gestión de conflictos de intereses con relación a los actores participantes en la herramienta técnica de la Cuenta de Alto Costo.



Tabla 5. Síntesis de análisis de intereses y toma de decisiones.

No.	Categoría del participante	Nombre del participante	Presencia de intereses		Tipo interés declarado	Decisión sobre la participación			Aspectos en los que estará limitado
			Si	No		Participación completa	Limitación parcial	Exclusión	
1	Experto clínico	Simón Cárdenas Robledo		X		X			
2	Experta clínica	Daira Vanessa Burbano Rivera		X		X			
3	Experto clínico	Jorge Arturo Díaz Ruíz		X		X			
4	Experta clínica	María Cristina Pinto Dussán		X		X			
5	Experta clínica	Ginna Paola Becerra		X		X			
6	Experta clínica	Claudia Marcela Guío Sánchez		X		X			
7	Experta clínica	Victoria Zubiri		X		X			

6. Referencias bibliográficas

1. República de Colombia, Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 2063 de 2017. [En línea]. 2017. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%202063%20de%202017.pdf
2. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS. Manual de Participación y Deliberación [En línea]. 2014. 85 p. Disponible en: <http://www.iets.org.co/Archivos/65/Manual%20participacion.pdf>
3. Hunger T., Schnell-Inderst P., Sahakyan N., Siebert U. Using expert opinion in health technology assessment: A guideline review. *Int J Technol Assess Health Care*. 2016; 32(3):131-9.
4. Mesa L., Estrada K. Guía para el involucramiento de actores en las evaluaciones de tecnología en salud. Bogotá, Colombia: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud 2020. p. 26.
5. EUnetHTA. Stakeholder Involvement Policy EUnetHTA Joint Action 2010-2012. 2012;1-7.
6. Beltrán, E. Metodología para identificación y gestión de los conflictos de interés. Fundamentos conceptuales y procedimentales. Bogotá: IETS. 2020.

Herramienta técnica para la gestión del riesgo dirigida a los profesionales de la salud involucrados en el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de las personas con esclerosis múltiple

WWW.CUENTADEALTOCOSTO.ORG

Anexo 2. Términos y bitácoras de búsqueda

Términos de búsqueda

Medline	Términos DeCS	Términos MESH	Términos libres en inglés	Términos libres en español
Términos relacionados con la condición de interés	<i>El DeCS es una traducción del MeSH. Es exactamente la misma lista de encabezamientos de materia.</i>	<i>"Multiple Sclerosis" Incluye: Chronic Progressive; Relapsing-Remitting; Acute Fulminating</i>	<i>"Multiple Sclerosis" "MS"</i>	No se usan términos en español. Las bases de datos bibliográficas especializadas están catalogadas en inglés sin importar el idioma de la plataforma o de los artículos.
Términos relacionados con los desenlaces de interés	<i>Los desenlaces no se usan las búsquedas sistemáticas para las recomendaciones (o GPCs) que incluyen varias preguntas, porque reducen la sensibilidad. Solo se aplican los filtros relacionados con el tipo de publicación a incluir.</i>			

Bitácoras de búsqueda

Reporte de búsqueda No.1	
Tipo de búsqueda	Sistemática o estratégica
Base de datos	Medline
Plataforma	Pubmed
Fecha de búsqueda	14 FEB 2022
Rango de fecha de búsqueda	5 años (2017-2021)
Restricciones de lenguaje	Sin restricciones
Otros límites	Tipo de publicación: Revisiones, GPCs y consensos de expertos.
Estrategia de búsqueda (resultados)	<i>((("multiple sclerosis"[MeSH Terms] OR "multiple sclerosis"[Title/Abstract]) AND ("practice guideline"[Publication Type] OR "Guideline"[Publication Type] OR "Consensus Development Conference"[Publication Type] OR "guid*" [Title] OR "Practice Guidelines as Topic"[MeSH Terms] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[MeSH Terms] OR "recommend*" [Title] OR "consensus"[Title] OR "clinical protocols"[MeSH Terms] OR "protocol*" [Title] OR "critical pathways"[MeSH Terms])) AND (y_5[Filter])</i>
Referencias identificadas	Guías y protocolos: 527 Revisiones Sistemáticas: 809



Reporte de búsqueda No.2	
Tipo de búsqueda	Sistemática
Base de datos	EMBASE
Plataforma	EMBASE
Fecha de búsqueda	21 FEB 2022
Rango de fecha de búsqueda	5 años
Restricciones de lenguaje	Sin restricciones
Otros límites	Tipo de publicación: GPCs y Revisiones Sistemáticas
Estrategia de búsqueda (resultados)	'multiple sclerosis':ti,ab,kw AND 'guideline':ti,kw OR 'multiple sclerosis':ti,ab,kw AND 'systematic review':ti,kw AND [2018-2022]/py NOT ('article in press'/it OR 'chapter'/it OR 'conference abstract'/it OR 'erratum'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it OR 'preprint'/it OR 'short survey'/it)
Referencias identificadas	577

Reporte de búsqueda No.3	
Tipo de búsqueda	Sistemática o estratégica
Base de datos	Bireme
Plataforma	Propia de la base de datos
Fecha de búsqueda	15 FEB 2022
Rango de fecha de búsqueda	5 años
Restricciones de lenguaje	Sin restricciones
Otros límites	
Estrategia de búsqueda (resultados)	("multiple sclerosis") AND (db:("LILACS" OR "BRISA" OR "IBECs" OR "INDEXPSI" OR "BINACIS" OR "BDEFN" OR "CUMED" OR "coleccionaSUS" OR "PREPRINT-MEDRXIV" OR "SES-SP" OR "LIPECS" OR "HANSENIASE" OR "BBO" OR "MTYCI") AND type_of_ study:("guideline"))
Referencias identificadas	14

Reporte de búsqueda No.4	
Tipo de búsqueda	Sistemática o estratégica
Base de datos	Epistemonikos
Plataforma	Propia de la base de datos
Fecha de búsqueda	15 FEB 2022
Rango de fecha de búsqueda	5 años
Restricciones de lenguaje	Sin restricciones
Otros límites	Tipo de publicación: Revisiones sistemáticas, y Broad Synthesis
Estrategia de búsqueda (resultados)	(title:(title:(multiple sclerosis) OR abstract:(multiple sclerosis))) OR abstract:(title:(multiple sclerosis) OR abstract:(multiple sclerosis)))
Referencias identificadas	Broad Synthesis: 62 - Revisiones sistemáticas: 822

Herramienta técnica para la gestión del riesgo dirigida a los profesionales de la salud involucrados en el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de las personas con esclerosis múltiple

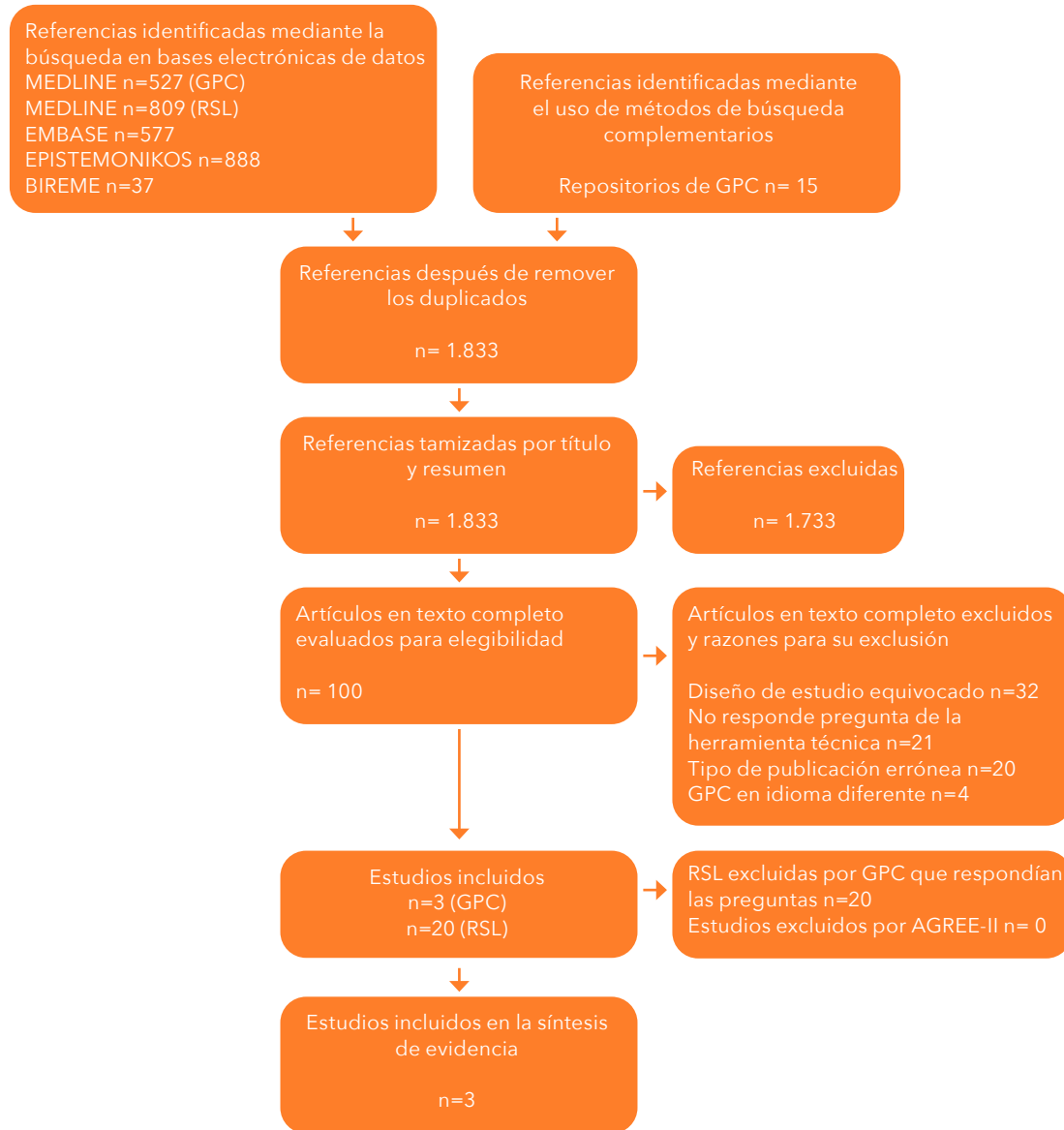
WWW.CUENTADEALTOCOSTO.ORG

REPOSITORIOS DE GPC					
Fechas de búsqueda		15 de febrero de 2022			
Recursos	Enlace	Términos de búsqueda	Resultados	GPC relevantes	Referencia
The National Guideline Clearinghouse - AHRQ	https://search.ahrq.gov/search?q=multiple+sclerosis	Multiple sclerosis	491	0	-
GIN NETWORK	https://guidelines.ebmportal.com/guidelines-international-network?search=multiple%20sclerosis&type=search	Multiple sclerosis	8 resultados	2	(38,39)
Database of GRADE EtD's and Guidelines	https://guidelines.gradepro.org/search/%22Multiple%20sclerosis%22?type=all	Multiple sclerosis	0 resultados	0	-
TRIP Database	https://www.tripdatabase.com/Searchresult?category=%2816%20OR%2018%20OR%209%20OR%2010%20OR%204%29&criteria=multiple%20sclerosis&search_type=standard	Multiple sclerosis	347 resultados	2	(20,39)
Epistemonikos	https://www.epistemonikos.org/advanced_search?q=lung%20cancer&protocol=no&classification=broad-synthesis&min_year=2016&max_year=2021	Multiple sclerosis 2017-2022	62 resultados	1	(39)
CMA Infobase: Clinical Practice Guidelines Database (CPGs)	https://www.cma.ca/global-search?searchTerm=%22multiple+sclerosis%22	Multiple sclerosis	10 resultados	0	-
Guidelines in practice	https://www.guidelinesinpractice.co.uk/searchresults?qkeyword=multiple%20sclerosis&PageSize=10&parametrics=&cmd=ReplaceKeyword&val=multiple%20sclerosis	Multiple sclerosis	29 resultados	1	(38)
BIGG. International Database for GRADE Guidelines. BIREME-OPS	https://sites.bvsalud.org/bigg/en/biblio/?lang=en&sort=&format=summary&count=10&page=1&q=multiple+sclerosis	Multiple sclerosis	7 resultados	1	(38)
National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)	https://www.nice.org.uk/search?q=Multiple+sclerosis	Multiple sclerosis	37 resultados	1	(38)
Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)	https://www.cadth.ca/search?s=multiple%20sclerosis	Multiple sclerosis	57 resultados	0	-
Scottish Clinical Guidelines	https://www.sign.ac.uk/search-results?q=multiple+sclerosis&LibGo=Search	Multiple sclerosis	0 resultados	0	-
Database of WHO guidelines	https://kohahq.searo.who.int/cgi-bin/koha/opac-search.pl?idx=&limit=&q=multiple+sclerosis	Multiple sclerosis	11 resultados	0	-
New Zealand guidelines	https://www.health.govt.nz/publications/multiple%20sclerosis https://www.moh.govt.nz/NoteBook/nbbooks.nsf/MoHWebSearchResults?SearchView&query=multiple+sclerosis&searchfuzzy=true&searchorder=1	Multiple sclerosis	4 resultados	0	-
Catálogo de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud	https://portal.guiasalud.es/gpc/?_sf_s=esclerosis%20multiple&_sfm_wpcf-estado=1	Esclerosis múltiple	0 resultados	0	-
Colegio Americano de Médicos	https://www.acponline.org/clinical-information/guidelines	Multiple sclerosis	0 resultados	0	-
WHOLIS - Sistema de Información de la Biblioteca de la OMS	http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/	Esclerosis múltiple	8 resultados	0	-



REPOSITORIOS DE GPC					
Fechas de búsqueda		15 de febrero de 2022			
Recursos	Enlace	Términos de búsqueda	Resultados	GPC relevantes	Referencia
Consejo Nacional Australiano de Salud e Investigación Médica: Guías para la Práctica Clínica	https://www.clinicalguidelines.gov.au/portal/simple-search?search=multiple+sclerosis&search_type=free_text_search	Multiple sclerosis	0 resultados	0	-
CPG Infobase. Canadian clinical practice guidelines (CPGs)	https://joulecma.ca/cpg/homepage/?q=multiple%20sclerosis	Multiple sclerosis	3 resultados	0	-
ECRI Library	https://www.ecri.org/search-results/?phrase=multiple%20sclerosis	Multiple sclerosis	8 resultados	0	-
South Africa National Department of Health	https://www.health.gov.za/?s=multiple+sclerosis	Multiple sclerosis	0 resultados	0	-
Guideline Central	https://www.guidelinecentral.com/search/multiple%20sclerosis?t=guideline	Multiple sclerosis	20 resultados	1	(20)
Guidelines UK	https://www.guidelines.co.uk/searchresults?qkeyword=multiple%20sclerosis&PageSize=10&parameters=&cmd=GoToPage&val=2&SortOrder=2	Multiple sclerosis	20 resultados	1	(38)
DynaMed	https://www.dynamed.com/condition/multiple-sclerosis-ms#GUIDELINES	Multiple sclerosis	35 resultados	0	-

Anexo 3. Diagramas de flujo de la búsqueda, tamización y selección de evidencia





Anexo 4. Listado de documentos incluidos y excluidos

Tabla 11. Documentos incluidos

Fuente	Autor	Título de la guía	Año de publicación
Repositorios - MEDLINE	NICE	<i>Multiple sclerosis in adults: management</i>	2019
Repositorios - MEDLINE	Montalban et al.	<i>ECTRIMS/EAN guideline on the pharmacological treatment of people with multiple sclerosis</i>	2018
Repositorios - MEDLINE	Rae-Grant et al.	<i>Disease-modifying Therapies for Adults with Multiple Sclerosis</i>	2018

Tabla 12. Estudios excluidos y razones de exclusión en selección de revisiones sistemáticas de la literatura y guías de práctica clínica

N°	Autor	Título	Año	Razón de exclusión
1.	Wattjes et al.	<i>2021 MAGNIMS-CMSC-NAIMS consensus recommendations on the use of MRI in patients with multiple sclerosis.</i>	2021	Diseño de estudio. No eran GPC, solo consenso
2.	Yamout et al.	<i>Consensus recommendations for the diagnosis and treatment of multiple sclerosis: 2019 revisions to the MENACTRIMS guidelines.</i>	2020	Diseño de estudio. No eran GPC, solo consensos
3.	Kalb et al.	<i>Recommendations for cognitive screening and management in multiple sclerosis care.</i>	2018	Diseño de estudio. No eran GPC, solo consensos
4.	Wiendl et al.	<i>Multiple Sclerosis Therapy Consensus Group (MSTCG): position statement on disease-modifying therapies for multiple sclerosis (white paper).</i>	2021	Diseño de estudio. No eran GPC, solo consensos
5.	Freedman et al.	<i>Treatment Optimization in Multiple Sclerosis: Canadian MS Working Group Recommendations.</i>	2020	Diseño de estudio. No eran GPC, solo consensos
6.	Sastre-Garriga et al.	<i>MAGNIMS consensus recommendations on the use of brain and spinal cord atrophy measures in clinical practice.</i>	2020	Diseño de estudio. No eran GPC, solo consenso
7.	Cristiano et al.	<i>Consensus recommendations for the diagnosis and treatment of primary progressive multiple sclerosis in Latin America.</i>	2018	Diseño de estudio. No eran GPC, solo consenso
8.	Cristiano et al.	<i>[Argentinean consensus guidelines on the identification and clinical care of secondary progressive multiple sclerosis].</i>	2021	Diseño de estudio. No eran GPC, solo consenso
9.	Ontaneda et al.	<i>Deep grey matter injury in multiple sclerosis: a NAIMS consensus statement.</i>	2021	Diseño de estudio. No eran GPC, solo consenso
10.	Skromne-Eisenberg et al.	<i>Clinical practice patterns in multiple sclerosis management: Mexican consensus recommendations.</i>	2021	Diseño de estudio. No eran GPC, solo consenso
11.	Cristiano et al.	<i>Consensus recommendations on the management of multiple sclerosis patients in Argentina.</i>	2020	Diseño de estudio. No eran GPC, solo consenso
12.	Lander et al.	<i>[Venezuelan consensus guidelines on the use of magnetic resonance in diagnosis and follow up of patients with multiple sclerosis].</i>	2017	Diseño de estudio. No eran GPC, solo consenso

Tabla 12. Estudios excluidos y razones de exclusión en selección de revisiones sistemáticas de la literatura y guías de práctica clínica (continuación)

N°	Autor	Título	Año	Razón de exclusión
13.	Deleu et al.	<i>Management of relapsing-remitting multiple sclerosis in Qatar: an expert consensus.</i>	2020	Diseño de estudio. No eran GPC, solo consenso
14.	García et al.	<i>Consensus statement on the treatment of multiple sclerosis by the Spanish Society of Neurology in 2016.</i>	2017	Diseño de estudio. No eran GPC, solo consenso
15.	Cristiano et al.	<i>Argentinean recommendations on the identification of treatment failure in relapsing remitting multiple sclerosis patients.</i>	2018	Diseño de estudio. No eran GPC, solo consenso
16.	Sąsiadek et al.	<i>Guidelines of the Polish Medical Society of radiology for the routinely used MRI protocol in patients with multiple sclerosis.</i>	2018	Diseño de estudio. No eran GPC, solo consenso
17.	Abreu et al.	<i>Consensus Recommendations of the Multiple Sclerosis Study Group and Portuguese Neuroradiological Society for the Use of the Magnetic Resonance Imaging in Multiple Sclerosis in Clinical Practice: Part 1.</i>	2018	Diseño de estudio. No eran GPC, solo consenso
18.	Brisset et al.	<i>New OFSEP recommendations for MRI assessment of multiple sclerosis patients: Special consideration for gadolinium deposition and frequent acquisitions.</i>	2020	Diseño de estudio. No eran GPC, solo consenso
19.	Bigaut et al.	<i>How to switch disease-modifying treatments in multiple sclerosis: Guidelines from the French Multiple Sclerosis Society (SFSEP).</i>	2021	Diseño de estudio. No eran GPC, solo consenso
20.	Wiendl et al.	<i>Multiple sclerosis therapy consensus group (MSTCG): answers to the discussion questions.</i>	2021	Diseño de estudio. No eran GPC, solo consenso
21.	Marques et al.	<i>Brazilian Consensus for the Treatment of Multiple Sclerosis: Brazilian Academy of Neurology and Brazilian Committee on Treatment and Research in Multiple Sclerosis.</i>	2018	Diseño de estudio. No eran GPC, solo consenso
22.	Saslow et al.	<i>An International Standardized Magnetic Resonance Imaging Protocol for Diagnosis and Follow-up of Patients with Multiple Sclerosis: Advocacy, Dissemination, and Implementation Strategies.</i>	2020	Diseño de estudio. No eran GPC, solo consenso
23.	Sahraian et al.	<i>Primary progressive multiple sclerosis in Iran: A consensus recommendation for diagnosis and management.</i>	2018	Diseño de estudio. No eran GPC, solo consenso
24.	Pereira et al.	<i>Consensus Recommendations of the Multiple Sclerosis Study Group and the Portuguese Neuroradiological Society for the Use of Magnetic Resonance Imaging in Multiple Sclerosis in Clinical Practice: Part 2.</i>	2020	Diseño de estudio. No eran GPC, solo consenso
25.	Vermersch et al.	<i>Expert opinion: Criteria for second-line treatment failure in patients with multiple sclerosis.</i>	2019	Diseño de estudio. No eran GPC, solo consenso
26.	De Stefano et al.	<i>Radiologically isolated syndrome or subclinical multiple sclerosis: MAGNIMS consensus recommendations.</i>	2018	Diseño de estudio. No eran GPC, solo consenso
27.	Lee et al.	<i>Diagnostic value of the 2017 McDonald criteria in patients with a first demyelinating event suggestive of relapsing-remitting multiple sclerosis.</i>	2019	Diseño de estudio. No eran GPC, solo consenso
28.	Alroughani et al.	<i>Expert consensus from the Arabian Gulf on selecting disease-modifying treatment for people with multiple sclerosis according to disease activity.</i>	2020	Diseño de estudio. No eran GPC, solo consenso



Tabla 12. Estudios excluidos y razones de exclusión en selección de revisiones sistemáticas de la literatura y guías de práctica clínica (continuación)

N°	Autor	Título	Año	Razón de exclusión
29.	Zipp et al.	<i>Implementing the 2017 McDonald criteria for the diagnosis of multiple sclerosis.</i>	2019	Diseño de estudio. No eran GPC, solo consenso
30.	Gajofatto et al.	<i>Performance of 2010 McDonald criteria and 2016 MAGNIMS guidelines in the diagnosis of primary progressive multiple sclerosis.</i>	2018	Diseño de estudio. No eran GPC, solo consenso
31.	Aguilar-Juárez, et al.	<i>Consenso para el diagnóstico y tratamiento de la esclerosis múltiple en personas del ISSSTE</i>	2019	Diseño de estudio. No eran GPC, solo consenso
32.	Díaz et al.	<i>Central American and Caribbean Consensus for the Treatment of Multiple Sclerosis and Therapeutic Attitudes Facing the COVID-19 Pandemic</i>	2020	Diseño de estudio. No eran GPC, solo consenso
33.	Williams et al.	<i>Neurofilaments in progressive multiple sclerosis: a systematic review.</i>	2021	No responde pregunta de la herramienta técnica
34.	Walzl et al.	<i>Functional neurological disorder and multiple sclerosis: a systematic review of misdiagnosis and clinical overlap.</i>	2022	No responde pregunta de la herramienta técnica
35.	Ton et al.	<i>Benign multiple sclerosis: aspects of cognition and neuroimaging.</i>	2017	No responde pregunta de la herramienta técnica
36.	Deleu et al.	<i>Optimization and stratification of multiple sclerosis treatment in fast developing economic countries: a perspective from Qatar.</i>	2017	No responde pregunta de la herramienta técnica
37.	Agah et al.	<i>Osteopontin (OPN) as a CSF and blood biomarker for multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis.</i>	2018	No responde pregunta de la herramienta técnica
38.	Momtazmanesh et al.	<i>Neuronal and glial CSF biomarkers in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis.</i>	2021	No responde pregunta de la herramienta técnica
39.	Granberg et al.	<i>Enlarged perivascular spaces in multiple sclerosis on magnetic resonance imaging: a systematic review and meta-analysis.</i>	2020	No responde pregunta de la herramienta técnica
40.	Xie et al.	<i>Factors associated with relapses in relapsing-remitting multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis.</i>	2020	No responde pregunta de la herramienta técnica
41.	Rahn et al.	<i>Magnetic resonance imaging as a prognostic disability marker in clinically isolated syndrome: A systematic review.</i>	2019	No responde pregunta de la herramienta técnica
42.	Valizadeh et al.	<i>Correlation between the clinical disability and T1 hypointense lesions' volume in cerebral magnetic resonance imaging of multiple sclerosis patients: A systematic review and meta-analysis.</i>	2021	No responde pregunta de la herramienta técnica
43.	Canova et al.	<i>A Systematic Review of Case-Identification Algorithms Based on Italian Healthcare Administrative Databases for Three Relevant Diseases of the Nervous System: Parkinson's Disease, Multiple Sclerosis, and Epilepsy.</i>	2019	No responde pregunta de la herramienta técnica
44.	Lie et al.	<i>Relationship Between White Matter Lesions and Gray Matter Atrophy in Multiple Sclerosis: A Systematic Review.</i>	2022	No responde pregunta de la herramienta técnica

Tabla 12. Estudios excluidos y razones de exclusión en selección de revisiones sistemáticas de la literatura y guías de práctica clínica (continuación)

N°	Autor	Título	Año	Razón de exclusión
45.	Hegen et al.	<i>The clinical significance of single or double bands in cerebrospinal fluid isoelectric focusing. A retrospective study and systematic review.</i>	2019	No responde pregunta de la herramienta técnica
46.	Bridel et al.	<i>Diagnostic Value of Cerebrospinal Fluid Neurofilament Light Protein in Neurology: A Systematic Review and Meta-analysis.</i>	2019	No responde pregunta de la herramienta técnica
47.	McKay et al.	<i>Factors associated with onset, relapses or progression in multiple sclerosis: A systematic review.</i>	2017	No responde pregunta de la herramienta técnica
48.	Cai et al.	<i>Neurofilament light chain as a biological marker for multiple sclerosis: A meta-analysis study.</i>	2018	No responde pregunta de la herramienta técnica
49.	Arteaga-Noriega et al.	<i>Clinical and radiological factors related to the progression of disability in multiple sclerosis</i>	2020	No responde pregunta de la herramienta técnica
50.	Rocca et al.	<i>The role of T1-weighted derived measures of neurodegeneration for assessing disability progression in multiple sclerosis.</i>	2017	No responde pregunta de la herramienta técnica
51.	Benjumea et al.	<i>A systematic literature review of brain volume loss and disability or cognition outcomes in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis</i>	2020	No responde pregunta de la herramienta técnica
52.	MacMahon et al.	<i>The audiovestibular manifestations as early symptoms of multiple sclerosis: a scoping review of the literature.</i>	2021	No responde pregunta de la herramienta técnica
53.	Altokhis et al.	<i>Magnetic Resonance Imaging as a Prognostic Disability Marker in Clinically Isolated Syndrome and Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis</i>	2022	No responde pregunta de la herramienta técnica
54.	Filippi et al.	<i>Assessment of lesions on magnetic resonance imaging in multiple sclerosis: practical guidelines.</i>	2019	Tipo de publicación
55.	Kapoor et al.	<i>Serum neurofilament light as a biomarker in progressive multiple sclerosis.</i>	2020	Tipo de publicación
56.	Schmierer et al.	<i>Towards a standard MRI protocol for multiple sclerosis across the UK.</i>	2019	Tipo de publicación
57.	Xin Li et al.	<i>Second-Line Therapy for Patients with Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis: A Review of Guideline</i>	2019	Tipo de publicación
58.	Brisset et al.	<i>Update on brain MRI for the diagnosis and follow-up of MS patients.</i>	2021	Tipo de publicación
59.	Berger et al.	<i>Factors influencing daily treatment choices in multiple sclerosis: practice guidelines, biomarkers and burden of disease.</i>	2020	Tipo de publicación
60.	Saşıadek et al.	<i>Recommendations of the Polish Medical Society of Radiology and the Polish Society of Neurology for the routinely used magnetic resonance imaging protocol in patients with multiple sclerosis.</i>	2020	Tipo de publicación
61.	Lambe et al.	<i>Can Optical Coherence Tomography Be Used to Guide Treatment Decisions in Adult or Pediatric Multiple Sclerosis?</i>	2018	Tipo de publicación
62.	Marrie et al.	<i>Disease-modifying therapy in multiple sclerosis: Two guidelines (almost) passing in the night.</i>	2018	Tipo de publicación
63.	Vattoth et al.	<i>Revised McDonald Criteria, MAGNIMS Consensus and Other Relevant Guidelines for Diagnosis and Follow Up of MS: What Radiologists Need to Know?</i>	2021	Tipo de publicación



Tabla 12. Estudios excluidos y razones de exclusión en selección de revisiones sistemáticas de la literatura y guías de práctica clínica (continuación)

Nº	Autor	Título	Año	Razón de exclusión
64.	NICE	<i>2018 surveillance of multiple sclerosis in adults: management (NICE guideline CG186)</i>	2018	Tipo de publicación
65.	Bayas et al.	<i>Controversy on the treatment of multiple sclerosis and related disorders: positional statement of the expert panel in charge of the 2021 DGN Guideline on diagnosis and treatment of multiple sclerosis, neuromyelitis optica spectrum diseases and MOG-IgG-associated disorders.</i>	2021	Tipo de publicación
66.	Carroll et al.	<i>2017 McDonald MS diagnostic criteria: Evidence-based revisions.</i>	2018	Tipo de publicación
67.	De et al.	<i>Disease-modifying therapies for multiple sclerosis.</i>	2018	Tipo de publicación
68.	Wise et al.	<i>Multiple sclerosis: NICE recommends treatment for secondary progressive MS.</i>	2020	Tipo de publicación
69.	Bittner et al.	<i>AAN unveils new guidelines for MS disease-modifying therapy.</i>	2018	Tipo de publicación
70.	Comissão et al.	<i>Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas: esclerose múltipla</i>	2018	Tipo de publicación
71.	Boski et al.	<i>Multiple Sclerosis-Minimizing Errors in Radiological Diagnosis.</i>	2021	Tipo de publicación
72.	Labbe et al.	<i>Functional magnetic resonance imaging in the study of multiple sclerosis.</i>	2018	Tipo de publicación
73.	Rahim, et al.	<i>Multiple sclerosis: A review of the clinical practice guidelines</i>	2020	Tipo de publicación
74.	Deutsche Gesellschaft für Neurologie	<i>Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose, Neuromyelitis Optica Spektrum und MOG-IgG-assoziierte Erkrankungen - Living Guideline</i>	2021	GPC en idioma diferente
75.	Centre de référence des maladies inflammatoires rares du cerveau et de la moelle	<i>Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) Sclérose en Plaques de l'enfant</i>	2019	GPC en idioma diferente
76.	Finnish Medical Society Duodecim	<i>MS-Tauti</i>	2020	GPC en idioma diferente
77.	Federatie Medisch Specialisten	<i>Multiple Sclerose</i>	2021	GPC en idioma diferente

Tabla 13. RSL identificadas y excluidas por tener GPC que respondían todas las preguntas orientadoras

N°	Autor	Título	Año
1.	Rae-Grant et al.	<i>Comprehensive systematic review summary: Disease-modifying therapies for adults with multiple sclerosis: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology.</i>	2018
2.	Krupp et al.	<i>A Review of Available Treatments, Clinical Evidence, and Guidelines for Diagnosis and Treatment of Pediatric Multiple Sclerosis in the United States.</i>	2019
3.	Labbé et al.	<i>Imágenes de resonancia magnética funcional en el estudio de la esclerosis múltiple</i>	2018
4.	Comini-Frota et al.	<i>Guideline for multiple sclerosis treatment in Brazil: Consensus from the Neuroimmunology Scientific Department of the Brazilian Academy of Neurology</i>	2017
5.	Khan et al.	<i>The utility of Magnetoencephalography in multiple sclerosis - A systematic review.</i>	2021
6.	Naseri et al.	<i>Clinical Features of Late-Onset Multiple Sclerosis: a Systematic Review and Meta-analysis.</i>	2021
7.	Ferrazzano et al.	<i>Early diagnosis of secondary progressive multiple sclerosis: focus on fluid and neurophysiological biomarkers.</i>	2021
8.	Yusuf et al.	<i>A systematic review of morbidities suggestive of the multiple sclerosis prodrome.</i>	2020
9.	Madsen et al.	<i>Imaging cortical multiple sclerosis lesions with ultra-high field MRI.</i>	2021
10.	Gupta et al.	<i>The Use of Noncontrast Quantitative MRI to Detect Gadolinium-Enhancing Multiple Sclerosis Brain Lesions: A Systematic Review and Meta-Analysis.</i>	2017
11.	Al-Namaeh et al.	<i>Systematic review and meta-analysis of the development of multiple sclerosis in clinically isolated syndrome.</i>	2021
12.	Bhandari et al.	<i>Central vein sign for multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis.</i>	2020
13.	Krajnc et al.	<i>Clinical and Paraclinical Biomarkers and the Hitches to Assess Conversion to Secondary Progressive Multiple Sclerosis: A Systematic Review.</i>	2021
14.	Suh et al.	<i>The "Central Vein Sign" on T2*-weighted Images as a Diagnostic Tool in Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-analysis using Individual Patient Data.</i>	2019
15.	AlTokhis et al.	<i>Iron Rims as an Imaging Biomarker in MS: A Systematic Mapping Review.</i>	2020
16.	Zailaie et al.	<i>Serum Based miRNA as a Diagnostic Biomarker for Multiple Sclerosis: a Systematic Review and Meta-Analysis.</i>	2021
17.	Arneth et al.	<i>Laboratory Biomarkers of Multiple Sclerosis (MS).</i>	2021
18.	Menéndez-Valladares et al.	<i>VALIDATION and meta-analysis of kappa index biomarker in multiple sclerosis diagnosis.</i>	2019
19.	Castellaro et al.	<i>The Use of the Central Vein Sign in the Diagnosis of Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-analysis.</i>	2020
20.	Nabizadeh, et al.	<i>Artificial intelligence in the diagnosis of multiple sclerosis: A systematic review</i>	2022



Anexo 5. Matriz de documentos incluidos y preguntas que responde

Autor	Título	Tipo	P1	P2	P3	P4	P5	P6
Montalban et al.	<i>ECTRIMS/EAN Guideline on the pharmacological treatment of people with multiple sclerosis</i>	GPC			X	X	X	X
NICE	<i>Multiple sclerosis in adults: management (NICE)</i>	GPC	X	X				
Rae-Grant et al.	<i>Disease-modifying Therapies for Adults with Multiple Sclerosis</i>	GPC			X	X	X	
Rae-Grant et al.	<i>Comprehensive systematic review summary: Disease-modifying therapies for adults with multiple sclerosis: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology</i>	RSL				X	X	
Krupp et al.	<i>A Review of Available Treatments, Clinical Evidence, and Guidelines for Diagnosis and Treatment of Pediatric Multiple Sclerosis in the United States.</i>	RSL		X		X		
Labbé et al.	<i>Imágenes de resonancia magnética funcional en el estudio de la esclerosis múltiple</i>	RSL		X				
Comini-Frota et al.	<i>Guideline for multiple sclerosis treatment in Brazil: Consensus from the Neuroimmunology Scientific Department of the Brazilian Academy of Neurology</i>	RSL				X		
Khan et al.	<i>The utility of Magnetoencephalography in multiple sclerosis - A systematic review</i>	RSL		X				
Gupta et al.	<i>The Use of Noncontrast Quantitative MRI to Detect Gadolinium-Enhancing Multiple Sclerosis Brain Lesions: A Systematic Review and Meta-Analysis</i>	RSL		X				
Suh et al.	<i>The “Central Vein Sign” on T2*-weighted Images as a Diagnostic Tool in Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-analysis using Individual Patient Data</i>	RSL		X				
Menéndez-Valladares et al.	<i>VALIDATION and meta-analysis of kappa index biomarker in multiple sclerosis diagnosis.</i>	RSL		X				
Castellaro et al.	<i>The Use of the Central Vein Sign in the Diagnosis of Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-analysis.</i>	RSL		X				
Ferrazzano et al.	<i>Early diagnosis of secondary progressive multiple sclerosis: focus on fluid and neurophysiological biomarkers.</i>	RSL		X				
Yusuf et al.	<i>A systematic review of morbidities suggestive of the multiple sclerosis prodrome.</i>	RSL	x					
Al-Namaeh et al.	<i>Systematic review and meta-analysis of the development of multiple sclerosis in clinically isolated syndrome.</i>	RSL				X		
Krajnc et al.	<i>Clinical and Paraclinical Biomarkers and the Hitches to Assess Conversion to Secondary Progressive Multiple Sclerosis: A Systematic Review</i>	RSL					X	
AlTokhis et al.	<i>Iron Rims as an Imaging Biomarker in MS: A Systematic Mapping Review.</i>	RSL		X				
Zailaie et al.	<i>Serum Based miRNA as a Diagnostic Biomarker for Multiple Sclerosis: a Systematic Review and Meta-Analysis.</i>	RSL		X				
Arneht et al.	<i>Laboratory Biomarkers of Multiple Sclerosis (MS).</i>	RSL		X			X	
Nabizadeh, et al.	<i>Artificial intelligence in the diagnosis of multiple sclerosis: A systematic review</i>	RSL		X				
Naseri et al.	<i>Clinical Features of Late-Onset Multiple Sclerosis: a Systematic Review and Meta-analysis</i>	RSL	X					
Madsen et al.	<i>Imaging cortical multiple sclerosis lesions with ultra-high field MRI.</i>	RSL		X				
Bhandari et al.	<i>Central vein sign for multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis.</i>	RSL		X				

Anexo 6. Evaluación de calidad de estudios incluidos

Evaluaciones de GPC con instrumento AGREE II

1. Nombre de la guía: Multiple sclerosis in adults: management. Clinical guideline [CG186]		
Dominio	Puntaje Revisor 1	Puntaje Revisor 2
Dominio 1. Alcance y objetivo		
1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s)	7	5
2. El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s)	7	7
3. La población (pacientes, público, etc.) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita	7	7
Dominio 2. Participación de los implicados		
4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes	7	7
5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.)	7	7
6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos	7	6
Dominio 3. Rigor en la elaboración		
7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	7	7
8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	7	6
9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	7	7
10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	7	7
11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	6	7
12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	7	7
13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	7	7
14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	7	7
Dominio 4. Claridad en la presentación		
15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas	7	7
16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente	7	6
17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables	7	7
Dominio 5. Aplicabilidad		
18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación	7	5
19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica	7	6
20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones sobre los recursos	7	7
21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoría	7	7
Dominio 6. Independencia editorial		
22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía	7	7
23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía	7	7
Evaluación global de la guía	7	7
Recomendaría esta guía para su uso	Sí	Sí



2. Nombre de la guía: ECTRIMS/EAN Guideline on the pharmacological treatment of people with multiple sclerosis		
Dominio	Puntaje Revisor 1	Puntaje Revisor 2
Dominio 1. Alcance y objetivo		
1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s)	7	5
2. El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s)	7	7
3. La población (pacientes, público, etc.) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita	7	7
Dominio 2. Participación de los implicados		
4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes	7	6
5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.)	1	3
6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos	2	4
Dominio 3. Rigor en la elaboración		
7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	7	7
8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	7	7
9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	7	6
10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	7	7
11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	5	7
12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	7	6
13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	1	3
14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	7	6
Dominio 4. Claridad en la presentación		
15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas	7	7
16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente	7	7
17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables	7	7
Dominio 5. Aplicabilidad		
18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación	1	1
19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica	1	1
20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones sobre los recursos	3	2
21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoría	1	2
Dominio 6. Independencia editorial		
22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía	7	5
23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía	7	6
Evaluación global de la guía	6	6
Recomendaría esta guía para su uso	Sí	Sí

Herramienta técnica para la gestión del riesgo dirigida a los profesionales de la salud involucrados en el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de las personas con esclerosis múltiple

WWW.CUENTADEALTOCOSTO.ORG

3. Nombre de la guía: Disease-modifying therapies for adults with multiple sclerosis		
Dominio	Puntaje Revisor 1	Puntaje Revisor 2
Dominio 1. Alcance y objetivo		
1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s)	7	6
2. El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s)	7	6
3. La población (pacientes, público, etc.) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita	7	5
Dominio 2. Participación de los implicados		
4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes	7	7
5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.)	7	7
6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos	7	5
Dominio 3. Rigor en la elaboración		
7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	7	7
8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	6	5
9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	6	7
10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	3	5
11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	4	6
12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	5	7
13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	7	7
14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	7	7
Dominio 4. Claridad en la presentación		
15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas	7	7
16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente	7	6
17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables	7	7
Dominio 5. Aplicabilidad		
18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación	6	4
19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica	5	3
20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones sobre los recursos	7	5
21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoría	1	1
Dominio 6. Independencia editorial		
22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía	4	5
23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía	5	7
Evaluación global de la guía	5	5
Recomendaría esta guía para su uso	Sí	Sí



Anexo 7. Segundo panel generación y alcance de las recomendaciones para esclerosis múltiple

1. Introducción

“La participación como práctica social se vincula con los mecanismos a través de los cuales la sociedad posibilita la integración funcional y simbólica a los diferentes grupos que la componen” (1). De manera específica, la participación en salud, al ser interdependiente de la realización efectiva del derecho a la salud, permite a los diferentes actores sociales asumir la responsabilidad y el compromiso de hacer parte de las deliberaciones y discusiones sobre los problemas en salud que afectan a la comunidad (1).

Dentro de los diferentes mecanismos y modalidades de participación existentes, la participación consultiva constituye una forma en la que los actores expresan voluntaria y libremente sus ideas, opiniones y posturas respecto de un tema en particular. Se busca que estos conocimientos, intercambios y argumentos sean insumos para orientar los procesos de toma de decisiones en salud (2). Más aún, el involucramiento de expertos configura una participación muy importante, en la medida en que representan grupo de actores clave para la obtención de datos relevantes en la definición de aspectos centrales del proceso y que no son necesariamente identificables en la literatura. Así, es una participación claramente intencionada y definida alrededor de un tema o dato muy particular de la evaluación, por ejemplo: preguntas sobre patrones de práctica clínica, preferencias, procesos de adquisición o datos económicos; en términos generales, se espera que los expertos aporten datos cuantitativos, cualitativos, experiencia o juicios de valor (3).

En este punto, es necesario mencionar que los expertos son considerados como personas eruditas en un tema o método que cuentan con la formación y trayectoria suficiente y adecuadamente soportada para ser reconocidos como conocedores en profundidad y que no hace parte del grupo desarrollador (4).

Teniendo en cuenta lo anterior, el presente informe describe de manera sintética el proceso de gestión del espacio participativo incluyendo la convocatoria realizada de los actores clave identificados, así como el rol y el involucramiento de estos en la sesión realizada.

2. Objetivo

Llevar a cabo el consenso formal de expertos para la definición de la herramienta técnica para la gestión del riesgo en la sospecha, diagnóstico y seguimiento de personas con esclerosis múltiple.

3. Metodología

Todo proceso de gestión de espacios participativos comienza con un mapeo de actores involucrados, de acuerdo con la Red Europea de Evaluación de Tecnologías (EUnetHAT, por su sigla en inglés), estos actores corresponden a grupos u organizaciones que pueden proveer información relevante sobre la perspectiva de los grupos que representan, y que serán afectados por la decisión, o como aquellos grupos u organizaciones que pueden, en un rol consultivo, contribuir a las acciones u objetivos de una organización, proyecto o política de ETES (5). El mapeo inicia con la identificación de los actores clave conforme el objetivo del espacio y la temática. Para el caso particular, este proceso de identificación se desarrolla en tres momentos: en un primer momento, se identifican las sociedades a incluir en el proceso; en un segundo momento, se hace la verificación de los delegados de dichas sociedades, buscando asegurar la representatividad y la adecuada participación; y en un tercer momento, se adoptan acciones correctivas, en caso de que ni la participación de los delegados, ni la representatividad de los actores esté asegurada.

A continuación, se describen las actividades adelantadas.

1.1. Identificación de los actores

La convocatoria de participación se inició a partir de la definición de las sociedades científicas requeridas para el proceso:

- Asociación Colombiana de Neurología - ACN
- Asociación Colombiana de Medicina Interna - ACMI
- Asociación Colombiana de Medicina Física y Rehabilitación - ACMFR
- Asociación Nacional de Enfermeras de Colombia - ANEC
- Organización Colegial de Enfermería - OCE

1.2. Convocatoria

Con esta identificación, se procedió con la convocatoria para obtener los nombres y los datos de contacto de los delegados. Luego de tener la respuesta de los delegados, se procedió con el contacto individual para confirmar la participación activa en el proceso. Para asegurar mayor representatividad, también se contactaron expertos individuales con conocimiento en el tema.

2. Desarrollo de los espacios de participación

Posterior a la conformación del grupo desarrollador, se procedió con el primer panel de expertos: los delegados de las sociedades científicas convocadas participaron en la segunda sesión de panel el día 19 de abril de 2022 a las 6:00 PM. El panel se llevó a cabo por la plataforma de Zoom. La agenda fue la siguiente:

- Metodología para el desarrollo de la herramienta técnica
- Presentación evidencia encontrada para responder las preguntas orientadoras preliminares.
- Discusión y definición de recomendaciones
- Votaciones

El objetivo de este segundo panel fue realizar consenso formal de expertos para la definición de la herramienta técnica para la gestión del riesgo en la sospecha, diagnóstico y seguimiento de personas con esclerosis múltiple.

A continuación, se presenta la tabla de trazabilidad de la asistencia al panel:

Tabla 1. Actores invitados y asistentes como expertos del grupo desarrollador.

No.	Organización	Delegado	Perfil
1	Experto Independiente	Simón Cárdenas Robledo	Médico Cirujano. Especialista en Neurología Clínica. Fellow clínico ECTRIMS (<i>European Committee for Treatment and Research on Multiple Sclerosis</i>). Centro de Esclerosis Múltiple de Cataluña (Cemcat)

Fuente: IETS, 2021



Tabla 2. Trazabilidad de las asociaciones y los delegados asistentes

No.	Sociedad o Asociación	Delegado	Perfil	Participa Sí / No
1	Organización Colegial de Enfermería - OCE	Daira Vannesa Burbano Rivera	Enfermera. Magíster en enfermería. Candidata a Doctora en enfermería.	SI
2	Asociación Colombiana de Medicina Física y Rehabilitación - ACMFR	Jorge Arturo Díaz Ruíz	Médico cirujano. Especialista en medicina física y rehabilitación, en salud ocupacional y en gerencia de mercadeo.	SI
3	Experto Independiente	María Cristina Pinto Dussán	Psicóloga. Magíster en neurociencias	SI
4	Experto Independiente	Ginna Paola Becerra	Médica cirujana. Especialista en neurología clínica. Máster en neuroinmunología. Internship en esclerosis múltiple.	SI
5	Experto Independiente	Iván Mauricio Peña	Médico cirujano. Neurólogo	SI

Fuente: IETS, 2021

Tabla 3. Trazabilidad de los asistentes del equipo técnico del IETS

No.	Nombre	Perfil
1	Juliana Alexandra Hernández	Coordinadora Gestión del Conocimiento de la Cuenta de Alto Costo
2	Juan Camilo Martínez Molina	Médico, epidemiólogo clínico de la Unidad de Evidencia y Deliberación de la Universidad Antioquia
3	Tania Salgado	Médica-Epidemióloga de la Universidad de Antioquia
4	David Díaz Báez	Epidemiólogo de la Jefatura de Síntesis de la Evidencia y Evaluación de Tecnologías Sanitarias
5	Juan Vargas González	Líder de la Jefatura de Síntesis de la Evidencia y Evaluación de Tecnologías Sanitarias
6	Aní Cortes	Epidemióloga de la Jefatura de Síntesis de la Evidencia y Evaluación de Tecnologías Sanitarias
7	Iván Darío Flórez	Co-director de la Unidad de Evidencia y Deliberación de la Universidad de Antioquia.
8	Lorena Mesa	Líder de la Jefatura de la Unidad de Métodos Cualitativos e Investigación Social
9	Andrea Lara	Especialista de Participación
10	Daniel Felipe Patiño	Co-director de la Unidad de Evidencia y Deliberación de la Universidad de Antioquia

El panel concluye con el consenso entre los expertos asistentes y el grupo desarrollador con la definición de las respuestas a las preguntas orientadoras de la herramienta técnica de Esclerosis Múltiple, logrando así la votación de las 6 preguntas puestas en análisis y discusión.

3. Aplicación de la política de transparencia del IETS

Para garantizar la transparencia de los procesos, conforme lo establecido en la normatividad, todos los actores involucrados en los diferentes proyectos adelantados por el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) deben declarar sus intereses, mediante el diligenciamiento del formato establecido para ello, disponible en la página web del Instituto en el siguiente enlace: <http://herramientas.iets.org.co/declaracion/home.aspx>. En este enlace, además de anexar una copia de su hoja de vida actualizada, se firma el acuerdo de confidencialidad.

Los formatos diligenciados con los intereses declarados por los participantes de cada proyecto son analizados por un comité conformado para tal fin, el cual emite una calificación sobre los potenciales intereses en conflicto identificados, estableciendo si corresponden a conflictos inexistentes, probables o confirmados y de acuerdo con la calificación define el alcance de la participación de los actores en el proceso. A continuación, se detallan las categorías de participación:

Tabla 4. Categorías de participación.

Categoría	Definición	Implicación
A	Identifica el conflicto como INEXISTENTE. Esta condición ocurre cuando la persona no declara ningún interés particular o cuando se declara algún interés que no guarda ninguna relación con el tema en discusión o en deliberación.	Se permite la participación de la persona en la totalidad de las actividades para las que fue convocada o requerida.
B	Identifica el conflicto como PROBABLE. Esta condición ocurre cuando la persona declara un interés particular que, a consideración del comité, podría afectar la independencia de la persona de alguna manera, pero que no le impide completamente Su participación algunas etapas del proceso.	Se permite una participación limitada en los procesos en los que se identifique que su participación no estará afectada por el conflicto.
C	Identifica el conflicto como CONFIRMADO. Esta situación ocurre cuando el comité identifica un claro conflicto de los intereses de la persona con el proceso en cuestión.	No se permite la participación de la persona en el desarrollo de una temática específica o de todas las temáticas debido a la naturaleza de sus intereses.

Fuente: IETS, 2013.

Para la adecuada gestión de los conflictos, la deliberación del comité parte del reconocimiento la inevitable tensión entre procurar el derecho a la participación, y al mismo tiempo, generar condiciones adecuadas que no les resten legitimidad, validez y confiabilidad a los procesos participativos (6).

Así las cosas, a continuación, se presenta la síntesis de las deliberaciones y decisiones del comité de gestión de conflictos de intereses con relación a los actores participantes en la herramienta técnica de la Cuenta de Alto Costo.



Tabla 5. Síntesis de análisis de intereses y toma de decisiones.

No.	Categoría del participante	Nombre del participante	Presencia de intereses		Tipo interés declarado	Decisión sobre la participación			Aspectos en los que estará limitado
			Si	No		Participación completa	Limitación parcial	Exclusión	
1	Experto clínico	Simón Cárdenas Robledo		X		X			
2	Experta clínica	Daira Vanessa Burbano Rivera		X		X			
3	Experto clínico	Jorge Arturo Díaz Ruíz		X		X			
4	Experta clínica	María Cristina Pinto Dussán		X		X			
5	Experta clínica	Ginna Paola Becerra		X		X			
6	Experto clínico	Iván Mauricio Peña		X		X			

Referencias bibliográficas

1. República de Colombia, Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 2063 de 2017. [En línea]. 2017. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%202063%20de%202017.pdf
2. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS. Manual de Participación y Deliberación [En línea]. 2014. 85 p. Disponible en: http://www.iets.org.co/Archivos/65/Manual_Participacion.pdf
3. Hunger T., Schnell-Inderst P., Sahakyan N., Siebert U. Using expert opinion in health technology assessment: A guideline review. *Int J Technol Assess Health Care*. 2016; 32(3):131-9.
4. Mesa L., Estrada K. Guía para el involucramiento de actores en las evaluaciones de tecnología en salud. Bogotá, Colombia: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud 2020. p. 26.
5. EUnetHTA. Stakeholder Involvement Policy EUnetHTA Joint Action 2010-2012. 2012:1-7.
6. Beltrán, E. Metodología para identificación y gestión de los conflictos de interés. Fundamentos conceptuales y procedimentales. Bogotá: IETS. 2020.

Anexo 8. Resultados de votaciones y discusiones del consenso de expertos para la definición de las recomendaciones

Pregunta 1: ¿Cuáles son los criterios de sospecha de EM?

Recomendaciones pregunta 1

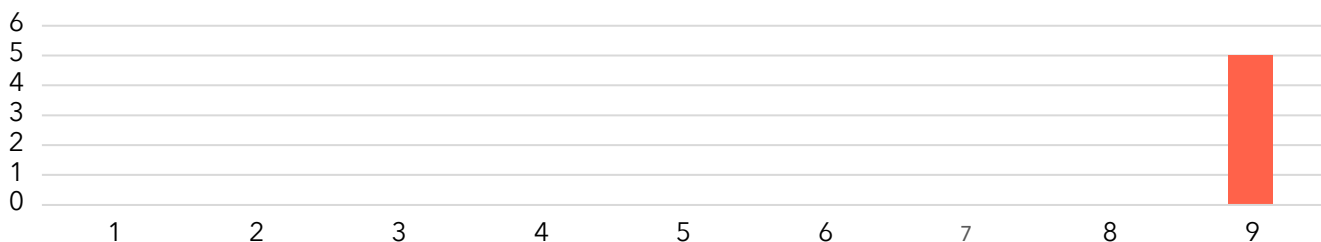
Recomendaciones propuestas	Recomendaciones consensuadas
<p>Se considera sospechar EM en personas que presentan síntomas que han evolucionado durante más de 24 horas y que pueden persistir durante varios días o semanas y luego mejorar. Estos síntomas son:</p> <p>Pérdida o reducción de la agudeza visual con movimientos oculares dolorosos, diplopía, alteración sensorial ascendente (parestias/hipoestesia) y/o diferentes grados de debilidad muscular, problemas de equilibrio, inestabilidad o torpeza, sensación alterada que desciende por la espalda y a veces hacia las extremidades al doblar el cuello hacia delante (síntoma de L'hermitte).</p> <p>Nota: Por lo general, las personas con EM presentan estos síntomas o signos neurológicos y a menudo tienen menos de 50 años. Algunas personas tienen estos síntomas que evolucionan de forma progresiva. Algunos de estas personas pueden tener antecedentes de síntomas neurológicos previos que deben ser interrogados durante la anamnesis.</p> <p>Resultados de la votación: Mediana: 9 N° votantes: 5</p>	<p>Se considera sospechar EM en personas que presentan síntomas que han evolucionado durante más de 24 horas y que pueden persistir durante varios días o semanas y luego mejorar. Estos síntomas son:</p> <p>Pérdida o reducción de la agudeza visual con movimientos oculares dolorosos, diplopía, alteración sensorial ascendente (parestias/hipoestesia) y/o diferentes grados de debilidad muscular, problemas de equilibrio, inestabilidad o torpeza, sensación alterada que desciende por la espalda y a veces hacia las extremidades al doblar el cuello hacia delante (síntoma de L'hermitte).</p> <p>Nota: Por lo general, las personas con EM presentan estos síntomas o signos neurológicos y a menudo tienen menos de 50 años. Algunas personas tienen estos síntomas que evolucionan de forma progresiva. Algunos de estas personas pueden tener antecedentes de síntomas neurológicos previos que deben ser interrogados durante la anamnesis.</p>

Discusión del panel pregunta 1

Por unanimidad el panel considera que la recomendación planteada es correcto. No hay sugerencias ni comentarios respecto a modificaciones. No se plantearon cambios.

Figura 2. Resultado votaciones recomendaciones de pregunta 1

Después de haber presentado y discutido la recomendación formulada para la pregunta N. 1. ¿Cuál es su grado de acuerdo con el lineamiento que se esta presentando en pantalla en este momento?



Resultados: El 100% de los votos estuvo entre 7 y 9, por lo que se aprobó la recomendación (criterio de aprobación que el 80% o más de las votaciones estuvieran entre 7 y 9).

Participantes que votaron en la pregunta 1: SC, VB, JD, GB y MP.



Pregunta 2: ¿Cuáles son los criterios y medios diagnósticos necesarios para la confirmación diagnóstica de esclerosis múltiple?

Recomendaciones pregunta 2

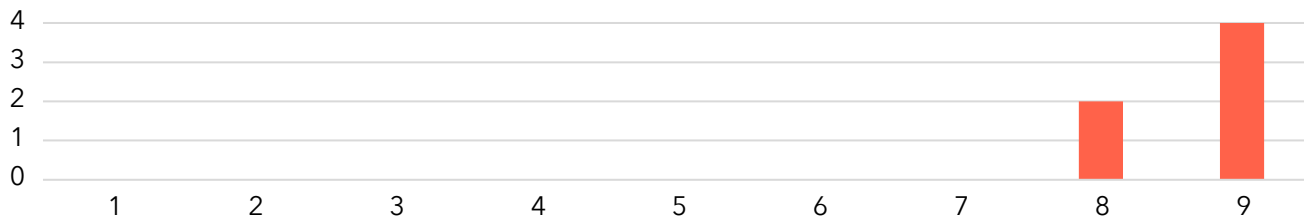
Recomendaciones propuestas	Recomendaciones consensuadas
<p>Solo un neurólogo puede confirmar el diagnóstico de EM.</p> <p>Se debe realizar la confirmación diagnóstica con los criterios de McDonald de 2017, si los episodios son consistentes con un proceso inflamatorio excluyendo diagnósticos alternativos.</p> <p>Nota: Para un diagnóstico de EM remitente-recurrente, establecer que las lesiones se han desarrollado en diferentes momentos y están en diferentes ubicaciones anatómicas. Para un diagnóstico de EM progresiva primaria, establecer deterioro neurológico progresivo durante un año o más.</p> <p>Para el diagnóstico de EM se requiere realizar RMN cerebral y de médula espinal. En algunos casos, el análisis del líquido cefalorraquídeo (análisis bandas oligoclonales por enfoque isoelectrico) y puede requerirse.</p> <p>Resultados de la votación: Mediana: 9 N° votantes: 6</p>	<p>Solo un neurólogo puede confirmar el diagnóstico de EM.</p> <p>Se debe realizar la confirmación diagnóstica con los criterios de McDonald de 2017, si los episodios son consistentes con un proceso inflamatorio excluyendo diagnósticos alternativos.</p> <p>Nota: Para un diagnóstico de EM remitente-recurrente, establecer que las lesiones se han desarrollado en diferentes momentos y están en diferentes ubicaciones anatómicas. Para un diagnóstico de EM progresiva primaria, establecer deterioro neurológico progresivo durante un año o más.</p> <p>Para el diagnóstico de EM se requiere realizar RMN cerebral y de médula espinal. En algunos casos, el análisis del líquido cefalorraquídeo (análisis bandas oligoclonales por enfoque isoelectrico) puede requerirse.</p>

Discusión del panel pregunta 2

El GD consideró previamente que para esta recomendación era mejor utilizar los criterios de McDonald de 2010 por los actualizados de 2017. El panel considera que la recomendación planteada es adecuada, no hay sugerencias ni comentarios respecto a cambios o ajustes.

Figura 3. Resultado votaciones de recomendaciones de pregunta 2

Después de haber presentado y discutido la recomendación formulada para la pregunta N. 2.
 ¿Cuál es su grado de acuerdo con el lineamiento que se esta presentando en pantalla en este momento?



Resultados: El 100% de los votos estuvo entre 7 y 9, por lo que se aprobó la pregunta (criterio de aprobación que más el 80% o más de las votaciones estuvieran entre 7 y 9)

Participantes que votaron en la pregunta 2: SC, VB, JD, GB, IP y MP.

Pregunta 3: ¿Cómo se debe estadificar el estadio basal y la severidad de las recaídas en personas con diagnóstico confirmado de esclerosis múltiple?

Recomendaciones pregunta 3

Recomendaciones propuestas	Recomendaciones consensuadas
<p>El estadio basal debe estadificarse utilizando el número de recaídas, número de lesiones en la resonancia inicial, el instrumento EDSS y documente el puntaje de este instrumento en la historia clínica de la persona por cada uno de los sistemas y el global.</p> <p>En una recaída de EM debe evaluarse con el instrumento EDSS. Una recaída grave puede definirse como un aumento mayor a dos puntos respecto al basal en el instrumento EDSS.</p>	<p>El estadio basal debe estadificarse utilizando el número de recaídas, número de lesiones en la RM inicial y el instrumento EDSS. Documente el puntaje de este instrumento en la historia clínica de la persona por cada uno de los sistemas y el puntaje global.</p> <p>Las recaídas de EM deben evaluarse con el instrumento EDSS. Una recaída grave puede definirse como un aumento mayor o igual a dos puntos respecto al basal en el instrumento EDSS.</p>
<p>Resultados de la votación: Mediana: 8.5 N° votantes: 6</p>	

Discusión panel pregunta 3

Se discute respecto a la utilidad del EDSS, argumentando que la razón para escoger este instrumento es porque ofrece resultados robustos, es ampliamente conocida y existe la necesidad de medir las recaídas en el seguimiento de la persona.

Se hace un cambio en la redacción separando por punto seguido dos frases en el párrafo inicial de la recomendación.

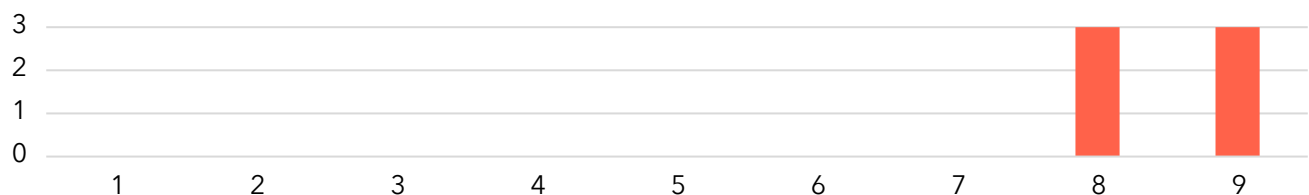
Se plantea la sugerencia respecto a que la valoración inicial debería incluir los factores de mal pronóstico, sin embargo, estos se encuentran inmersos en la recomendación porque hacen referencia a recaídas medido por el EDSS y las lesiones en la resonancia. La valoración inicial y el seguimiento se basan en los mismos principios. Se concluye que la idea es hacer una herramienta técnica sencilla para que puedan ser aplicados ampliamente por todos los profesionales a quienes van dirigidos teniendo en cuenta que no todas las partes interesadas son neurólogos clínicos.

Se hace la modificación respecto a que el aumento en la escala EDSS es mayor o igual a 2 puntos.

Se plantea la duda respecto a si en la fase inicial se debe sugerir la resonancia cerebral y de columna total, sin embargo, el examen de resonancia esta ya descrito previamente. Esta recomendación de estadificación basal considera que la persona ya tiene el diagnóstico de EM.

Figura 4. Resultado votaciones de las recomendación de la pregunta 3

Después de haber presentado y discutido la recomendación formulada para la pregunta N. 3. ¿Cuál es su grado de acuerdo con el lineamiento que se esta presentando en pantalla en este momento?



Resultados: El 100% de los votos estuvo entre 7 y 9, por lo que se aprobó la pregunta (criterio de aprobación que más el 80% o más de las votaciones estuvieran entre 7 y 9)

Participantes que votaron en la pregunta 3: SC, VB, JD, GB, IP y MP.



Pregunta 4: ¿Cuáles son los criterios de inicio de tratamiento farmacológico en personas con esclerosis múltiple según tipo de enfermedad (formas recurrentes o progresivas)?

Recomendaciones pregunta 4

Recomendaciones propuestas	Recomendaciones consensuadas
<p>Se debe ofrecer medicamentos modificadores de la enfermedad de forma temprana en personas con:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Personas que cumplen criterios de EM recurrente remitente. • Personas que cumplen criterios de EM progresiva primaria. • Se puede considerar en personas con EM secundaria progresiva que tienen actividad clínica o en resonancia. <p>Nota: los MME deben prescribirse en instituciones o redes de atención que puedan proporcionar seguimiento adecuado, evaluación integral y detección y manejo oportuno de eventos adversos en las personas con EM.</p>	<p>Se debe ofrecer MME de forma temprana en personas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Que cumplen criterios de EM recurrente remitente. • Que cumplen criterios de EM progresiva primaria. • Se puede considerar en personas con EM secundaria progresiva que tienen actividad clínica o en RM. <p>Nota: los MME deben prescribirse en instituciones o redes de atención que puedan proporcionar seguimiento adecuado, evaluación integral y detección y manejo oportuno de eventos adversos en las personas con EM.</p>

Resultados de la votación:

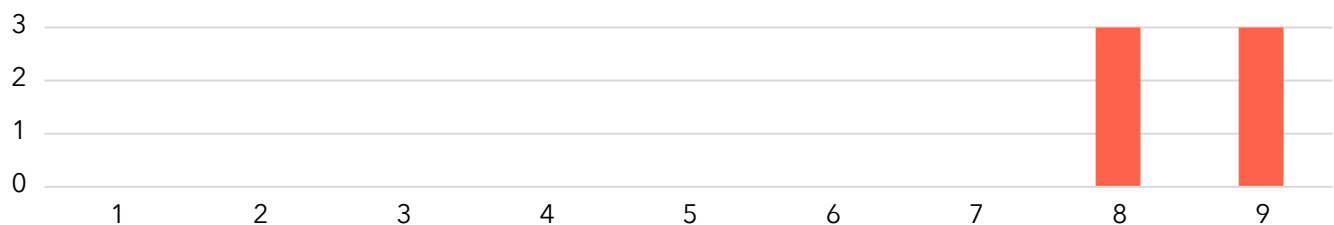
Mediana: 8.5
N° votantes: 6

Discusión panel pregunta 4

Se plantea la pregunta de ofrecer tratamiento a la persona con el primer síndrome clínico que no cumple criterios para EM pero si tiene lesiones en la resonancia, se responde que con los nuevos criterios es poco probable que una persona tenga lesiones de resonancia, síndrome clínico y no satisfaga los criterios para EM esta será la minoría de las personas, aun así, se considera que la recomendación debe ser muy explícita en que aplica en las personas con EM, con el fin de no caer en la confusión de ofrecer tratamiento a otras patologías diferenciales que no se beneficiarían del tratamiento. De tal manera, que restringir el tratamiento a personas que, si cumplen criterios de EM, garantizará que se les ofrezca tratamiento a las personas correctas.

Figura 5. Resultado votaciones de recomendaciones de pregunta 4

Después de haber presentado y discutido la recomendación formulada para la pregunta N. 4. ¿Cuál es su grado de acuerdo con el lineamiento que se esta presentando en pantalla en este momento?



Resultados: El 100% de los votos estuvo entre 7 y 9, por lo que se aprobó la pregunta (criterio de aprobación que más el 80% o más de las votaciones estuvieran entre 7 y 9)

Participantes que votaron en la pregunta 4: SC, VB, JD, GB, IP y MP.

Pregunta 5: ¿Qué exámenes de seguimiento clínicos y paraclínicos deben realizarse y con qué periodicidad para evaluar la progresión de la enfermedad?

Recomendaciones pregunta 5

Recomendaciones propuestas	Recomendaciones consensuadas
<p>En personas con EM se debe realizar el seguimiento con valoración clínica (que debe incluir la evaluación del EDSS al menos de forma anual y evaluación de recaídas) y resonancia magnética. La valoración clínica debe realizarse al menos cada 6 meses. La resonancia con contraste debe realizarse a los primeros 6 meses posteriores al inicio del tratamiento y luego de forma anual.</p> <p>Se deben realizar análisis de laboratorio de acuerdo con lo indicado el perfil del MME que recibe.</p>	<p>En personas con EM se debe realizar el seguimiento con valoración clínica al menos cada 6 meses (que debe incluir la evaluación del EDSS al menos de forma semestral y la evaluación de recaídas).</p> <p>La RM con contraste debe realizarse a los primeros 6 meses posteriores al inicio del tratamiento y luego de forma anual. Se deben realizar análisis de laboratorio de acuerdo con el perfil del MME que recibe.</p> <p>Nota: las RM deberían ser interpretadas por un neurorradiólogo si está disponible en la red de atención de la persona.</p>

Resultados de la votación:

Mediana: 8

Nº votantes: 6

Discusión panel pregunta 5

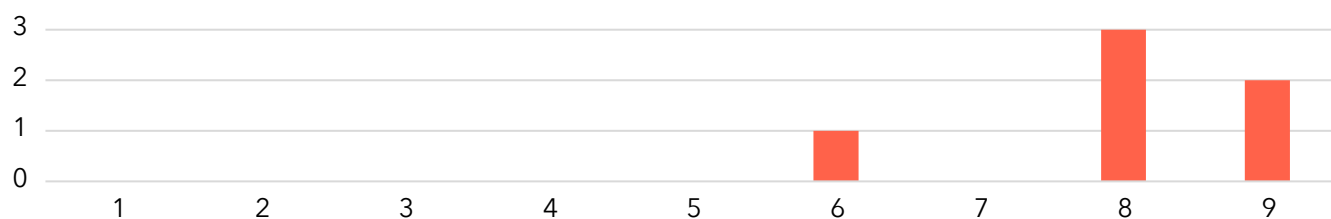
Se hace la observación respecto al tema de contraste en la resonancia magnética, porque el examen de resonancia depende del protocolo de adquisición de la imagen, de la regularidad con la que se realiza, de la experticia del radiólogo y de la comparación que se hace entre resonancia y resonancia. Dado que el riesgo de gadolinio no se conoce bien y la necesidad de identificar lesiones que se realzan con el medio de contraste gadolinio se estableció el uso del medio de contraste para resonancia en el seguimiento. Se hace la modificación respecto a que la interpretación de la resonancia debe ser por neuro radiólogo en lugares donde este recurso esté disponible. El panel considera dejar como nota que de estar disponible un neuro radiólogo en la institución este sea en el encargado de realizar la lectura de la resonancia.

Se organiza la redacción para que quede explícito de que la valoración clínica es al menos 2 veces al año, se plantea entonces que sea cada 6 meses donde se evalué el EDSS y las recaídas. La resonancia inicialmente a los 6 meses de empezar el tratamiento y el seguimiento se realice anual.

Se plantea la posibilidad de realizar EDSS en cada visita con neurología, sin embargo, se deja claro que estas recomendaciones serán de obligatorio cumplimiento y supeditados a auditoria, realizar el EDSS toma tiempo y muchas veces no se dispone de este tiempo en consulta, generando que la consulta sea mal evaluada respecto a la calidad en la atención. Teniendo en cuenta que hay consultas de neurología donde no se requiere evaluación del EDSS, es innecesario establecerlo para cada consulta. La evaluación del EDSS queda establecido para consultas cada 6 meses, y no para cada una de las consultas de seguimiento con neurología.

Figura 6. Resultado votaciones de recomendaciones de pregunta 5

Después de haber presentado y discutido la recomendación formulada para la pregunta N. 5. ¿Cuál es su grado de acuerdo con el lineamiento que se esta presentando en pantalla en este momento?



Resultados: El 83.3% de los votos estuvo entre 7 y 9, por lo que se aprobó la pregunta (criterio de aprobación que más el 80% o más de las votaciones estuvieran entre 7 y 9).

Participantes que votaron en la pregunta 5: SC, VB, JD, GB, IP y MP.



Pregunta 6: ¿Cuáles son los criterios para definir falla del tratamiento en personas con esclerosis múltiple según tipo de enfermedad (formas recurrentes o progresivas)?

Recomendaciones pregunta 6

Recomendaciones propuestas	Recomendaciones consensuadas
En personas con EM, debe considerarse falla terapéutica el aumento sostenido de la discapacidad (de al menos 0,5 o 1 punto en el puntaje del instrumento EDSS si el basal es mayor de 5 o si el basal es menor de 5, respectivamente, comparado con el año anterior) o presencia una o más recaídas después de 6 meses de inicio del tratamiento.	En personas con EM, debe considerarse falla terapéutica el aumento sostenido de la discapacidad (de al menos 0,5 o 1 punto en el puntaje del instrumento EDSS si el basal es mayor o igual de 5 o si el basal es menor de 5, respectivamente, comparado con el año anterior), presencia una o más recaídas después de 6 meses de inicio del tratamiento o presencia de actividad inflamatoria en la RM de control anual. Nota: la actividad inflamatoria en RM se define como presencia de lesiones que captan contraste, presencia de nuevas lesiones o aumento inequívoco de tamaño de lesiones preexistentes.

Resultados de la votación:

Mediana: 8.5

N° votantes: 6

Discusión panel pregunta 6

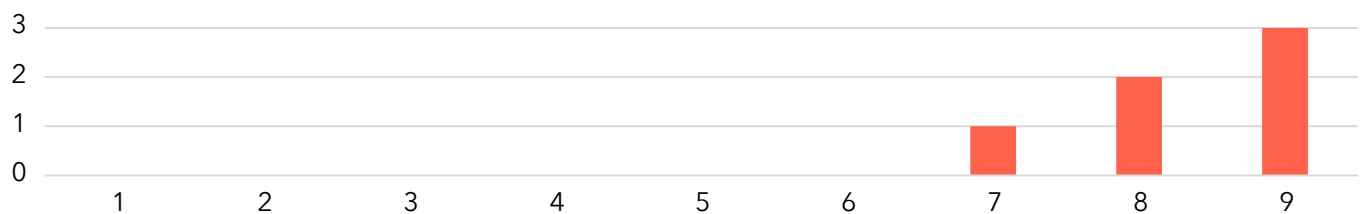
El panel y el GD consideró que no existe información suficiente para discriminar los criterios de falla terapéutica por tipos de la enfermedad. Se hace la claridad de que el aumento sostenido de la discapacidad (de al menos 0,5 o 1 punto en el puntaje del instrumento EDSS) si el basal es mayor o igual 5 se considerará falla terapéutica.

Se considera pertinente en esta recomendación incluir aspectos de la resonancia respecto a la actividad inflamatoria para tomar decisiones, se deja como una nota.

Figura 7. Resultado votaciones de recomendaciones de pregunta 6

Después de haber presentado y discutido la recomendación formulada para la pregunta N. 6.

¿Cuál es su grado de acuerdo con el lineamiento que se esta presentando en pantalla en este momento?



Resultados: El 100% de los votos estuvo entre 7 y 9, por lo que se aprobó la pregunta (criterio de aprobación que más el 80% o más de las votaciones estuvieran entre 7 y 9).

Participantes que votaron en la pregunta 6: SC, VB, JD, GB, IP y MP.



¡Síguenos en nuestras Redes Sociales!

