



FONDO NACIONAL
DE RECURSOS

Medicina Altamente Especializada

TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE CON INTERFERÓN BETA, ACETATO DE GLATIRAMER Y FINGOLIMOD

Realizada: Diciembre 2008
1° Actualización: Enero 2019.



TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE CON INTERFERÓN BETA, ACETATO DE GLATIRAMER Y FINGOLIMOD

NORMATIVA DE COBERTURA
DEL FONDO NACIONAL DE RECURSOS



FONDO NACIONAL
DE RECURSOS

Diciembre 2008
1° Actualización: Enero 2019

FNR – Normativa de Cobertura

Tratamiento de la esclerosis múltiple con Interferón beta, acetato de Glatiramer y Fingolimod”

El documento se encuentra disponible en: www.fnr.gub.uy

La normativa incluye:

- Indicaciones con cobertura financiera por el Fondo Nacional de Recursos.

El Fondo Nacional de Recursos es un Organismo Público No Estatal creado el 1o de diciembre de 1980 y regulado por la Ley N° 16.343 del 11 de enero de 1993 y su Decreto Reglamentario N° 358/93, que financia procedimientos médicos altamente especializados y medicamentos de alto costo, comprendidos en las normativas de cobertura vigentes, para los usuarios del Sistema Nacional Integrado de Salud, contribuyendo a la mejora de la calidad y a la sostenibilidad económico – financiera del Sistema.

Fondo Nacional de Recursos
18 de Julio 985, Galería Cristal 4to. Piso
Tel: 2901 4091 - Fax: 2902 0783
C.P. 11.100, Montevideo, Uruguay.
Email: fnr@fnr.gub.uy
www.fnr.gub.uy

Técnico Asesor: Dra. Cristina Vásquez

Fondo Nacional de Recursos, Enero 2019. Este material puede ser reproducido total o parcialmente con fines de difusión, asistenciales y de capacitación. No se autoriza el uso comercial salvo autorización expresa del organismo.

Para citar esta normativa:

Fondo Nacional de Recursos (FNR): "Tratamiento de la esclerosis múltiple con Interferón beta, acetato de Glatiramer y Fingolimod". Montevideo, Uruguay – Fondo Nacional de Recursos, Montevideo. Enero 2019.



Contenido

INTRODUCCIÓN	6
Esclerosis Múltiple	6
DEFINICIONES	9
Empuje o brote	9
Remisión	9
Evidencia clínica de una lesión	9
Diseminación temporal por RM	9
Diseminación espacial por RM. (Al menos 3 de las siguientes):	9
NEDA (no evidence of disease activity)	9
CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE MC DONALD 2017	10
INDICACIONES CON COBERTURA DEL FNR	11
TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA	11
Criterios de inclusión	11
Criterios de exclusión	11
Criterios a ser discutidos en forma individualizada:	12
TRATAMIENTO DE SEGUNDA LINEA	13
Criterios de inclusión para el tratamiento con Fingolimod	13
Criterios de Exclusión	13
Criterios a ser discutidos en forma individualizada:	14
AUTORIZACIÓN DE COBERTURA DE TRATAMIENTOS	15
Evaluación técnica de las solicitudes	15
Requisitos del trámite de autorización	15
SEGUIMIENTO Y CONTROL DE TRATAMIENTOS AUTORIZADOS	19
BIBLIOGRAFÍA	21
ANEXO	23
EXPANDED DISABILITY STATUS SCALE (EDSS) DE KURTZKE	23

INTRODUCCIÓN

En el marco del Sistema Nacional Integrado de Salud, el Ministerio de Salud Pública ha iniciado un proceso de incorporación de medicamentos a la cobertura universal de salud. Los medicamentos de alto costo son financiados a través del Fondo Nacional de Recursos (FNR), de acuerdo con normativas de cobertura financiera elaboradas para cada caso.

La normativa es revisada periódicamente a efectos de adecuarla a la evolución de la evidencia científica disponible, así como al contexto específico del sistema de salud de nuestro país.

La incorporación de medicamentos a un sistema de cobertura universal, requiere contar con estrategias bien definidas para el control de las indicaciones y la evaluación de los resultados. La aplicación de esas herramientas permite tomar decisiones fundamentadas, con parámetros objetivos para la cobertura y sostenibles a lo largo del tiempo. De esta forma se establece una relación estrecha entre la calidad, la equidad y la sustentabilidad.

Esta normativa fue elaborada por el equipo técnico del FNR, según la metodología general establecida, a partir de las recomendaciones de la Comisión Técnico Asesora creada por el artículo 10 de la Ley 16.343, con base en la revisión bibliográfica de la evidencia disponible y de las recomendaciones internacionales sobre indicaciones y políticas de cobertura.

Es fundamental que los médicos tratantes y los prestadores de asistencia conozcan y manejen este marco normativo en el que se basa la cobertura financiera del FNR. El correcto llenado de los formularios, el envío en tiempo y forma de los datos de seguimiento son requisitos imprescindibles en el inicio y continuidad de los tratamientos.

Esclerosis Múltiple

La Esclerosis Múltiple (EM) es una enfermedad crónica del Sistema Nervioso Central (SNC) caracterizada por inflamación, desmielinización y en etapas avanzadas daño neuro axonal.

Es la enfermedad neurológica crónica más frecuente en adultos jóvenes.

En América Latina se estima una incidencia entre 0.7 y 1,9 cada 100.000 habitantes y su prevalencia en los países de la región (Argentina, Brasil, Chile, Uruguay) oscila entre 11 y 21 /100.000 habitantes

La característica clínica más peculiar de la EM es su gran variabilidad.

Su presentación clínica está determinada por la localización de las lesiones desmielinizantes que pueden ocurrir a lo largo de todo el SNC.

La presentación de diversos síntomas y signos más o menos característicos de la enfermedad (neuritis óptica, oftalmoplejia internuclear, ataxia, nistagmo, paraparesia, alteraciones sensitivas, disfunción esfinteriana, etc.), permiten su reconocimiento y diagnóstico no sin antes descartar otras enfermedades y demostrar la existencia de diseminación espacial y temporal de las lesiones neurológicas en la Resonancia Magnética.

El curso de la enfermedad es también variable, generalmente con una etapa inicial de varios años caracterizada por brotes esporádicos denominada forma clínica remitente recurrente (EM-RR), seguida al cabo de 10-15 años de una fase de deterioro progresivo llamada fase secundariamente progresiva, en aproximadamente la mitad de los pacientes.

Esta evolución clínica se correlaciona con una etapa inflamatoria autoinmune inicial que se manifiesta por brotes y en la RM por lesiones desmielinizantes, y un componente degenerativo relacionado con la producción de daño irreversible en axones y neuronas, que cobra relevancia tardíamente como sustrato de la fase progresiva tardía.

Un 10% de los pacientes muestra un curso progresivo desde el comienzo.

La enfermedad tiene un alto impacto personal, social y económico dado su tendencia a producir discapacidad en el adulto joven, su repercusión laboral negativa, la necesidad de apoyo multidisciplinario y los costos del tratamiento.

El tratamiento de la EM debe ser integral y se basa en tres pilares fundamentales:

- el tratamiento del empuje
- el uso de terapias modificadoras del curso de la enfermedad (TME)
- el tratamiento sintomático y rehabilitador.

En los últimos 20 años se han incorporado varias terapias modificadoras del curso

de la enfermedad.

Todas las TME han demostrado una disminución en la frecuencia de empujes, así como en los indicadores de actividad en la resonancia magnética (RM) en los pacientes con EM.

Ninguno de los ensayos publicados ha demostrado fehacientemente modificar la progresión primaria o secundaria cuando no está acompañada de brotes.

El grado de discapacidad se ha relacionado en parte con el número y severidad de los empujes, lo que aún no ha sido confirmado es si los tratamientos que modulan la inflamación y su manifestación clínica, el brote, son capaces de evitar la neurodegeneración y con ello disminuir en forma significativa la futura discapacidad.

De lo mencionado precedentemente se desprende que las TME disponibles en nuestro país y con estudios que avalan su eficacia, están indicadas en las formas clínicas de EM remitente recurrente o progresivas con brotes.

La siguiente normativa contempla el tratamiento de estas formas de la enfermedad y no incluye las formas progresivas sin brotes ni el síndrome desmielinizante aislado, ya que no existen evidencias concluyentes acerca de la eficacia de iniciar tratamiento en estos casos.

En los últimos años se han introducido varios tratamientos con diferente eficacia, forma de administración y perfil de seguridad, por lo cual se ha establecido una estrategia de escalamiento terapéutico con tratamientos de primera y segunda línea. Esta clasificación no se basa en mecanismos de acción de los fármacos sino en una agrupación dada por la eficacia y perfil de seguridad. En este sentido los interferones beta y el acetato de glatiramer ocupan una primera línea de tratamiento dada su eficacia, excelente perfil de seguridad y años de experiencia en su uso.

Dada la evolución variable de la enfermedad, existe la necesidad de contar con fármacos de segunda línea para aquellos pacientes que fallan a la terapia de primera línea, que según estimaciones nacionales e internacionales ocurre entre el 20 a 40% de los casos.

En una segunda línea se incluyen tratamientos más efectivos con mayores alertas de seguridad y/o menos experiencia en su uso.

El objetivo deseable del tratamiento es el control de los brotes y la progresión, así como la estabilización de las lesiones en la RM.

DEFINICIONES

Empuje o brote

- Aparición de síntomas y/o signos de disfunción neurológica de más de 24 horas de duración.

Remisión

- Mejoría de los síntomas y signos que han estado presentes por más de 24 horas. La remisión debe permanecer un mes como mínimo para ser considerada como tal.

Evidencia clínica de una lesión

- Presencia de algún signo clínico anormal en la exploración neurológica.

Diseminación temporal por RM

- Presencia simultánea de lesiones que realzan con gadolinio y sin realce.
- Nueva lesión hiperintensa en T2 o con realce con gadolinio en RM realizada en la evolución con respecto a RM basal, sin importar el tiempo entre las mismas.

Diseminación espacial por RM. (Al menos 3 de las siguientes):

- Una o más lesiones hiperintensas en T2 en 2 o más de las siguientes áreas: peri ventricular, cortical o yuxtacortical, infratentorial y médula espinal.

NEDA (no evidence of disease activity)

- Término acuñado para designar la ausencia de brotes y progresión así como la estabilidad en la neuroimagen.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE MC DONALD 2017

Número de brotes	Evidencia clínica objetiva de lesión	Exámenes adicionales
2 o más brotes	2 topografías	Ninguno
2 o más brotes	1 y anamnesis indudable de otra topografía	Ninguno
2 o más brotes	1 topografía	Diseminación espacial en RM
1	2 topografías	Diseminación en tiempo
1	1 topografía	Diseminación en espacio y en tiempo o Bandas oligoclonales (BOC) en LCR

En todos los casos se deberán excluir diagnósticos alternativos



INDICACIONES CON COBERTURA DEL FNR

El FNR cubrirá el tratamiento de la Esclerosis Múltiple con Interferón beta o Acetato de Glatiramer en primera línea y Fingolimod en segunda línea.

El uso de Interferón beta 1b como primera línea, se autorizará solamente en los pacientes en que se determine una fase de progresión secundaria con brotes sobreagregados.

TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA

Criterios de inclusión

Diagnóstico de EM realizado por un neurólogo de acuerdo a los criterios de McDonald 2017, que cumpla con todos los siguientes criterios:

- Forma clínica en brotes o empujes y remisiones.
- Pacientes con EDSS (Expanded disability status scale, ver Anexo) igual o inferior a 6,5.
- Diagnóstico reciente de la enfermedad o enfermedad activa en el último año (un brote o actividad en RM).

Criterios de exclusión

- EM a forma primariamente progresiva.
- Síndrome desmielinizante aislado.
- Síndrome radiológico aislado.
- EDSS mayor a 6,5.
- Enfermedades psiquiátricas severas y/o uso problemático de sustancias psicoactivas que pongan en riesgo la adecuada adhesión al tratamiento.
- Embarazo y lactancia.
- Hepatopatías severas.
- Pacientes con pobre expectativa de vida por esta patología u otras situaciones co-mórbidas asociadas.

Criterios a ser discutidos en forma individualizada:

1. Para autorización de inicio terapéutico:

- Pacientes menores de 18 y mayores de 60 años.
- Pacientes con EM con forma secundariamente progresiva en los cuales se demuestre la presencia de brotes o empujes sobreagregados.

2. Mantenimiento de tratamiento durante embarazo:

- No se recomienda TME durante el embarazo. Frente a una paciente embarazada en tratamiento con fármacos de primera línea (con perfil de seguridad aceptable) y alta actividad de su enfermedad, será de absoluta responsabilidad del médico tratante (en acuerdo con la paciente), considerar riesgo-beneficio y solicitar continuar con el tratamiento.

3. Cambio transversal de tratamiento:

- Ante intolerancia o efectos adversos, con alguno de los fármacos de primera línea está previsto el cambio a otro fármaco de primera línea con otro mecanismo de acción (cambio transversal), por ejemplo: interferón beta por acetato de glatiramer.

Los efectos adversos tanto clínicos como paraclínicos deberán documentarse, demostrar su asociación con el uso del fármaco y denunciarse ante el MSP (formulario electrónico de notificación de efectos adversos) por parte del médico tratante. Toda la documentación debe adjuntarse a la solicitud de cambio.

- Ante el pasaje de la EM a una fase secundaria progresiva con brotes sobreagregados demostrados, está previsto el cambio a Interferón beta 1b.

TRATAMIENTO DE SEGUNDA LINEA

Criterios de inclusión para el tratamiento con Fingolimod.

Ante la respuesta sub óptima o falla terapéutica con fármacos de primera línea está previsto el cambio o escalamiento terapéutico a Fingolimod.

Si bien no existe consenso para determinar la falla terapéutica, el objetivo del tratamiento es lograr la mínima evidencia de actividad de la enfermedad. Tomando en cuenta las recomendaciones internacionales se considera respuesta sub óptima o falla terapéutica, aquellos pacientes que luego de 1 año de recibir tratamiento con fármacos de primera línea a dosis plena y con buena adherencia, cumplan por lo menos 2 de los siguientes criterios:

- Uno o más brotes certeros de la enfermedad en los últimos 12 meses (excluir pseudobrotes, brotes dudosos o exacerbaciones de síntomas previos).
- Resonancia magnética (RM) reciente con incremento de carga lesional en T2 o T1 con realce de Gadolinio.
- Incremento de la discapacidad en 1 punto durante los últimos 6 meses, medida por la Escala Ampliada de Discapacidad de Kurtzke. (EDSS)
- Pacientes que incrementen o mantengan su tasa de empujes durante el tratamiento respecto al año previo.

No se considerarán como respuesta sub óptima exclusivamente los hallazgos en la RM o la clínica, excepto en aquellos casos en los cuales exista: un aumento significativo de lesiones activas o 2 RM sucesivas con actividad a pesar del tratamiento o brotes severos con recuperación incompleta.

Criterios de Exclusión

- Pacientes con arritmias cardiacas graves que requieran tratamiento con antiarrítmicos de la clase I a o clase III.
- Pacientes con bloqueo aurículo-ventricular (AV) de segundo grado tipo Mobitz tipo II o bloqueo AV de tercer grado o enfermedad del seno coronario, que no porten marcapasos.
- Pacientes con intervalo QT basal \geq 500 milisegundos.

- Antecedente de enfermedad cerebrovascular o cardiovascular menor a 6 meses (ACV, AIT, Angor inestable, IAM, Insuficiencia cardiaca clase III y IV).
- Sospecha o diagnóstico de Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva (LEMP) menor a 12 meses.
- Síndrome de inmunodeficiencia conocida.
- Pacientes con riesgo elevado de infecciones oportunistas, (inmunocomprometidos o que reciban tratamiento inmunosupresor).
- Pacientes con infecciones activas graves e infecciones activas crónicas (ej. hepatitis, tuberculosis).
- Embarazo o lactancia.
- Pacientes portadores de cáncer activo.
- Hipersensibilidad al principio activo o excipientes.
- Pacientes con EDSS mayor a 6.5

Criterios a ser discutidos en forma individualizada:

1- Para autorización de inicio terapéutico:

- Pacientes menores de 18 y mayores de 60 años.
- Pacientes que cumplan un sólo criterio de inclusión.

2- Cambio de tratamiento por intolerancia al Fingolimod:

1. Ante la intolerancia o efectos adversos al tratamiento de segunda línea se podrá evaluar la autorización de un fármaco de primera línea que el paciente no hubiese recibido previamente.

AUTORIZACIÓN DE COBERTURA DE TRATAMIENTOS

En todos los pacientes se tomará en cuenta una valoración integral que incluya edad, co-morbilidades, calidad de vida y pronóstico, de tal manera que de la evaluación surja una expectativa de vida razonable.

La institución en la cual se asiste el paciente (prestador de asistencia), deberá asegurar al paciente un abordaje multidisciplinario, disponiendo de las medidas de soporte sintomático, sico-sociales y de rehabilitación que requiera cada paciente. Las complicaciones o efectos colaterales derivadas del tratamiento también deberán ser resueltas por el prestador de asistencia.

Evaluación técnica de las solicitudes

La autorización de tratamientos por parte del FNR se hará basándose en la evaluación técnica de las solicitudes, requiriéndose para ello el envío de la documentación que se especifica más adelante.

Requisitos del trámite de autorización

1. Envío de la solicitud

Las solicitudes de tratamiento serán enviadas al FNR, quien evaluará la pertinencia de la indicación en función de la presente normativa, verificándose además el cumplimiento de los aspectos administrativos necesarios para dar curso a la misma.

2. Indicación

La indicación del tratamiento es responsabilidad directa del médico tratante (Neurólogo, Neuropediatra) y del prestador de salud que da cobertura al paciente. El formulario de solicitud debe ser completado y firmado por éste, identificado con su número de caja profesional

3. Documentación necesaria

- Fotocopia de Cédula de Identidad del paciente (y de padre/tutor en menores).
- Formulario de inicio de trámite.

Es un formulario pre impreso, cuyo modelo es aportado por el FNR y en donde deben ser llenados los datos identificatorios del paciente y referente (en menores de edad o incapaces), datos de contacto, del prestador de salud y del tratamiento solicitado.

- **Hoja de consentimiento informado y consentimiento para el uso de datos personales en evaluaciones de resultados sanitarios del FNR:**

El trámite de solicitud debe acompañarse del consentimiento informado del paciente para el inicio del tratamiento. Éste será recabado por el médico tratante en un modelo de consentimiento aportado por el FNR. Deberá constar en el mismo la firma del médico y del paciente. Para el caso de pacientes menores de edad o incapaces, el consentimiento será firmado por sus padres, tutores o curadores.

- **Formulario de Solicitud de Tratamiento (Inicio)**

Los datos médicos que justifican la indicación del tratamiento deben ser recogidos en el formulario de solicitud de inicio de tratamiento. Se trata de un modelo aportado por el FNR que contiene datos sobre las condiciones del paciente y la patología de la cual surge la indicación del tratamiento solicitado.

- **Historia Clínica**

Resumen de historia clínica, completo y claramente legible, de tal manera que de su lectura y análisis resulten los motivos de la indicación de tratamiento.

El FNR registrará en su base de datos la información de este formulario por lo cual es imprescindible registrar en forma completa todos los ítems consignados en los casilleros correspondientes. Cualquier omisión en su llenado será causal de devolución de la solicitud.

Paraclínica necesaria para la autorización. Primera y segunda línea.

- RM de cerebro y médula (enviar todos los estudios realizados desde el momento del diagnóstico). La última RM no debe ser mayor a 6 meses.

- Pacientes mujeres en edad fértil, estudio de β hCG negativo en orina e informe de ginecólogo tratante explicitando medidas de anticoncepción.
- Informe de fisiatra institucional con evaluación funcional y plan de rehabilitación establecido, en aquellos pacientes con EDSS mayor de 2.
- Informe de siquiatra institucional que descarte la presencia de depresión activa u otra afección siquiátrica grave, así como adhesión al tratamiento.
- Ecografía de aparato urinario con medición de residuo post miccional.
- Hemograma, TSH, Funcional y enzimograma hepático, Función renal.
- Serologías virales: HVC, HVB, CMV, EB, HIV.

En aquellos casos en que se requiera, para el cumplimiento de los criterios diagnósticos y/o control evolutivo se solicitará adjuntar:

- LCR: estudio inmunológico.
- Potenciales evocados.
- Estudio Neurosicológico

Previo al inicio de tratamiento de segunda línea con Fingolimod se deberá actualizar y complementar con la siguiente información:

- Informe de cardiólogo que incluya ECG autorizando el seguro uso del fármaco.
- Informe de dermatólogo descartando lesiones de piel potencialmente malignas.
- Informe de ginecólogo y PAP.
- Informe de oftalmólogo que incluya fondo de ojo, descartando presencia de edema macular o de factores de riesgo para el mismo.
- Serología para Varicela Zoster

- Hemograma
- Hepatograma
- Glicemia
- β hCG

Quedará a criterio del FNR la necesidad de solicitar, actualizar y/o ampliar información clínica o estudios paraclínicos adicionales. En tal caso, el FNR podrá recabar información con el médico tratante, con el paciente o con el prestador de salud.



SEGUIMIENTO Y CONTROL DE TRATAMIENTOS AUTORIZADOS

1. Una vez autorizado el tratamiento solicitado, el FNR emitirá autorización al prestador de salud del paciente, entregándose la dosis correspondiente, a través de los mecanismos que considere pertinentes.
2. Para la continuación del tratamiento autorizado, el prestador de salud del paciente deberá ingresar en formulario on – line la solicitud de dosis periódica posterior (DPP) a través del Sistema María.
3. Las dosis posteriores se ingresarán mensualmente, debiendo adjuntarse la paraclínica y/o informe de médico tratante cuando corresponda.
4. El médico del FNR podrá emitir una autorización válida para entrega de medicación por tres meses. El paciente será notificado por el FNR de la validez de esta autorización prolongada. Durante este periodo no se deberán ingresar nuevas solicitudes de DPP a excepción de cambio de tratamiento (medicamento o dosis). El sistema María avisará al momento del ingreso de la dosis posterior si el paciente ya cuenta con autorización vigente y solamente admitirá nuevo ingreso ante cambio de indicación.
5. En caso de solicitud de cambio de fármaco se deberá adjuntar informe médico detallando motivos, paraclínica pertinente y nuevo consentimiento informado de corresponder.

Esquema de paraclínica de seguimiento con los distintos fármacos

Fármaco	Al mes de iniciado tratamiento	A los 3 meses de iniciado tratamiento	Semestral (durante todo el tratamiento)	Anual *
Interferón beta		Hemograma Hepatograma Función renal TSH	Hemograma Hepatograma Función renal TSH	RM cráneo y Medula. Resumen clínico.
Acetato de glatiramer		Hemograma Hepatograma Función renal TSH	Hemograma Hepatograma Función renal TSH	RM cráneo y Medula. Resumen clínico
Fingolimod	Hemograma Hepatograma Informe de efecto de primera dosis	Hemograma Hepatograma Función renal Oftalmólogo	Hemograma Hepatograma Función renal	RM cráneo y Medula Resumen clínico. Oftalmólogo Dermatólogo

*La RM anual se solicitara al año de iniciar o cambiar tratamiento y luego su periodicidad se definirá de acuerdo a la evolución de la enfermedad.

6. Es obligación del médico tratante y de la Institución de origen, **declarar las complicaciones o efectos adversos** en caso de que ocurran, realizando monitoreo según pautas nacionales e internacionales.
7. En caso de suspensión de tratamiento éste debe declararse en formulario de dosis posterior, detallando **el motivo**. Se consideran criterios de suspensión de tratamiento: ausencia de respuesta, pérdida de eficacia, intolerancia al tratamiento y efectos adversos que a juicio médico determinen mayor riesgo que el beneficio esperable del tratamiento.
8. El FNR podrá implementar actividades de auditoría, seguimiento y control técnico-administrativo de este tratamiento al igual que de los actos que financia, incluyendo consultas directas a los pacientes tratados, control de historias clínicas y otras que entienda pertinentes para el cumplimiento de sus fines.

Todos los formularios referidos en la presente normativa se encuentran disponibles en la página web del FNR www.fnr.gub.uy

Las Instituciones que no cumplan con el envío de la información requerida según esta normativa, podrán quedar excluidas de nuevos tratamientos hasta tanto no regularicen la información pendiente.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Dörr J, Paul F. The transition from first line to second line therapy in Multiple Sclerosis. *Curr Treat Options Neurol* 2015; 17-25.
- 2) Stangel M, Penner IK et al. Towards the implementation of 'no evidence of disease activity' in multiple sclerosis treatment. The multiple sclerosis decision model. *Ther Adv Neurol Disord* 2015; Vol 8(1): 3-13.
- 3) Comini-Frota ER, Vasconcelos CCF, Mendes MF. Guideline for multiple sclerosis treatment in Brazil: Consensus from the neuroimmunology scientific department of the Brazilian academy of Neurology. *Arquivos de Neuropsiquiatria*. 2017; 75 (1): 57-65.
- 4) Montalban X, Gold R et al.ECTRIMS/EAN Guideline of the pharmacological treatment of people with multiple sclerosis. *European Journal of Neurology*. 2018; 1-23.
- 5) Thompson AJ, Banwell BL et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the Mac Donald criteria. *Lancet Neurol* 2018; 17: 162-73.
- 6) García Merino A, Ramón Ara Callizo J, Fernández Fernández O., Landete Pascual L, Moral Torres E, Rodríguez-Antigüedad Zarrantz A. Consenso para el tratamiento de la esclerosis múltiple 2016. Sociedad española de Neurología. *Neurología*, 2017.
- 7) Cristiano E, Rojas JL, Romano M et al. The epidemiology of multiple sclerosis in Latin America and the Caribbean: A systematic review. *Multiple Sclerosis Journal*. 2012; 19 (7): 844-54.
- 8) Toro J, Cárdenas S, Fernando Martínez C, Urrutia J, Diaz C. Multiple sclerosis in Colombia and other Latin American Countries. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 2013; 2: 80-89.
- 9) Wingerchuk DM, Carter JL. Multiple sclerosis: Current and emerging disease-modifying therapies and treatment strategies. *Mayo Clinic Proceedings* 2014; 89(1): 225-240.

- 10) Fingolimod CHMP. Anexo I. Ficha técnica o resumen de las características del producto. <http://www.ema.europa.eu>.
- 11) Beta interferons and glatiramer acetate for treating multiple sclerosis. Technology appraisal guidance. Published: 27 June 2018. nice.org.uk/guidance/ta527.
- 12) Tratamiento de segunda línea basado en Fingolimod o Natalizumab para la enfermedad de Esclerosis múltiple remitente-recurrente refractaria a tratamiento habitual. PROTOCOLO ESCLEROSIS MULTIPLE LEY 20.850. MINISTERIO DE SALUD 2018, CHILE.



ANEXO

EXPANDED DISABILITY STATUS SCALE (EDSS) DE KURTZKE

Escala EDSS de Kurtzke: criterios de puntuación

Escala Funcional (FS)

Función piramidal

- 0. Normal
- 1. Signos anormales sin discapacidad
- 2. Discapacidad mínima
- 3. Paraparesia o hemiparesia leve o moderada; monoparesia grave
- 4. Paraparesia o hemiparesia grave; cuadriparesia moderada o monoplejía
- 5. Paraplejía, hemiplejía o cuadriparesia grave
- 6. Cuadriplejía
- V. Desconocida

Función cerebelosa

- 0. Normal
- 1. Signos anormales sin discapacidad
- 2. Ataxia leve
- 3. Ataxia de tronco moderada o ataxia de extremidades
- 4. Ataxia grave, todas las extremidades
- 5. Incapaz de realizar movimientos coordinados debido a la ataxia
- V. Desconocida
- X. Se utiliza después del número cuando la debilidad (grado 3 o mayor en piramidal) interfiere en la evaluación

Función de tronco cerebral

- 0. Normal
- 1. Signos solamente
- 2. Nistagmo moderado u otra discapacidad leve
- 3. Nistagmo grave, debilidad extraocular marcada o discapacidad moderada en otros pares craneales
- 4. Disartria marcada u otra discapacidad marcada

5. Incapacidad para tragar o hablar

V. Desconocida

Función sensitiva

0. Normal

1. Disminución sólo de la sensibilidad vibratoria o grafestesia, en 1 o 2 miembros

2. Disminución leve de la sensibilidad táctil o dolorosa o posicional; y/o disminución moderada de la vibratoria en 1 o 2 miembros; o sólo de la vibratoria (o grafestesia) en 3 o 4 miembros.

3. Disminución moderada de la sensibilidad táctil o dolorosa o posicional, y/o pérdida de la vibratoria en 1 o 2 miembros; o disminución leve de la táctil o dolorosa y/o disminución moderada en todas las pruebas propioceptivas en 3 o 4 miembros.

4. Disminución marcada de la sensibilidad táctil o dolorosa o pérdida de la propioceptiva, sola o combinada, en 1 o 2 miembros; o disminución moderada en táctil y dolorosa y/o grave disminución de la propioceptiva en más de 2 miembros

5. Pérdida de la sensibilidad en 1 o 2 miembros; o disminución moderada de la táctil o dolorosa y/o pérdida de la propiocepción para la mayor parte del cuerpo por debajo de la cabeza

6. Pérdida de sensibilidad por debajo de la cabeza

V. Desconocida

Función esfinteriana

0. Normal

1. Dificultad para iniciar la micción, urgencia o retención urinaria leve

2. Dificultad para iniciar la micción, urgencia o retención urinaria o fecal moderada, o incontinencia urinaria infrecuente

3. Incontinencia urinaria frecuente

4. Necesidad de sondaje prácticamente constante

5. Pérdida de función vesical

6. Pérdida de función vesical e intestinal

V. Desconocida

Función visual

0. Normal

1. Escotoma con agudeza visual (corregida) superior a 20/30

2. El peor ojo con escotoma con agudeza visual máxima (corregida) de 20/30 a 20/59
 3. El peor ojo con gran escotoma o disminución moderada del campo visual, pero con agudeza visual máxima (corregida) de 20/60 a 20/99
 4. El peor ojo con disminución marcada del campo visual y agudeza visual máxima (corregida) de 20/100 a 20/200; grado 3 más agudeza visual máxima del mejor ojo de 20/60 o menor
 5. El peor ojo con agudeza visual máxima (corregida) menor de 20/200; grado 4 más agudeza visual máxima del mejor ojo de 20/60 o menor
 6. Grado 5 más agudeza visual máxima del mejor ojo de 20/60 o menor
- V. Desconocida
- X. Se añade a los grados 0 a 6 por presencia de palidez temporal

Función cerebral o mental

0. Normal
 1. Alteración del estado de ánimo únicamente (no afecta a la puntuación de la EDSS)
 2. Leve alteración de la cognición
 3. Moderada alteración de la cognición
 4. Marcada alteración de la cognición (síndrome cerebral crónico-moderado)
 5. Demencia o síndrome cerebral crónico-grave
- V. Desconocida

Otras funciones

0. Ninguna
 1. Cualquier otro hallazgo neurológico atribuible a la EM (especificar)
- V. Desconocida

EDSS Escala

0. Examen neurológico normal (todos los SF grado 0, se acepta grado 1 en cerebral).
- 1,0. Ninguna discapacidad. Signos mínimos en 1 SF (grado 1 en cualquier función excepto SF cerebral).

1,5. Ninguna discapacidad. Signos mínimos en más de 1 SF (más de 1 grado 1, exceptuando SF cerebral).

2,0. Discapacidad mínima en 1 SF (1 SF grado 2, el resto grados 0 o 1).

2,5. Discapacidad mínima en 2 SF (2 SF grado 2, el resto grados 0 o 1).

3,0. Discapacidad moderada en 1 SF (1 SF grado 3, el resto grados 0 o 1), o discapacidad leve en 3 o 4 SF (3 o 4 SF grado 2, el resto 0 o 1), pero el paciente es completamente ambulatorio.

3,5. Completamente ambulatorio pero con discapacidad moderada en un SF (1 grado 3) y 1 o 2 SF grado 2; o 2 SF grado 3; o 5 grados 2 (el resto 0 o 1).

4,0. Completamente ambulatorio sin ayuda, autosuficiente, activo unas 12 horas al día a pesar de una discapacidad relativamente grave que consiste en 1 SF grado 4 (el resto 0 o 1), o combinaciones de grados menores que exceden los límites de los puntos anteriores. Capaz de caminar sin ayuda ni descanso unos 500 metros

4,5. Completamente ambulatorio sin ayuda, autosuficiente, activo una gran parte del día, capaz de trabajar un día completo, puede tener algunas limitaciones para un actividad plena o requerir asistencia mínima; caracterizado por una discapacidad relativamente grave que generalmente consiste en 1 SF grado 4 (el resto 0 o 1), o combinaciones de grados menores que exceden los límites de los puntos anteriores. Capaz de caminar sin ayuda ni descanso unos 300 metros.

5,0. Camina sin ayuda ni descanso unos 200 metros; discapacidad suficientemente grave para alterar las actividades diarias (por ejemplo, trabajar un día completo sin medidas especiales). Generalmente equivale a 1 SF grado 5 solo, el resto 0 o 1; o combinaciones de grados menores que exceden las especificaciones del grado 4,0

5,5. Camina sin ayuda ni descanso unos 100 metros; discapacidad suficientemente grave para impedir las actividades diarias. Generalmente equivale a 1 SF grado 5 solo, el resto 0 o 1; o combinaciones de grados menores que exceden las especificaciones del grado 4,0

6,0. Requiere ayuda intermitente o unilateral constante (bastón, muleta u otra ayuda) para caminar unos 100 metros con o sin descanso. Las equivalencias habituales en SF son combinaciones con más de 2 SF grado 3+

6,5. Requiere ayuda bilateral constante (bastón, muleta u otra ayuda) para caminar unos 20 metros sin descanso. Las equivalencias habituales en SF son combinaciones con más de 2 SF grado 3+.

7,0. Incapaz de caminar más de 5 metros incluso con ayuda, limitado a silla de ruedas; se propulsa sin ayuda en una silla de ruedas estándar y realiza las transferencias solo; activo unas 12 horas al día. Los SF equivalentes son combinaciones con más de 1 SF grado 4+; muy raramente, grado 5 en piramidal de forma aislada

7,5. Incapaz de caminar más de unos pocos pasos, limitado a silla de ruedas, puede requerir ayuda para las transferencias, se desplaza solo pero no puede desplazarse en una silla estándar un día completo; puede requerir una silla con motor. Los SF equivalentes son combinaciones con más de 1 SF grado 4+

8,0. Básicamente limitado a la cama, silla o silla de ruedas, pero puede estar fuera de la cama la mayor parte del día; conserva muchas funciones de autocuidado; generalmente mantiene el uso efectivo de los brazos. Los SF equivalentes habituales son combinaciones, generalmente 4+ en varios sistemas

8,5. Básicamente limitado a la cama gran parte del día, tiene cierto uso efectivo de los brazos, conserva algunas funciones de autocuidado. Los SF equivalentes habituales son combinaciones, generalmente 4+ en varios sistemas

9,0. Paciente encamado incapacitado, puede comunicarse y comer. Los SF equivalentes habitualmente son combinaciones, sobre todo grado 4+

9,5. Paciente encamado incapacitado, incapaz de comunicarse de forma efectiva o comer/ tragar. Los SF equivalentes habituales son combinaciones, casi todos grado 4+

10,0. Muerte debida a EM.

Fuente: Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology (Cleveland)* 1983; 33: 1444-1452