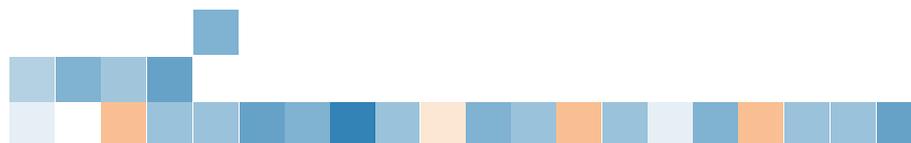


Versión rápida



Guía de práctica clínica sobre la atención a las personas con esclerosis múltiple

La Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut (AIAQS) es una empresa pública, sin ánimo de lucro, del Departamento de Salud de la Generalitat de Catalunya y adscrita al CatSalut. Su misión es generar conocimiento relevante para contribuir a la mejora de la calidad, seguridad y sostenibilidad del sistema de salud, facilitando la toma de decisiones a los ciudadanos, profesionales, gestores y planificadores, a través de los ámbitos de actuación y organización de la integración de los sistemas y tecnologías de la información y las comunicaciones, y la evaluación de las tecnologías, la investigación y la calidad en el ámbito de la salud. La AIAQS es miembro fundador de la International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA), miembro corporativo de la Health Technology Assessment International (HTAi), miembro de la Guidelines International Network (G-I-N), miembro del CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP) y grupo de Investigación en Evaluación de Servicios y Resultados de Salud reconocido por la Generalitat de Catalunya.

Financiación

La mayor parte de la financiación procede de una ayuda que ha recibido la Fundació d'Esclerosi Múltiple (FEM) / Centre d'Esclerosi Múltiple de Catalunya (Cemcat) (entidad sin fines lucrativos) de la empresa farmacéutica Novartis®, que ésta ha destinado al patrocinio de la guía.

Esta guía es independiente de la entidad financiadora que no ha participado en ninguna de las etapas de desarrollo de la misma.

Se recomienda que esta guía sea citada de la siguiente manera: Grupo de trabajo de la Guía de práctica clínica sobre la atención a las personas con esclerosis múltiple. AIAQS y Cemcat, coordinadores. Guía de práctica clínica sobre la atención a las personas con esclerosis múltiple [versión rápida]. Barcelona: Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut. Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2012.

Las personas interesadas en este documento pueden dirigirse a:

Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut.

Roc Boronat, 81-95 (segona planta). 08005 Barcelona

Tel.: 93 551 3888 | Fax: 93 551 7510 | direccio@aatrm.catsalut.cat | www.aatrm.net

© Del Grupo de trabajo de la Guía de práctica clínica sobre la atención a las personas con esclerosis múltiple

© Generalitat de Catalunya. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut

Edita: Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut

1ª edición: Barcelona, enero 2013

Diseño: Joana López Corduente

Depósito legal: B.4794-2013



Autoría y colaboraciones

Grupo de trabajo de la Guía de práctica clínica sobre la atención a las personas con esclerosis múltiple

María Jesús Arévalo Navinés

Neuropsicóloga, UNeR, UNiC, Cemcat (Unitat de Neurorehabilitació de l'Hospital de Dia de la Fundació Esclerosi Múltiple, Unitat de Neuroimmunologia Clínica, Centre d'Esclerosi Múltiple de Catalunya), Hospital Universitari de la Vall d'Hebron, en representació de la Societat Catalana de Neuropsicologia (SCNPS) (Barcelona).

Anna Aymamí Soler

Médica de familia y especialista en neurología, Equip d'Atenció Primària (EAP) Molins de Rei. Centre d'Atenció Primària (CAP) La Granja, en representació de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC) (Barcelona).

Jordi Batlle Nadal

Neurólogo, Hospital de Sant Pau i Santa Tecla (Tarragona).

Inmaculada Bonaventura Ibars

Neuróloga, Hospital Mútua de Terrassa (Barcelona).

Inmaculada Bori de Fortuny

Neurorehabilitadora, Hospital Universitari de la Vall d'Hebron, en representació de la Sociedad de Rehabilitación de Daño Cerebral (SERDACE) (Barcelona).

Luís Brieva Ruiz

Neurólogo, Hospital Universitari Arnau de Vilanova (Lleida).

Enric Bufill Soler

Neurólogo, Consorci Hospitalari de Vic (Barcelona).

Antonio Cano Orgaz

Neurólogo, Hospital de Mataró (Barcelona).

Olga Carmona Codina

Neuróloga, Fundació Salut Empordà, (Girona).

Bonaventura Casanova Estruch

Neurólogo, Hospital Universitario y Politécnico La Fe (Valencia).

Manuel Comabella López

Neurólogo, UNiC, Cemcat, Hospital Universitari de la Vall d'Hebron (Barcelona).

Juan José Conill Ramon

Neurofisiólogo clínico, Hospital Universitari de la Vall d'Hebron, en representació de la Sociedad Española de Neurofisiología Clínica (SENFEC) (Barcelona).

Antonio Escartín Siquier

Neurólogo, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universidad Autónoma de Barcelona (Barcelona).

Maria-Dolors Estrada Sabadell

Médica especialista en medicina preventiva y salud pública, Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut (AIAQS) (Barcelona).

Mireia Espallargues Carreras

Médica especialista en medicina preventiva y salud pública, AIAQS (Barcelona).

Anna Feliu Ribera

Farmacéutica, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona).

Íngrid Galán Cartaña

Neuróloga, UNeR, UNiC, Cemcat, Hospital Universitari de la Vall d'Hebron (Barcelona).



Jordi Gich Fullà

Neuropsicólogo, UNiEM (Unitat de Neuroimmunologia i Esclerosi Múltiple), Hospital Universitari Dr. Josep Trueta (Girona).

Rosalía Horno Ocaña

Enfermera, UNiC, Cemcat, Hospital Universitari de la Vall d'Hebron, en representación de la Sociedad Española de Enfermería Neurológica (SEDENE) (Barcelona).

Miguel Marco Igual

Neurólogo, Corporació Sanitària i Universitària Parc Taulí de Sabadell (Barcelona).

Sergio Martínez Yélamos

Neurólogo, Hospital Universitari de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat (Barcelona).

Xavier Montalban Gairín

Neurólogo, UNiC, Cemcat, Hospital Universitari de la Vall d'Hebron (Barcelona).

Elvira Munteis Olivas

Neuróloga, Hospital del Mar (Barcelona).

Carlos Nos Llopis

Neurólogo, UNiC, Cemcat, Institut de Recerca, Hospital Universitari de la Vall d'Hebron (Barcelona).

Susana Otero Romero

Médica especialista en medicina preventiva y salud pública, UNiC, Cemcat y Servicio de Medicina Preventiva y Epidemiología. Hospital Universitari de la Vall d'Hebron (Barcelona).

Ana María Quiles Granado

Radióloga, Institut de Diagnòstic per la Imatge (IDI), Hospital Universitari Dr. Josep Trueta (Girona).

Lluís Ramió Torrentà

Neurólogo, UNiEM, Hospital Universitari Dr. Josep Trueta, en representación de la Societat Catalana de Neurologia (SCN) (Girona).

Cristina Ramo Tello

Neuróloga, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, en representación de la Sociedad Española de Neurología (SEN), (Barcelona).

Jordi Río Izquierdo

Neurólogo, UNiC, Cemcat, Hospital Universitari de la Vall d'Hebron (Barcelona).

Àlex Rovira Cañellas

Radiólogo, Hospital Universitari de la Vall d'Hebron, en representación de la Sociedad Española de Neurorradiología (SENR) (Barcelona).

Albert Saiz Hinarejos

Neurólogo, Hospital Clínic i Provincial (Barcelona).

Samuel Sánchez Pous

Enfermero y fisioterapeuta, UNeR, Cemcat, Hospital de Día de Esclerosis Múltiple (Barcelona).

Sandra Sánchez Vergés

Psicóloga clínica y de la salud, Asociación de Esclerosis Múltiple del Baix Llobregat (Barcelona).

Carmen Santoyo Medina

Fisioterapeuta, UNeR, Cemcat, Hospital de Día de Esclerosis Múltiple (Barcelona).

Jaume Sastre Garriga

Neurólogo, UNiC, Cemcat, Hospital Universitari de la Vall d'Hebron (Barcelona).

Rosa Terré Boliart

Médica rehabilitadora, Institut Guttmann, Hospital de Neurorrehabilitación en representación de la Sociedad Española de Neurorrehabilitación (SENRehab), (Barcelona).

Mar Tintoré Subirana

Neuróloga, UNiC, CEMCat, Hospital Universitari de la Vall d'Hebron (Barcelona).

Coordinación

Líder clínico

Xavier Montalban Gairín

Neurólogo, UNiC, Cemcat, Hospital Universitari de la Vall d'Hebron (Barcelona).

Coordinación clínica

Jaume Sastre Garriga

Neurólogo, UNiC, Cemcat, Hospital Universitari de la Vall d'Hebron (Barcelona).

Coordinación de los grupos del equipo clínico:

Grupo diagnóstico e historia natural de la esclerosis múltiple:

Mar Tintoré Subirana

Neuróloga, UNiC, Cemcat, Hospital Universitari de la Vall d'Hebron (Barcelona).

Grupo de tratamiento modificador de la enfermedad:

Albert Saiz Hinarejos

Neurólogo, Hospital Clínic i Provincial (Barcelona).

Grupo de tratamiento sintomático y tratamiento rehabilitador:

Lluís Ramió Torrentà

Neurólogo, UNIEM, Hospital Universitari Dr. Josep Trueta, en representación de la SCN (Girona).

Coordinación técnica

Maria-Dolors Estrada Sabadell

Médica especialista en medicina preventiva y salud pública, CIBER de epidemiología y salud pública (CIBERESP), AIAQS (Barcelona).

Enlace clínico-técnico

Susana Otero Romero

Médica especialista en medicina preventiva y salud pública. UNiC, Cemcat y Servicio de Medicina Preventiva y Epidemiología, Hospital Universitari de la Vall d'Hebron (Barcelona).

Secretaría técnica

Dolors Benítez Solís

Técnica de soporte a la investigación, AIAQS (Barcelona).

Supervisión técnica

Mireia Espallargues Carreras

Médica especialista en medicina preventiva y salud pública, CIBERESP, AIAQS (Barcelona).

Apoyo administrativo

Júlia López Valero

Administrativa, AIAQS (Barcelona).

Colaboración experta

Consejo asesor

Txomin Arbizu Urdiain

Neurólogo, Hospital Universitari de Bellvitge, en representación de la SCN, Hospitalet de Llobregat (Barcelona).

Rafael Arroyo González

Neurólogo, Hospital Clínico Universitario San Carlos (Madrid).



Joaquín Barraquer Moner

Oftalmólogo, Centro de Oftalmología Barraquer, en representación de la Sociedad Española de Oftalmología (SEO) (Barcelona).

Montserrat Bernabeu Guitart

Rehabilitadora y medicina física, Institut Guttmann, Hospital de Neurorrehabilitación, en representación de la SENRehab, Badalona (Barcelona).

Beatriz Brea Álvarez

Radióloga, Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, en representación de la SENR, Majadahonda (Madrid).

Pedro Carrascal Rueda

Director, Federación Española para la Lucha contra la Esclerosis Múltiple (FELEM), en representación de la FELEM (Madrid).

Rosa Maria Estrany Llorens

Presidenta, Fundació Esclerosi Múltiple (FEM) en representación de la FEM (Barcelona).

Óscar Fernández Fernández

Neurólogo, Hospital Regional Universitario Carlos Haya (Málaga).

Maite Garolera Freixa

Neuropsicóloga, Consorci Sanitari de Terrassa, en representación de la SCNPS (Barcelona).

Juan Moliner Ibáñez

Neurofisiólogo clínico, Hospital Universitario Dr. Peset, en representación de la SENFC (Valencia).

M^a Dolores Navarro Rubio

Médica preventivista y salud pública, Fundació Josep Laporte, en representación del Fòrum Català de Pacients (Barcelona).

Jorge Nogales-Gaete

Neurólogo clínico, Servicio de Neurología, Complejo Asistencial Barros, Luco, Servicio de Salud Metropolitano

Sur y Departamento de Neurología Sur, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, en representación de Latin-American Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (LACTRIMS), San Miguel, Santiago (Chile).

Celia Oreja Guevara

Neuróloga, Hospital Clínico San Carlos, Instituto de Investigación San Carlos (IdISSC), en representación de la SEN (Madrid).

Antonio Portolés Pérez

Farmacólogo clínico, Hospital Clínico San Carlos (Madrid).

Sílvia Reverté Villaroya

Enfermera, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol de Badalona, en representación de la SEDENE (Barcelona).

Montserrat Rodó Cobo

Enfermera, en representación del Pla director sociosanitari, Departament de Salut (Barcelona).

Salvador Tranche Iparraguirre

Médico especialista en medicina familiar y comunitaria, Centro de Salud El Cristo, en representación de la semFYC (Oviedo).

Documentación

Marta Millaret Senpau

Documentalista, AIAQS (Barcelona).

Antoni Parada Martínez

Documentalista, AIAQS (Barcelona).

Investigación cualitativa

Michael Herdman

Filósofo, Insight Consulting & Research (Barcelona).

M^a Dolores Rodríguez Arjona

Socióloga (Barcelona).

Síntesis crítica de la evidencia

Centro Cochrane Iberoamericano (Barcelona).

Revisión externa

José Carlos Álvarez-Cermeño

Neurólogo, Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid).

Cristina Auger Acosta

Radióloga, Hospital Universitari de la Vall d'Hebron, en representación de la SENR (Barcelona).

Julián Benito-León

Neurólogo, Hospital Universitario 12 de Octubre (Madrid).

M^a Carmen Calles Hernández

Neuróloga, Hospital Universitario Son Espases (Palma de Mallorca).

Claudia Cárcamo Rodríguez

Neuróloga, Pontificia Universidad Católica de Chile, en representación de LACTRIMS, Santiago (Chile).

Gisela Carrés González

Psicóloga, coordinadora de los Hospitales de Día de la FEM, en representación de la FEM (Barcelona).

Jorge Correale

Neurólogo, Instituto de Investigaciones Neurológicas Dr. Raúl Carrea, FLENI, Buenos Aires (Argentina).

Javier Elizalde Montagut

Oftalmólogo, Centro de Oftalmología Barraquer, en representación de la SEO (Barcelona).

Dionisio Fernández Uría

Neurólogo, Hospital de Cabueñes, Gijón (Asturias).

Laura Fernández Maldonado

Documentalista especializada en salud, Fundació Josep Laporte, Fòrum Català de Pacients, en representación del Fòrum Català de Pacients (Barcelona).

Sandra Fernández Villota

Responsable de comunicación y coordinación de las organizaciones de personas con esclerosis múltiple miembros de la FELEM, en representación de la FELEM (Madrid).

José de Jesús Flores Rivera

Neurólogo, enfermedades desmielinizantes, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, Tlalpan (México).

Miguel García Martínez

Enfermero, Hospital Universitario 12 de Octubre, en representación de la SEDENE (Madrid).

Juan Antonio García Merino

Neurólogo, Hospital Universitario Puerta de Hierro (Madrid).

Marta González Touya

Médica especialista en medicina familiar y comunitaria, Hospital Medina del Campo, Medina del Campo, en representación de la semFYC (Valladolid).

Guillermo Izquierdo Ayuso

Neurólogo, Hospital Universitario Virgen de la Macarena (Sevilla).

M^a Carmen Márquez Rebollo

Enfermera, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, en representación de la SEDENE, El Palmar (Murcia).

Gisela Martín Ozaeta

Neuróloga, Hospital Verge de la Cinta, Tortosa (Tarragona).

José E. Meca Lallana

Neurólogo, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca (Murcia).

Esther Moral Torres

Neuróloga, Hospital de Sant Joan Despí Moisès Broggi, San Joan Despí (Barcelona).

Enrique Noe Sebastián

Neurólogo, director de investigación, Servicio de Neurorehabilitación. Hospital Nisa Valencia al Mar y Sevilla-Aljarafe, en representación de la SENRehab (Valencia).



Carlos Luis Oehninger Gatti

Neurólogo, Instituto de Neurología, Facultad de Medicina, Montevideo (Uruguay).

Javier Olascoaga Urtaza

Neurólogo, Hospital Donostia Osakidetza, San Sebastián (Guipúzcoa).

Inmaculada Pericot Nierga

Neuróloga, Hospital Santa Caterina, Salt (Girona).

Joana Porcel Carbonell

Neuropsicóloga, Centre de Recerca en Epidemiologia Ambiental, en representación de la SCNPS (Barcelona).

José M^a Prieto González

Neurólogo, Hospital Clínico Universitario (Santiago de Compostela).

Ignacio Regidor Bailly-Bailliere

Neurólogo y neurofisiólogo clínico, Hospital Universitario Ramón y Cajal, en representación de la SENFC (Madrid).

Víctor M. Rivera Olmos

Neurólogo, Baylor College of Medicine, Houston, Texas (EEUU).

Alfredo Rodríguez-Antigüedad Zarranz

Neurólogo, Hospital de Basurto (Bilbao).

Nieves Téllez Lara

Neuróloga, Hospital Clínico Universitario de Valladolid (Valladolid).

Pablo Villoslada Díaz

Neurólogo, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS) – Hospital Clínic i Provincial, en representación de la SEN (Barcelona).

Agradecimientos

El grupo de trabajo agradece su participación en la guía a las siguientes personas: Joseph Graells Salvador, responsable de logística del Cemcat, Victor Bottini, director gerente de Bottini Communication (gabinete de prensa del Cemcat) y Marga Navarro Pérez, directora del Hospital de Día de la FEM.

Declaración de intereses

Todos los miembros del grupo de trabajo y colaboradores (incluye revisores externos) han realizado una declaración de intereses mediante un formulario estándar y ninguno considera que los intereses personales y/o no personales declarados interfieran en su participación en la guía. Esta declaración se presenta en el Anexo 1 de la versión completa de la guía.



Índice

1. Introducción	13
2. Metodología	17
3. Preguntas y recomendaciones	21
Diagnóstico e historia natural de la esclerosis múltiple	23
Tratamiento modificador del curso de la enfermedad	27
Tratamiento sintomático y tratamiento rehabilitador	33
4. Algoritmos	41
Anotaciones de los algoritmos	58
Bibliografía	65



1. Introducción



1. Introducción

La esclerosis múltiple es el trastorno inflamatorio más común del Sistema Nervioso Central y la segunda causa de discapacidad neurológica en adultos jóvenes. Se trata de una enfermedad crónica de inicio en edades tempranas de la vida y con un curso clínico variable. Generalmente se manifiesta por un inicio en brotes caracterizados por signos clínicos de disfunción neurológica de diversa localización: trastornos visuales, alteraciones de la deambulación, trastornos sensitivos, problemas urinarios, y otros. Los pacientes presentan una recuperación total o parcial entre los ataques. Al cabo de los años, en aproximadamente la mitad de los pacientes la enfermedad evoluciona de una forma en brotes a una fase progresiva que produce un grado creciente de discapacidad, con importantes repercusiones en la calidad de vida y productividad de los pacientes, así como una carga para el sistema sanitario y para la sociedad¹.

El manejo de la esclerosis múltiple ha experimentado importantes avances en los últimos años, en parte gracias a la aparición de tratamientos capaces de modificar el curso natural de la enfermedad. Todo ello contribuye a conformar un escenario de manejo complejo y dinámico que exige una asistencia médica de calidad. Diferentes sociedades científicas, instituciones o entidades españolas y extranjeras²⁻⁵ han publicado guías o posicionamientos sobre la atención a los pacientes con esclerosis múltiple, pero han transcurrido ya algunos años desde la última publicación y

ninguna de ellas está enmarcada dentro de una iniciativa nacional de aplicación en el Sistema Nacional de Salud. Se hace así patente la necesidad de elaborar una guía a nivel estatal realizada con una metodología rigurosa que recoja la evidencia científica más actual para su aplicación en el Sistema Nacional de Salud.

En este sentido, se plantea el objetivo de elaborar una guía de práctica clínica para orientar a los profesionales sanitarios en la toma de decisiones y disminuir la variabilidad en la atención a las personas con esclerosis múltiple. La guía pretende asimismo proporcionar información útil para los pacientes, familiares y cuidadores que les permita conocer aquellas intervenciones avaladas científicamente e implicarse de forma activa en el proceso de atención de su enfermedad.

En el desarrollo de la guía se han tenido en cuenta pacientes con esclerosis múltiple confirmada diferenciando entre los distintos subtipos clínicos (en brotes y progresivos) y pacientes con síndrome clínico aislado sin criterios de esclerosis múltiple. Se ha hecho una distinción entre pacientes con inicio de la enfermedad en la edad pediátrica y adulta siempre que fuera necesario y se han incorporado aspectos de la esclerosis múltiple en el embarazo y la lactancia. La guía incluye recomendaciones sobre diversos aspectos del manejo clínico como son el diagnóstico e historia natural, el tratamiento modificador del curso de la en-



fermedad, así como el tratamiento sintomático y tratamiento rehabilitador (de los brotes y de los síntomas). Se aborda el tratamiento específico de la fatiga, la espasticidad y la capacidad de marcha, el dolor neuropático, el déficit cognitivo, la disfunción vesical y la afectación de la calidad de vida relacionada con la salud. Sin embargo, no se han formulado recomendaciones sobre principios activos que aún no están aprobados por la Agencia Europea del Medicamento y no incluye aquellos tratamientos usualmente catalogados como medicina complementaria y/o alternativa.

La guía está dirigida a profesionales de la neurología, neurología pediátrica, neurorradiología, enfermería neurológica, medicina familiar y comunitaria, farmacia, farmacología clínica, neurorehabilitación, neuropsicología, neurofisiología y oftalmología que están implicados en el proceso de atención a las personas con esclerosis múltiple. También dispone de un material informativo para pacientes, familiares y cuidadores (disponible en el anexo 2 de la guía completa). Las recomendaciones se han formulado teniendo en cuenta los recursos disponibles actualmente en la atención

especializada, primaria y en los servicios sociales en España. No obstante, al tratarse de una guía de enfoque estatal, no se tratan aspectos organizativos o modelos de atención requeridos para poner en práctica las recomendaciones.

En resumen, la **“Guía de práctica clínica para la atención a las personas con esclerosis múltiple”** ofrece a los profesionales sanitarios recomendaciones actualizadas y basadas en la evidencia, fundamental ante una enfermedad cuyo conocimiento está en continua evolución. Puede contribuir, además, a disminuir la variabilidad en la atención a las personas con esclerosis múltiple, aspecto que sin duda ayudará a mejorar la calidad de la atención y, como consecuencia, la calidad de vida de los pacientes.

La presente edición es una **versión rápida** que incluye las recomendaciones y algoritmos para una consulta ágil de la guía. La versión completa está disponible en formato pdf en el siguiente enlace

http://www.gencat.cat/salut/depsan/units/aatrm/pdf/gpc_esclerosis_multiple_aiaqs2012es_completa.pdf

2. Metodología



2. Metodología

Se ha elaborado una guía de práctica clínica basada en la evidencia empleando la metodología propuesta por el Sistema Nacional de Salud⁶ siguiendo las siguientes fases:

Constitución del grupo de trabajo de la guía y colaboradores estructurado en un equipo coordinador, órgano directivo del proyecto, el consejo asesor con funciones consultoras y el equipo clínico multidisciplinar, con participación en todas las fases del desarrollo de la guía. El proyecto ha requerido de colaboradores expertos en diferentes disciplinas (documentalistas, expertos en medicina basada en la evidencia y expertos en estudios cualitativos) y de un equipo técnico que ha participado en todas las fases del proyecto.

Definición del alcance y objetivos de la guía a partir de una propuesta del equipo coordinador consensuada con el equipo clínico y consejo asesor y sometida a un periodo de exposición pública.

Formulación de las preguntas estructuradas en formato PICO (pacientes, intervenciones, comparador y *outcomes*) seleccionando sólo aquellas variables de resultado clasificadas como clave e importantes según su importancia relativa en la toma de decisiones por parte del grupo de trabajo de la guía, siguiendo la metodología *Grading of recommendations assessment, development and evaluation* (GRADE)⁷.

Búsqueda y selección de la evidencia científica estructurada en tres etapas; primero, iden-

tificación de guías, revisiones sistemáticas e informes de evaluación de tecnologías (que se utilizaron fundamentalmente como fuentes secundarias de información); segundo, búsqueda ampliada de estudios individuales para actualizar las revisiones sistemáticas incluyendo ensayos controlados aleatorizados, ensayos clínicos en paralelo, estudios de extensión abierta de los ensayos controlados aleatorizados y estudios observacionales; y tercero, búsquedas adicionales de estudios de evaluación económica y estudios sobre valores y preferencias de los pacientes/cuidadores. Se utilizaron numerosas bases de datos y motores de búsqueda durante el año 2011 con activación de alertas bibliográficas quincenales hasta septiembre de 2012.

El proceso de selección de los resultados de la búsqueda estuvo a cargo de miembros del equipo técnico. La calidad de las revisiones sistemáticas e informes de evaluación se analizó mediante el instrumento AMSTAR⁸. Para los ensayos controlados aleatorizados y estudios observacionales, se aplicaron los criterios del Manual de revisores Cochrane⁹.

Evaluación y síntesis de la evidencia científica. La calidad de la evidencia de los estudios, para cada una de las variables de resultado priorizadas, se evaluó considerando el diseño, el rigor



metodológico, la consistencia y si la evidencia era directa o indirecta. Se ha realizado una síntesis cualitativa y en algunas preguntas también síntesis cuantitativa (siempre que estuviese disponible en la propia revisión sistemática o informe de evaluación incluido). Para ello se siguieron las directrices del grupo de trabajo GRADE.

Formulación de las recomendaciones de la guía asignando la fuerza y dirección correspondiente (fuerte o débil; a favor o en contra) en función de la calidad de la evidencia científica (categorizada en alta, moderada, baja y muy baja) y el balance beneficio-riesgo de la intervención. Siempre que ha sido relevante y hubiera información disponible, se han considerado también las circunstancias específicas del contexto de aplicación de la recomendación, como son los valores y preferencias de los pacientes/cuidadores y los costes o utilización de recursos. Las recomendaciones de la guía se integran en algoritmos de actuación sobre las diferentes estrategias diagnósticas y terapéuticas.

Implicación de los pacientes, familiares y cuidadores en la elaboración de la guía a través de la participación de representantes en el consejo asesor y en la revisión externa y teniendo en cuenta sus preferencias para la formulación de las recomendaciones. Para identificar las preferencias y necesidades de las personas con esclerosis múltiple y sus familiares se llevó a cabo un estudio cualitativo mediante grupos focales y una revisión de la literatura.

Revisión externa de la guía realizada por expertos en el tema a título individual o en representación de las principales asociaciones de pacientes y sociedades científicas tanto de ámbito local como nacional e internacional.

Actualización de la guía entre los 3 y los 5 años del cierre de la búsqueda para garantizar la vigencia de sus recomendaciones. La actualización será, además, una oportunidad para incluir nuevas áreas relevantes y aspectos que, por cuestiones de factibilidad, no han podido ser incluidas en la presente edición.

3. Preguntas y recomendaciones

3. Preguntas y recomendaciones

El grupo de trabajo de la Guía de práctica clínica sobre la atención a las personas con esclerosis múltiple ha formulado las siguientes recomendaciones en respuesta a las preguntas planteadas.

Las recomendaciones de la guía de práctica clínica se clasifican en:

Fuerte a favor: «Recomendamos hacer» y en contra: «Recomendamos no hacer».

Débil a favor: «Sugerimos hacer» y en contra: «Sugerimos no hacer».

pautas de buena práctica basadas en la experiencia clínica.

Diagnóstico e historia natural de la esclerosis múltiple

MANEJO DEL PACIENTE CON SOSPECHA DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Realización de analítica

En pacientes con sospecha de esclerosis múltiple y en función de la presentación clínica y el contexto epidemiológico del paciente, se recomienda valorar la determinación de anticuerpos antinucleares y/o anticuerpos anti-Ro y anti-La, así como serología frente a sífilis, virus de inmunodeficiencia humana, *Borrelia burgdorferi* y/o determinaciones de vitamina B12.

1. En pacientes con un cuadro sugestivo de esclerosis múltiple, ¿la realización de una analítica permite descartar otros diagnósticos que puedan confundirse con la esclerosis múltiple?

Resonancia magnética

Fuerte En pacientes con sospecha de esclerosis múltiple, se recomienda la realización de una resonancia magnética cerebral para confirmar el diagnóstico de esclerosis múltiple según criterios de McDonald 2010. Los criterios diagnósticos deben aplicarse únicamente cuando las lesiones identificadas en la resonancia magnética sean las características de la esclerosis múltiple. Véase tabla 1 página 59.

2. En pacientes con un cuadro sugestivo de esclerosis múltiple, ¿la realización de pruebas complementarias permite confirmar el diagnóstico de esclerosis múltiple (según criterios de McDonald 2010)?

2. En pacientes con un cuadro sugestivo de esclerosis múltiple, ¿la realización de pruebas complementarias permite confirmar el diagnóstico de esclerosis múltiple (según criterios de McDonald 2010)?

Fuerte En pacientes con un primer episodio sugestivo de enfermedad desmielinizante en que la resonancia magnética cerebral muestre lesiones características de esclerosis múltiple, se recomienda la administración de contraste para demostrar diseminación en espacio y en tiempo confirmatoria del diagnóstico de esclerosis múltiple según criterios de McDonald 2010.

- ✓ El estudio de la resonancia magnética se ampliará a la médula cuando haya sospecha clínica de afectación medular y/o cuando los hallazgos de la resonancia magnética cerebral no sean concluyentes.
- ✓ Las técnicas de resonancia magnética no convencional no contribuyen al diagnóstico de esclerosis múltiple y su utilización no se recomienda en la práctica clínica habitual.
- ✓ La resonancia magnética de órbita no es necesaria para confirmar el diagnóstico de neuritis óptica, únicamente se recomienda para casos atípicos.
- ✓ En pacientes con sospecha de esclerosis múltiple, se recomienda la realización de una resonancia magnética cerebral para descartar otros diagnósticos alternativos.
- ✓ Es recomendable efectuar los estudios de resonancia magnética en equipos de alto campo (1,5-3,0 teslas), si bien son aceptables los de campo medio (1,0 teslas).
- ✓ La administración de contrastes que contienen gadolinio debe efectuarse de acuerdo con las recomendaciones establecidas por las autoridades sanitarias.
- ✓ Los estudios de resonancia magnética deben realizarse siguiendo las recomendaciones técnicas establecidas y ser interpretados por profesionales con suficiente conocimiento y experiencia.

Análisis del líquido cefalorraquídeo

Fuerte En pacientes con sospecha de esclerosis múltiple en brotes, el estudio del líquido cefalorraquídeo no es necesario para la confirmación diagnóstica de esclerosis múltiple según los criterios de McDonald 2010.

Fuerte En pacientes con sospecha de esclerosis múltiple primariamente progresiva, se recomienda realizar un estudio del líquido cefalorraquídeo cuando la resonancia magnética no cumpla criterios de diseminación en espacio según McDonald 2010.

- ✓ En pacientes con sospecha de esclerosis múltiple y manifestaciones clínicas atípicas o radiológicas no diagnósticas, se recomienda realizar un estudio del líquido cefalorraquídeo que incluya la determinación de bandas oligoclonales y/o la síntesis de inmunoglobulina G.
- ✓ El análisis del líquido cefalorraquídeo debe hacerse siguiendo las indicaciones adaptadas de Freedman et al descritas en la tabla 2 página 60.

Potenciales evocados

Fuerte El estudio de potenciales evocados no es necesario para la confirmación diagnóstica de esclerosis múltiple en brotes según los criterios de McDonald 2010.

- ✓ En pacientes con sospecha de esclerosis múltiple, se recomienda la realización de potenciales evocados si se requiere la confirmación de un evento neurológico no objetivado.

COMUNICACIÓN DEL DIAGNÓSTICO DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Débil Los pacientes con confirmación diagnóstica de esclerosis múltiple deben recibir, por parte del profesional sanitario, información inteligible y detallada sobre la enfermedad, adaptada a su situación clínica y a su nivel de alfabetización en salud.

2. En pacientes con un cuadro sugestivo de esclerosis múltiple, ¿la realización de pruebas complementarias permite confirmar el diagnóstico de esclerosis múltiple (según criterios de McDonald 2010)?

3. ¿La forma de comunicación del diagnóstico y el perfil de afrontamiento del paciente condicionan el impacto del diagnóstico?



3. ¿La forma de comunicación del diagnóstico y el perfil de afrontamiento del paciente condicionan el impacto del diagnóstico?

- Débil** Se recomienda identificar con el paciente y su entorno familiar aquellos factores que pueden dificultar la asimilación del impacto de la esclerosis múltiple, especialmente durante el diagnóstico y las fases posteriores.
- ✓ Se recomienda hacer una comunicación temprana, del diagnóstico de esclerosis múltiple para minimizar la ansiedad asociada a la incertidumbre.
 - ✓ Se recomienda un adecuado acompañamiento del paciente y la familia durante el proceso diagnóstico de la esclerosis múltiple.

VACUNACIÓN EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

4. En pacientes con sospecha de esclerosis múltiple o esclerosis múltiple confirmada, ¿la administración de vacunas aumenta el riesgo de exacerbaciones?

- Débil** Cuando estén indicadas las vacunas frente a la gripe, al tétanos o al virus de la hepatitis B, no se deben desaconsejar en pacientes con esclerosis múltiple o sospecha de esclerosis múltiple por temor al riesgo de brotes tras la vacunación.
- ✓ Cuando esté indicada, se debe valorar el beneficio-riesgo de la vacunación frente a fiebre amarilla en pacientes con esclerosis múltiple.
 - ✓ A los pacientes con esclerosis múltiple se les debe informar de la importancia de estar inmunizado correctamente. Véase tabla 3 página 61.
 - ✓ En pacientes que van a iniciar tratamiento con fingolimod o con fármacos inmunosupresores se recomienda comprobar el estado serológico frente al virus de la varicela zoster y virus del sarampión y vacunar en caso negativo, esperando un mínimo de 4 semanas antes de iniciar el tratamiento.

Tratamiento modificador del curso de la enfermedad

TRATAMIENTO EN PACIENTES CON UN SÍNDROME CLÍNICO AISLADO

Interferón beta

Fuerte En pacientes con un primer episodio sugestivo de enfermedad desmielinizante y lesiones características en la resonancia magnética, se recomienda tratar con interferón beta (1a o 1b) para retrasar la aparición de nuevos brotes y/o nuevas lesiones que conlleven un diagnóstico de esclerosis múltiple.

5. En pacientes con un síndrome clínico aislado, ¿qué efecto tienen los fármacos modificadores del curso de la enfermedad?

Acetato de glatirámero

Fuerte En pacientes con un primer episodio sugestivo de enfermedad desmielinizante y lesiones características en la resonancia magnética, se recomienda tratar con acetato de glatirámero para retrasar la aparición de nuevos brotes y/o nuevas lesiones que conlleven un diagnóstico de esclerosis múltiple.

TRATAMIENTO EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE CONFIRMADA

Interferón beta

Fuerte En pacientes con esclerosis múltiple remitente recurrente y actividad clínica en forma de brotes, se recomienda tratar con interferón beta (1a o 1b) para disminuir la frecuencia de brotes.

Débil En pacientes con esclerosis múltiple remitente recurrente y actividad clínica en forma de brotes, se recomienda tratar con interferón beta (1a o 1b) para enlentecer el aumento de la discapacidad.

Débil En pacientes con esclerosis múltiple secundariamente progresiva y actividad clínica en forma de brotes, se recomienda tratar con interferón beta 1b o interferón beta 1a subcutáneo para disminuir la frecuencia de brotes y enlentecer el aumento de la discapacidad medida con la escala *Expanded Disability Status Scale (EDSS)*.

6. En pacientes con esclerosis múltiple confirmada, ¿qué efecto tienen los fármacos modificadores del curso de la enfermedad?



6. En pacientes con esclerosis múltiple confirmada, ¿qué efecto tienen los fármacos modificadores del curso de la enfermedad?

Fuerte En pacientes con esclerosis múltiple primariamente progresiva, NO se recomienda tratar con interferón beta (1a o 1b).

Acetato de glatirámero

Fuerte En pacientes con esclerosis múltiple remitente recurrente y actividad clínica en forma de brotes, se recomienda tratar con acetato de glatirámero para disminuir la frecuencia de brotes.

Débil En pacientes con esclerosis múltiple remitente recurrente y actividad clínica en forma de brotes, se recomienda tratar con acetato de glatirámero para enlentecer el aumento de la discapacidad.

Fuerte En pacientes con esclerosis múltiple primariamente progresiva, NO se recomienda el tratamiento con acetato de glatirámero.

Natalizumab

Fuerte En pacientes con esclerosis múltiple remitente recurrente activa que no responden a interferón beta ni a acetato de glatirámero, y en pacientes con formas esclerosis múltiple remitente recurrente agresivas que no han recibido ningún tratamiento modificador del curso de la enfermedad previamente, se recomienda tratar con natalizumab para disminuir la frecuencia de brotes y enlentecer el aumento de la discapacidad, siempre que cumplan con las indicaciones vigentes establecidas por las autoridades sanitarias.

Una vez iniciado el tratamiento con natalizumab se requieren controles periódicos (clínicos y de resonancia magnética) para identificar los signos de desarrollo de leucoencefalopatía multifocal progresiva.

- ✓ Se debe tener en cuenta que el uso de un fármaco inmunosupresor tal como azatioprina, ciclofosfamida, mitoxantrona o metotrexato aumenta el riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva en caso de administrar natalizumab posteriormente.

6. En pacientes con esclerosis múltiple confirmada, ¿qué efecto tienen los fármacos modificadores del curso de la enfermedad?

Fingolimod

Fuerte En pacientes con esclerosis múltiple remitente recurrente que no responden a interferón beta ni a acetato de glatirámero, y en pacientes con formas esclerosis múltiple remitente recurrente agresivas que no han recibido ningún tratamiento modificador del curso de la enfermedad previamente, se recomienda el tratamiento con fingolimod para disminuir la frecuencia de brotes y enlentecer el aumento de la discapacidad, siempre que cumplan con las indicaciones vigentes establecidas por las autoridades sanitarias.

- ✓ Debido a la eventual afectación del ritmo cardiaco, tras la administración de la primera dosis de fingolimod se recomienda seguir las pautas de vigilancia establecidas por la Agencia Europea del Medicamento.

Mitoxantrona

Fuerte Se recomienda tratar con mitoxantrona a los pacientes con esclerosis múltiple remitente recurrente agresiva o esclerosis múltiple secundariamente progresiva con brotes que no responden al tratamiento médico adecuado y que presenten evidencia de inflamación activa.

- ✓ La mitoxantrona se debe administrar en pacientes con una fracción de eyección ventricular mínima del 50% y se requiere control ecográfico de la función ventricular izquierda durante el tratamiento y posteriormente por un periodo de varios años.



6. En pacientes con esclerosis múltiple confirmada, ¿qué efecto tienen los fármacos modificadores del curso de la enfermedad?



Los pacientes en tratamiento con mitoxantrona deben someterse a controles hematológicos periódicos durante el tratamiento y posteriormente por un periodo de varios años.

Metotrexato

Débil En pacientes con esclerosis múltiple, NO se recomienda el tratamiento con metotrexato para reducir la actividad inflamatoria y/o enlentecer el aumento de la discapacidad.

Azatioprina

Débil En pacientes con esclerosis múltiple remitente recurrente y determinadas características clínicas (por ejemplo, enfermedad sistémica asociada o espectro neuromielitis óptica), se recomienda valorar el tratamiento con azatioprina.

Ciclofosfamida

Fuerte En los pacientes con esclerosis múltiple progresiva, NO se recomienda el tratamiento con ciclofosfamida.

Débil La ciclofosfamida se recomienda como una posible opción terapéutica en pacientes con formas agresivas de esclerosis múltiple que no responden al tratamiento médico adecuado, teniendo especialmente en cuenta el balance beneficio-riesgo en pacientes jóvenes.

Trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas

Débil En los pacientes con esclerosis múltiple remitente recurrente o esclerosis múltiple secundariamente progresiva que presenten brotes, aumento de la discapacidad y actividad inflamatoria en la resonancia magnética refractaria al tratamiento médico adecuado, se recomienda valorar la realización de un trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas.

TRATAMIENTO EN NIÑOS CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE CONFIRMADA

Interferón beta y acetato de glatirámero

Débil En pacientes con esclerosis múltiple menores de 18 años, se recomienda el tratamiento con interferón beta (1a o 1b) y acetato de glatirámero en las mismas indicaciones y dosis que en adultos.

7. En población pediátrica con esclerosis múltiple, ¿qué efecto tienen los fármacos modificadores del curso de la enfermedad?

Natalizumab

Débil El natalizumab está contraindicado, según ficha técnica, en pacientes con esclerosis múltiple menores de 18 años pero se podría considerar su uso cuando fallen los inmunomoduladores, en determinadas circunstancias y en las mismas indicaciones y dosis que en adultos.

Mitoxantrona

Fuerte En pacientes con esclerosis múltiple menores de 18 años, NO se recomienda el tratamiento con mitoxantrona.

Ciclofosfamida

Débil En pacientes con esclerosis múltiple menores de 18 años, NO se recomienda el tratamiento con ciclofosfamida.

FALLO TERAPÉUTICO

Débil En pacientes con esclerosis múltiple remitente recurrente en tratamiento con interferón beta (1a o 1b) o acetato de glatirámero, la existencia de actividad clínica (brotes o aumento de la discapacidad) junto con actividad radiológica (lesiones activas) confiere un riesgo de persistencia de la actividad clínica. En estos pacientes se recomienda el cambio de tratamiento.

8. En pacientes con esclerosis múltiple que reciben tratamiento con fármacos modificadores del curso de la enfermedad, ¿qué marcadores predicen una mala respuesta al tratamiento?



- ✓ En pacientes con esclerosis múltiple remitente recurrente en tratamiento con interferón beta (1a o 1b) o acetato de glatirámero, se recomienda valorar la persistencia de actividad clínica y radiológica en los primeros 12 meses de tratamiento y revisar su eficacia periódicamente.

SUSPENSIÓN DEL TRATAMIENTO

9. En pacientes con esclerosis múltiple en remisión clínico-radiológica con tratamiento modificador del curso de la enfermedad, ¿está indicada la suspensión del tratamiento?

Débil Se recomienda NO suspender el tratamiento en aquellos pacientes con esclerosis múltiple en tratamiento con interferón beta o acetato de glatirámero en remisión clínico-radiológica y sin efectos adversos relevantes o que limiten la calidad de vida relacionada con la salud.

Fuerte En pacientes con esclerosis múltiple en tratamiento con natalizumab durante más de 2 años con serología positiva para Virus John Cunningham y antecedentes de terapia previa con fármacos inmunosupresores se recomienda valorar la suspensión de la medicación para minimizar el riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva.

- ✓ La retirada de natalizumab hace recomendable la monitorización del riesgo de reactivación de la esclerosis múltiple. Se puede valorar el iniciar un fármaco inmunomodulador (interferón beta o acetato de glatirámero) tras la retirada, incluso en ausencia de un periodo de lavado. Si el cambio es por fingolimod se debería esperar 3 meses.
- ✓ La valoración de continuar o suspender el tratamiento se debe realizar consensuadamente con el paciente.

DESEO GESTACIONAL, EMBARAZO Y LACTANCIA

- En pacientes con esclerosis múltiple, una adecuada planificación del embarazo es fundamental para minimizar riesgos.
- Débil** Se recomienda evitar la interrupción de la medicación inmunomoduladora en el momento en que la paciente manifiesta su deseo gestacional.
- Fuerte** En las pacientes con esclerosis múltiple, se recomienda NO iniciar tratamiento inmunomodulador (interferón beta o acetato de glatirámero) durante el embarazo.
- La lactancia materna, como en la población general, es aconsejable en pacientes con esclerosis múltiple.
- Débil** En aquellas mujeres con una elevada actividad de la enfermedad previa o durante el embarazo, debe valorarse el inicio precoz del tratamiento inmunomodulador tras el parto.
- Débil** NO es recomendable la lactancia durante el tratamiento inmunomodulador.

10. ¿Cuál es la conducta terapéutica en la esclerosis múltiple ante el deseo gestacional, embarazo y lactancia?

Tratamiento sintomático y tratamiento rehabilitador

TRATAMIENTO DEL BROTE

Metilprednisolona

- Fuerte** En pacientes con esclerosis múltiple que presentan un brote discapacitante, se recomienda el tratamiento con metilprednisolona durante 3 o 5 días consecutivos para disminuir su duración.
- Débil** La pauta a dosis altas intravenosas o dosis equivalentes orales puede tener similar eficacia.

11. Ante un brote, ¿el tratamiento con corticosteroides permite un mejor control de los síntomas?



Hormona adrenocorticotrópica (ACTH) y dexametasona

Débil En pacientes con esclerosis múltiple que presentan un brote discapacitante, se recomienda la hormona adrenocorticotrópica como una opción terapéutica en aquellos casos donde no haya posibilidades de encontrar una vía para la administración de metilprednisolona.

Débil En pacientes con esclerosis múltiple que presentan un brote discapacitante, NO se recomienda el tratamiento con dexametasona.

12. Ante un brote, ¿el tratamiento rehabilitador multidisciplinar mejora el control de los síntomas?

Tratamiento rehabilitador multidisciplinar

Débil En pacientes con esclerosis múltiple que presentan un brote discapacitante grave, se recomienda valorar la conveniencia de iniciar tratamiento rehabilitador multidisciplinar si persisten síntomas tras el tratamiento farmacológico.

13. Ante un brote, ¿el tratamiento con plasmaféresis o inmunoglobulina G intravenosa permite el control de los síntomas?

Plasmaféresis

Débil En pacientes con esclerosis múltiple que presentan un brote discapacitante grave que no respondan a ciclos de corticoterapia intravenosa, se recomienda realizar plasmaféresis.

Inmunoglobulina G intravenosa

Fuerte En pacientes con esclerosis múltiple que presentan un brote discapacitante, NO se recomienda el uso de inmunoglobulina G intravenosa sola o en combinación con metilprednisolona intravenosa.

FATIGA

14. En pacientes con esclerosis múltiple, ¿el tratamiento farmacológico o el rehabilitador mejoran la fatiga?

Amantadina

Débil En pacientes con esclerosis múltiple que presentan síntomas de fatiga, se recomienda tratar con amantadina.

Modafinilo

Fuerte En pacientes con esclerosis múltiple que presentan síntomas de fatiga, NO se recomienda el tratamiento con modafinilo.

Pemolina

Fuerte En pacientes con esclerosis múltiple que presentan síntomas de fatiga, NO se recomienda tratar con pemolina.

Metilfenidato

Débil En pacientes con esclerosis múltiple que presentan síntomas de fatiga, NO se recomienda el tratamiento con metilfenidato.

Estrategias rehabilitadoras de conservación de la energía

Débil En pacientes con esclerosis múltiple que presentan síntomas de fatiga, se recomienda valorar la realización de estrategias rehabilitadoras de conservación de la energía.

AFECTACIÓN MOTORA: ESPASTICIDAD

Se considera importante valorar los efectos beneficiosos y/o nocivos de la espasticidad desde un punto de vista funcional, ya que no siempre es un síntoma/signo discapacitante. En algunos casos, la espasticidad puede tener efectos beneficiosos y mejorar la capacidad funcional del paciente.

15. En pacientes con esclerosis múltiple, ¿el tratamiento farmacológico o el rehabilitador mejoran la espasticidad?

Baclofeno oral, tizanidina y diazepam

Débil En pacientes con esclerosis múltiple que presenten espasticidad, se recomienda tratar con baclofeno oral.

Débil En pacientes con esclerosis múltiple y espasticidad en los que no se observe mejoría clínica o haya mala tolerancia con el baclofeno oral, se recomienda añadir o cambiar a tizanidina.

Débil En pacientes con esclerosis múltiple y espasticidad en los que no se observa mejoría clínica con baclofeno oral ni con tizanidina, se recomienda tratar con diazepam.



15. En pacientes con esclerosis múltiple, ¿el tratamiento farmacológico o el rehabilitador mejoran la espasticidad?

Gabapentina

Débil En pacientes con esclerosis múltiple que presenten espasticidad, se recomienda el tratamiento con gabapentina.

Nabiximols

Fuerte En pacientes con esclerosis múltiple y espasticidad en los que no se observa mejoría clínica o haya mala tolerancia al resto de tratamientos, se recomienda el tratamiento con nabiximols. Se debe evaluar su discontinuación si no se observa una mejora en la sintomatología a corto plazo.

Baclofeno intratecal

Débil En pacientes con esclerosis múltiple y espasticidad grave sin respuesta a la medicación oral, se recomienda valorar la implantación de una bomba intratecal de baclofeno. Previo a su indicación debe evaluarse su efectividad mediante un test de baclofeno intratecal y, en aquellos pacientes con capacidad de marcha, esta prueba debe realizarse mediante una bomba externa que permita evaluar la capacidad funcional del paciente.

Toxina botulínica A

Débil En pacientes con esclerosis múltiple que presenten espasticidad localizada, se recomienda considerar la aplicación local de toxina botulínica A.

Fisioterapia

Débil La fisioterapia (ejercicios pasivos o activos y estiramientos de la musculatura espástica), de forma exclusiva o combinada con otros tratamientos antiespásticos recomendados, puede facilitar el manejo de la espasticidad en los pacientes con esclerosis múltiple.

AFECCIÓN MOTORA: CAPACIDAD DE MARCHA

Dalfampridina

Fuerte En pacientes con esclerosis múltiple que presenten dificultades para caminar, se recomienda el tratamiento con dalfampridina siempre que cumplan con las indicaciones vigentes establecidas por las autoridades sanitarias. Se debe evaluar su suspensión si no se observa una mejora en la sintomatología a corto plazo.

16. En pacientes con esclerosis múltiple, ¿el tratamiento farmacológico mejora la capacidad de marcha?

DOLOR NEUROPÁTICO

Gabapentina

Débil En pacientes con esclerosis múltiple que presenten dolor de origen neurológico, se recomienda el tratamiento con gabapentina.

17. En pacientes con esclerosis múltiple, ¿el tratamiento farmacológico mejora el dolor neuropático?

Carbamacepina

Débil En pacientes con esclerosis múltiple que presenten dolor de origen neurológico, se recomienda el tratamiento con carbamacepina.

Amitriptilina

Débil En pacientes con esclerosis múltiple que presenten dolor de origen neurológico, se recomienda el tratamiento con amitriptilina.

Pregabalina

Débil En pacientes con esclerosis múltiple que presenten dolor de origen neurológico, se recomienda el tratamiento con pregabalina.



DÉFICIT COGNITIVO

18. En pacientes con esclerosis múltiple, ¿el tratamiento farmacológico o el rehabilitador mejoran el déficit cognitivo?

Donepezilo

Fuerte En pacientes con esclerosis múltiple, NO se recomienda el uso de donepezilo para el tratamiento del déficit cognitivo.

Interferón beta

Débil En pacientes con esclerosis múltiple, NO se recomienda el uso de interferón beta para el tratamiento del déficit cognitivo.

Acetato de glatirámero

Débil En pacientes con esclerosis múltiple, NO se recomienda el uso de acetato de glatirámero para el tratamiento del déficit cognitivo.

Rivastigmina

Fuerte En pacientes con esclerosis múltiple, NO se recomienda uso de rivastigmina para el tratamiento del déficit cognitivo.

Memantina

Fuerte En pacientes con esclerosis múltiple, NO se recomienda el uso de memantina para el tratamiento del déficit cognitivo.

Rehabilitación cognitiva

Débil En pacientes con esclerosis múltiple, que presenten déficit cognitivo, se recomienda valorar la realización de rehabilitación cognitiva adecuada al déficit.

DISFUNCIÓN VESICAL

- ✓ Es conveniente valorar el tipo de disfunción vesical que presentan los pacientes con esclerosis múltiple para realizar las intervenciones pertinentes.

Oxibutinina

- Débil** En pacientes con esclerosis múltiple que presenten disfunción vesical (urgencia-incontinencia), se recomienda el tratamiento con oxibutinina.

Tolterodina

- ✓ En pacientes con esclerosis múltiple que presenten disfunción vesical (urgencia-incontinencia), se recomienda valorar el tratamiento con tolterodina.

Desmopresina

- Débil** En pacientes con esclerosis múltiple que presenten disfunción vesical y nicturia, se recomienda el tratamiento con desmopresina.

Tratamiento rehabilitador del suelo pélvico

- ✓ En pacientes con esclerosis múltiple que presenten disfunción vesical, se recomienda valorar la utilización de la rehabilitación del suelo pélvico.

Cateterismo vesical intermitente

- ✓ En pacientes con esclerosis múltiple que presenten disfunción vesical con volumen residual aumentado, se recomienda valorar la posibilidad de realizar cateterismo vesical intermitente.
- ✓ Los pacientes candidatos a cateterismo vesical intermitente, deben recibir una adecuada formación en la técnica.

19. En pacientes con esclerosis múltiple, ¿el tratamiento farmacológico o el rehabilitador mejoran la disfunción vesical?



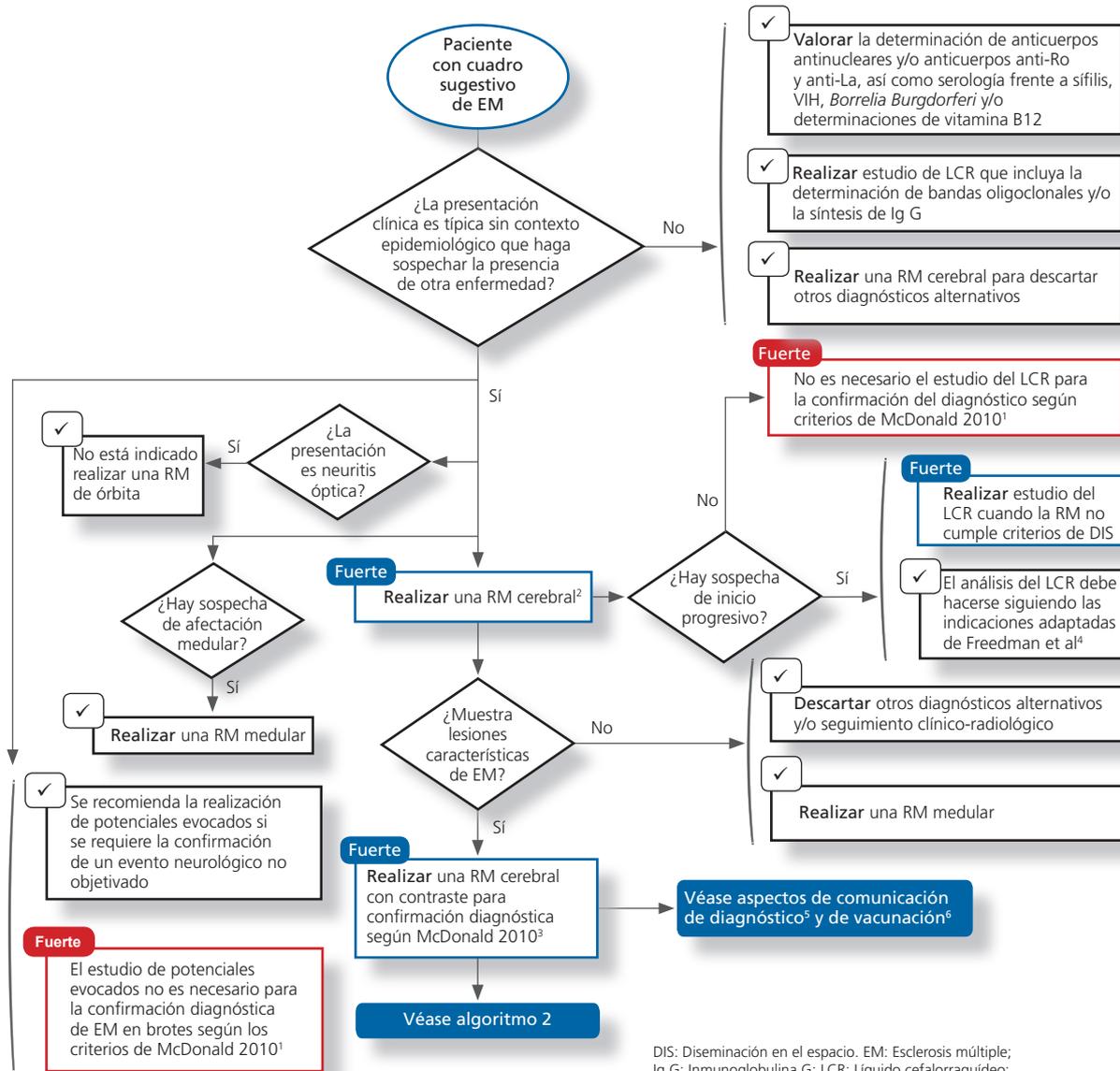
Tratamiento rehabilitador multidisciplinar

Débil En pacientes con esclerosis múltiple, se recomienda realizar tratamiento rehabilitador multidisciplinar adecuado al momento evolutivo, ya que puede mejorar la calidad de vida relacionada con la salud y la funcionalidad en las actividades de la vida diaria.

20. En pacientes con esclerosis múltiple, ¿el tratamiento rehabilitador multidisciplinario mejora la calidad de vida relacionada con la salud?

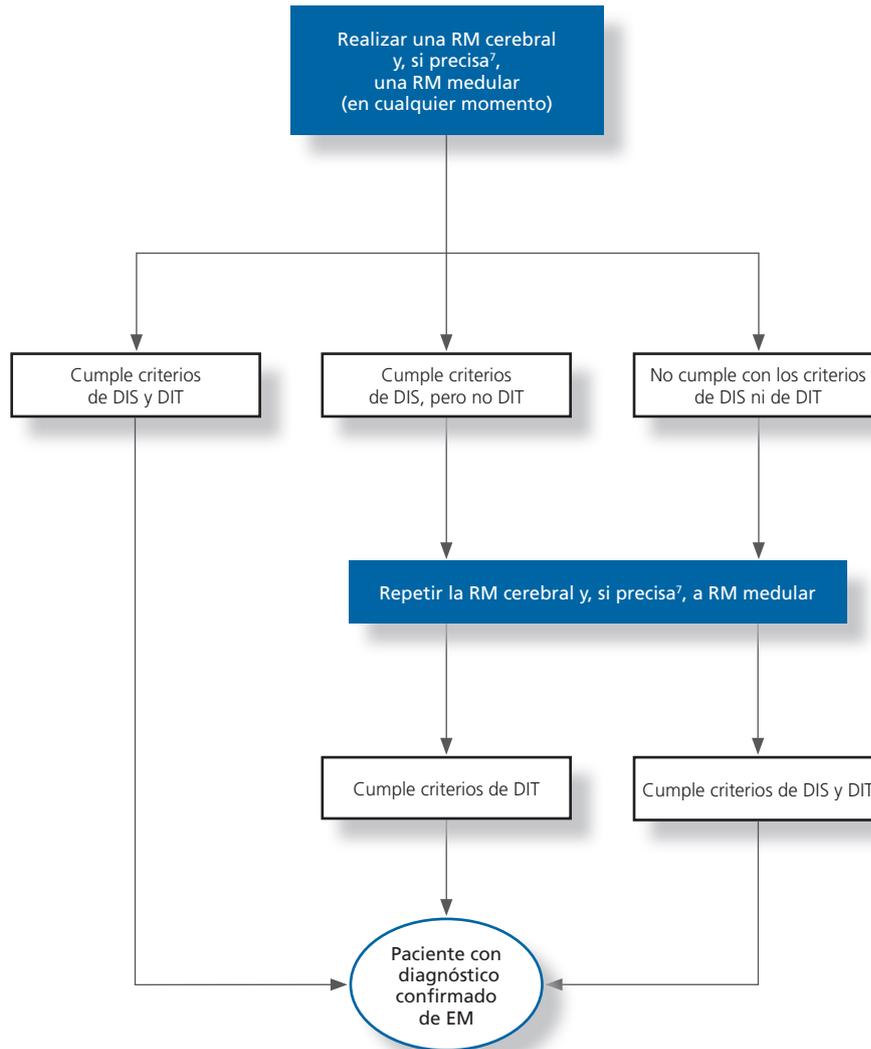
4. Algoritmos

Algoritmo 1. Abordaje diagnóstico en pacientes con un cuadro sugestivo de esclerosis múltiple



DIS: Diseminación en el espacio. EM: Esclerosis múltiple;
Ig G: Inmunoglobulina G; LCR: Líquido cefalorraquídeo;
RM: Resonancia magnética; VIH: Virus inmunodeficiencia humana.

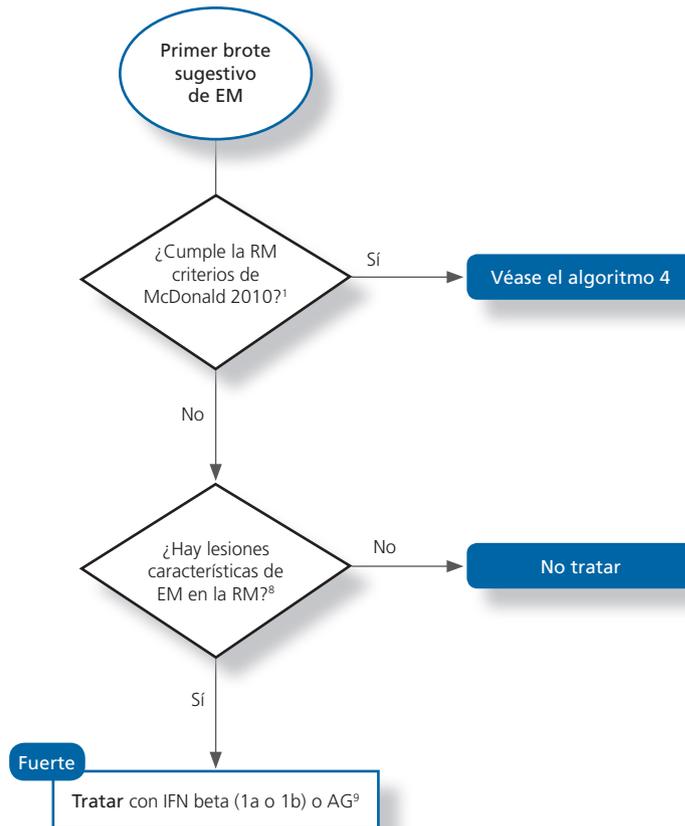
Algoritmo 2. Diagnóstico de esclerosis múltiple según criterios de McDonald 2010 (adaptado de Montalban et al. 2010)¹⁰



DIS: Diseminación en el espacio; DIT: Diseminación en el tiempo; EM: Esclerosis múltiple; RM: Resonancia magnética.

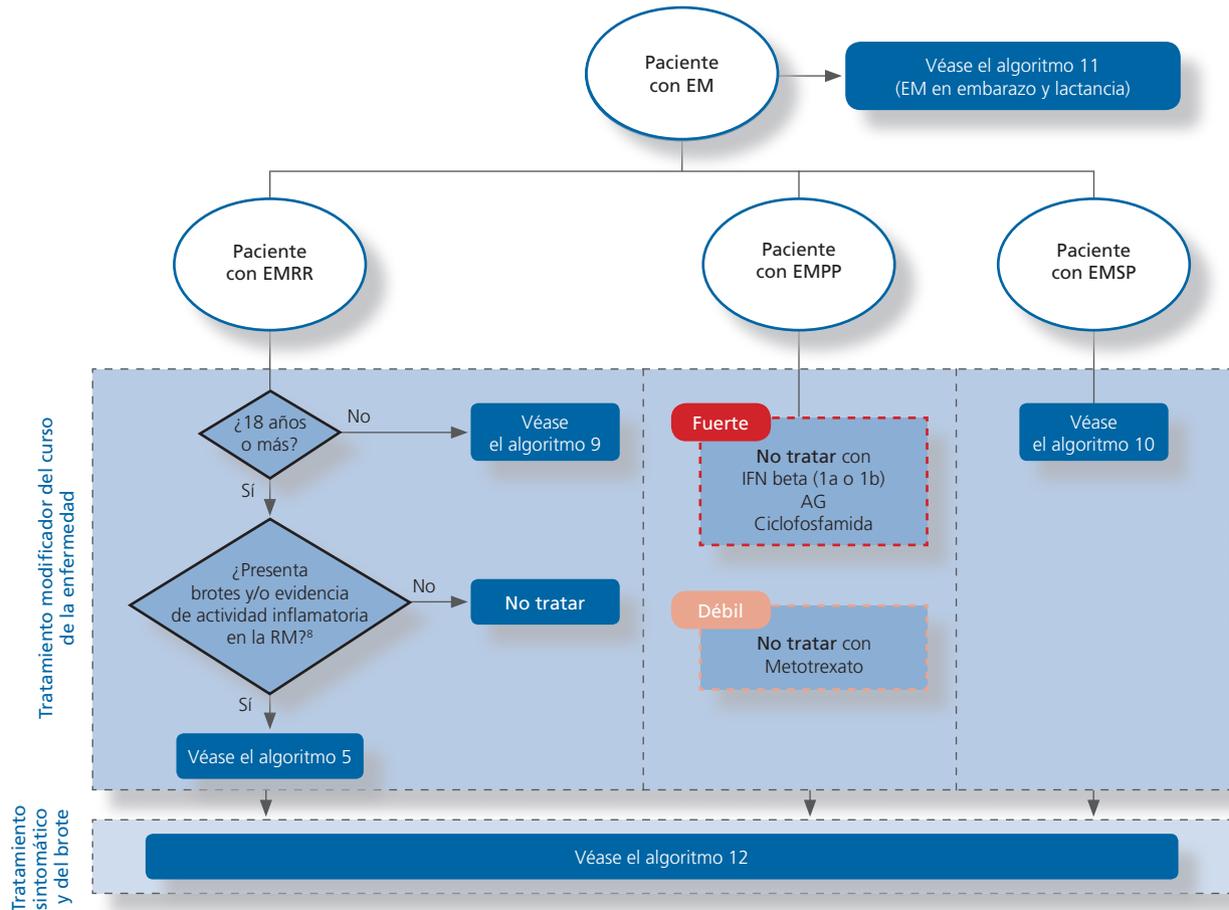


Algoritmo 3. Tratamiento primer brote sugestivo de esclerosis múltiple



AG: Acetato de glatirámico; EM: Esclerosis múltiple; IFN: Interferón beta; RM: Resonancia magnética.

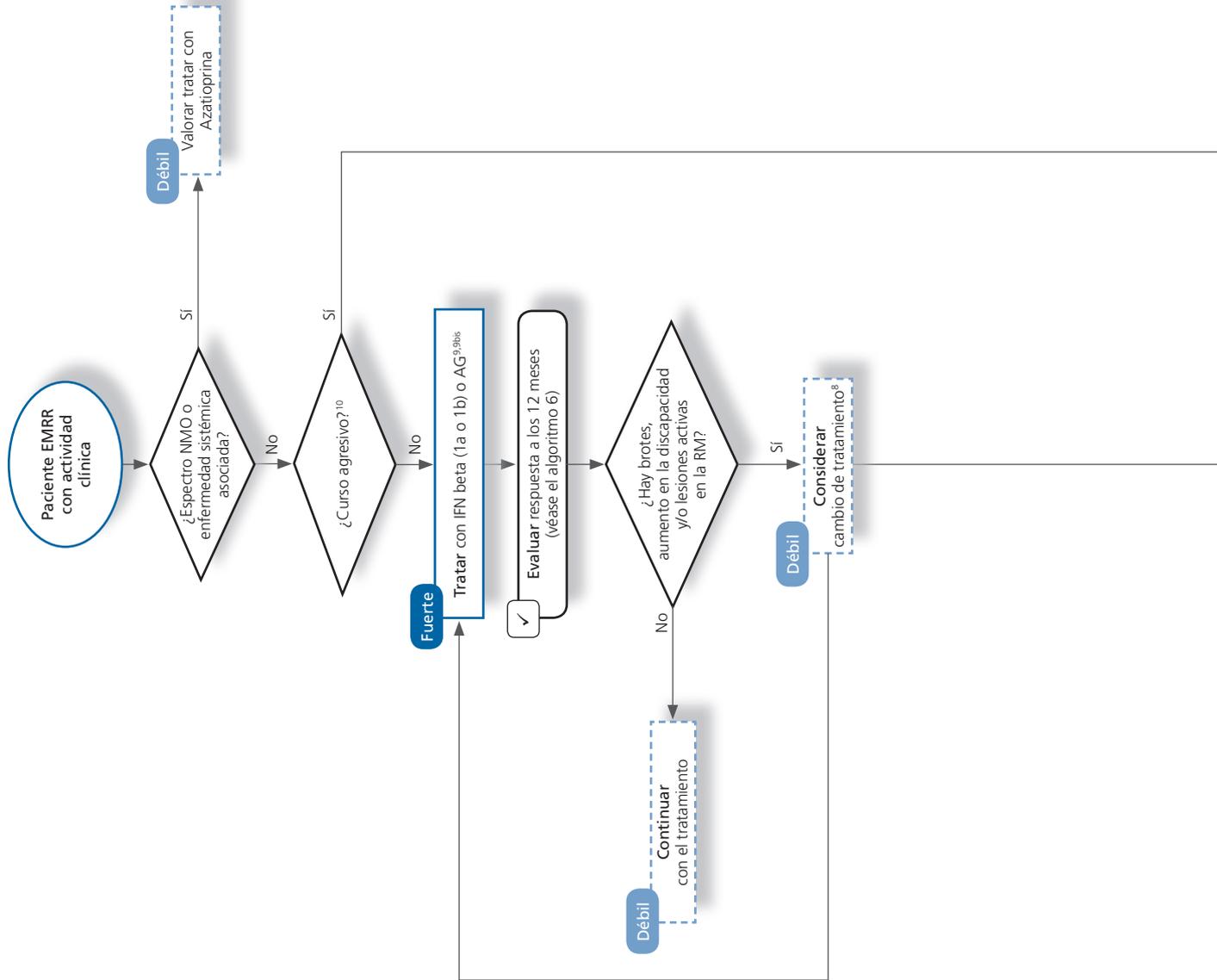
Algoritmo 4. Tratamiento en pacientes con esclerosis múltiple confirmada

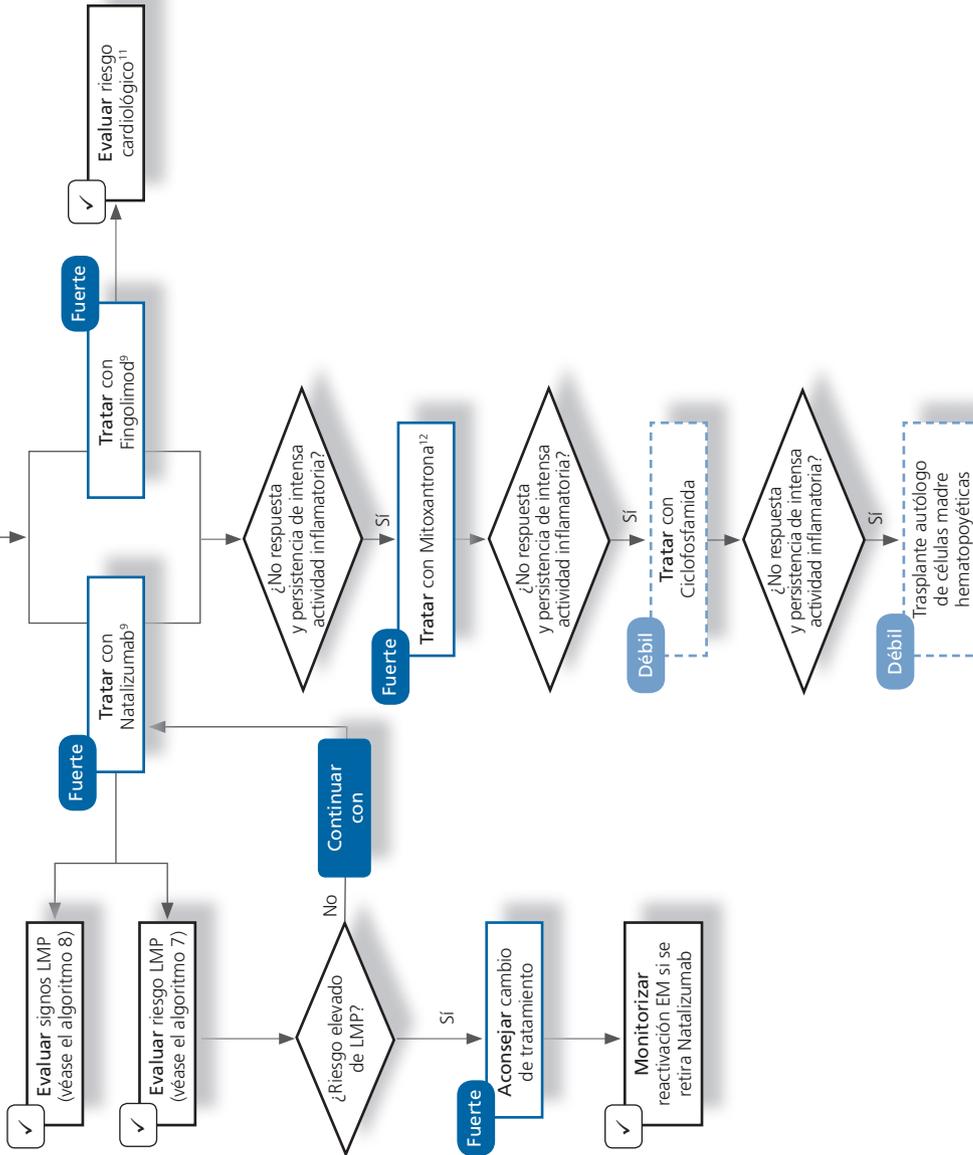


AG: Acetato de glatirámico; EM: Esclerosis múltiple; EMPP: Esclerosis múltiple primariamente progresiva; EMRR: Esclerosis múltiple remitente recurrente; EMSP: Esclerosis múltiple secundariamente progresiva; IFN: Interferón beta; RM: Resonancia magnética.



Algoritmo 5. Tratamiento modificador del curso de la enfermedad en pacientes adultos con esclerosis múltiple remitente recurrente

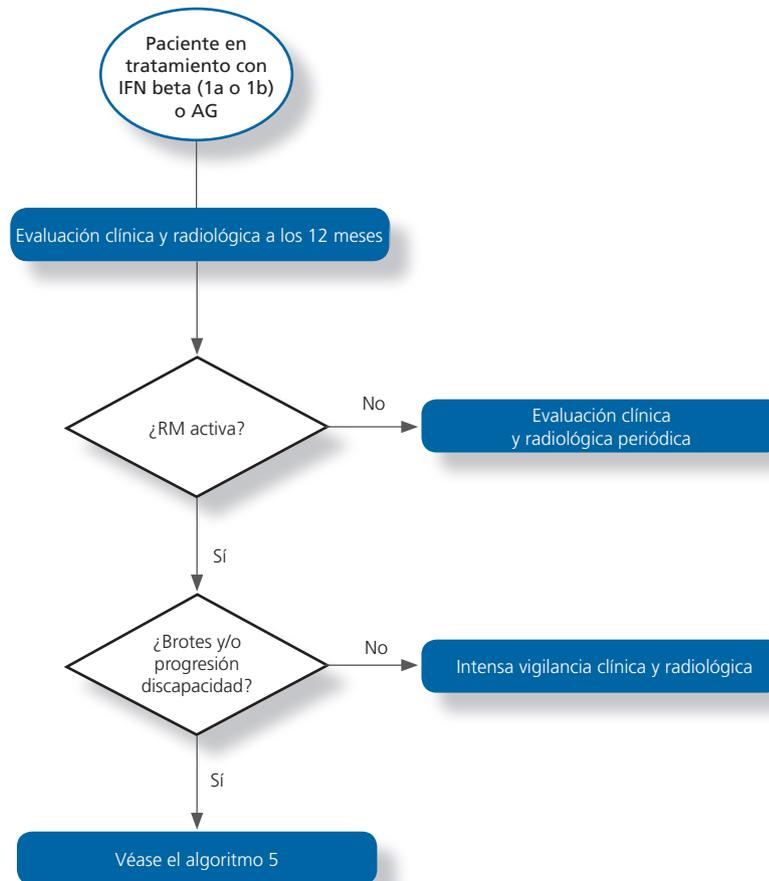




AG: Acetato de glatirámico; EMRR: Esclerosis múltiple remitente recurrente; IFN: Interferón beta; LMP: Leucoencefalopatía multifocal progresiva; NMO: Neuromielitis óptica; RM: Resonancia magnética.

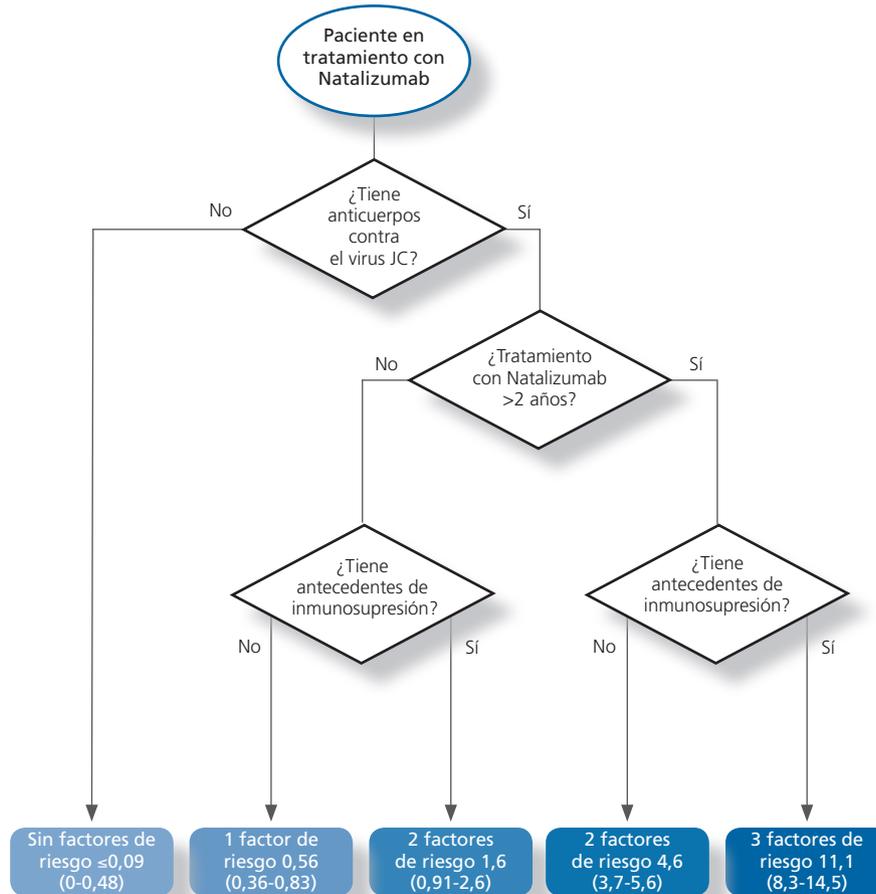


Algoritmo 6. Evaluación de la respuesta al tratamiento con Interferón beta (1a o 1b) o Acetato de glatirámico en esclerosis múltiple remitente recurrente (adaptado de Río et al 2009)¹¹



AG: Acetato de glatirámico; EMRR: Esclerosis múltiple remitente recurrente; IFN: Interferón beta; RM: Resonancia magnética.

Algoritmo 7. Incidencia aproximada de Leucoencefalopatía multifocal progresiva, estratificada según factores de riesgo (adaptada de Bloomgren G et al. 2012)¹²



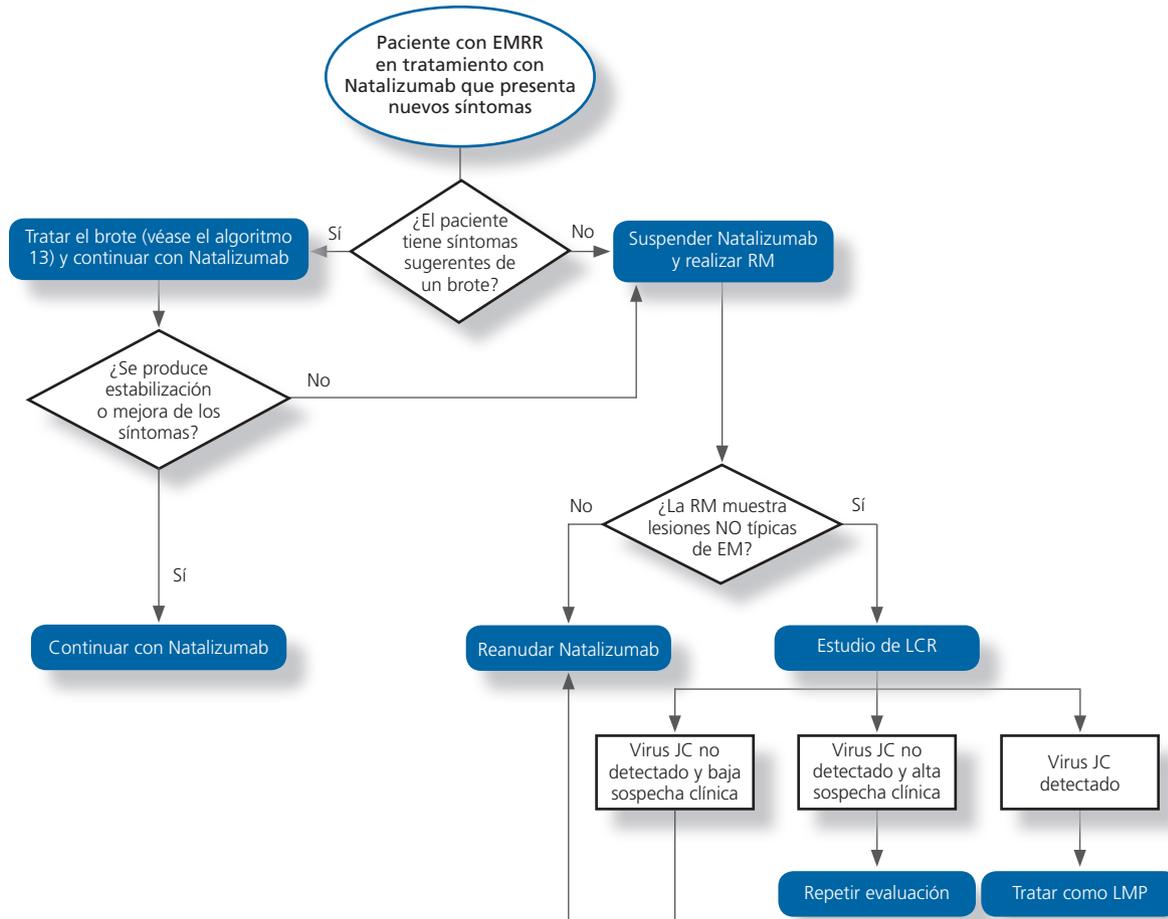
Incidencia de LMP por 1.000 pacientes (IC 95%)

Se muestran las estimaciones de la incidencia del LMP estratificadas según factores de riesgo conocidos: presencia de anticuerpos contra el virus JC, tratamiento con Natalizumab de más de dos años de duración y antecedentes de tratamiento inmunosupresor. Los pacientes con los tres factores de riesgo constituyen el subgrupo de mayor riesgo.

LMP: Leucoencefalopatía multifocal progresiva; Virus JC: Virus John Cunningham.

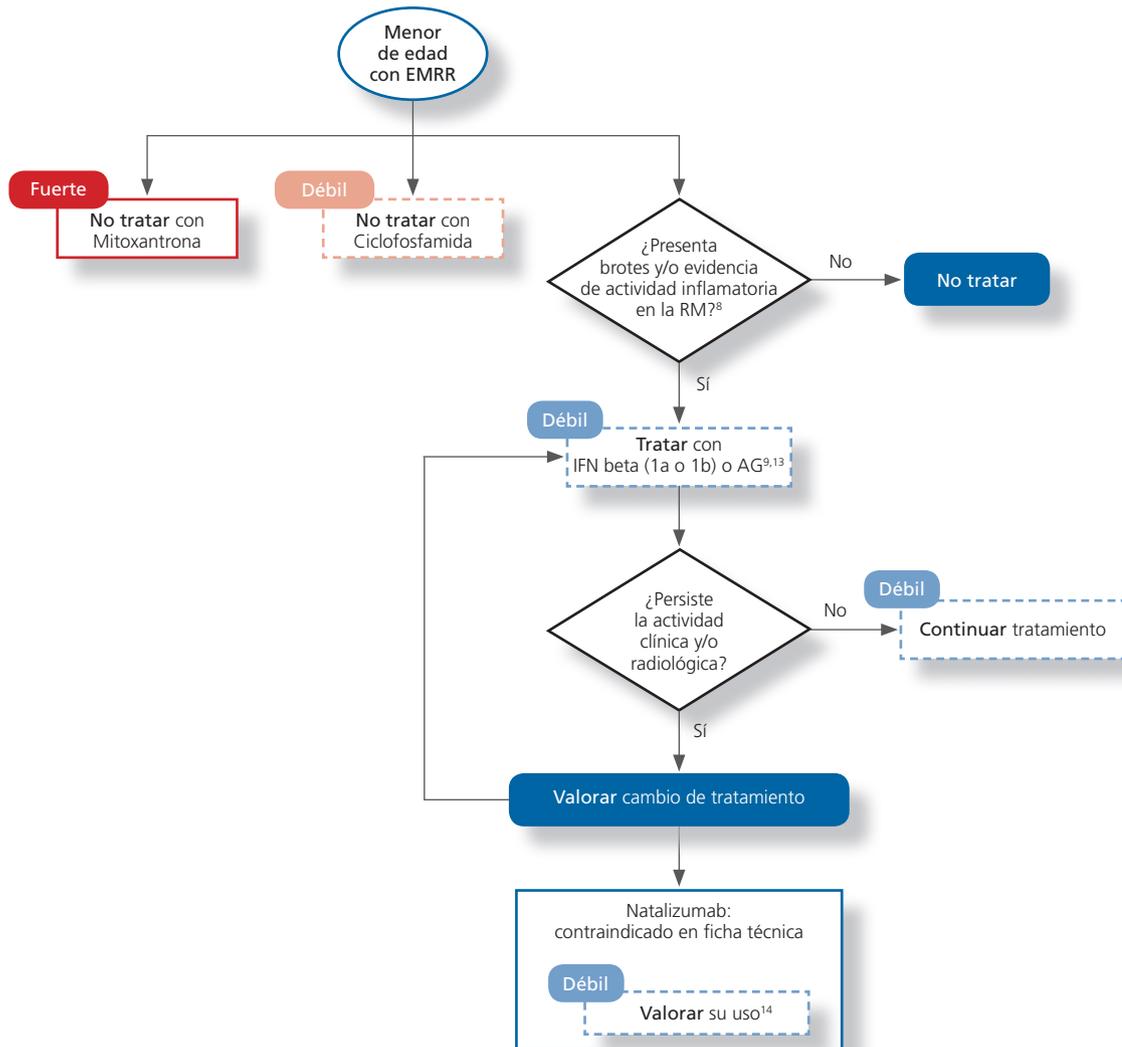


Algoritmo 8. Evaluación para la identificación de signos de desarrollo de Leucoencefalopatía multifocal progresiva en pacientes con esclerosis múltiple remitente recurrente en tratamiento con Natalizumab (adaptado de Fernández O et al. 2011)¹³



EM: Esclerosis múltiple; EMRR: Esclerosis múltiple remitente recurrente; LCR: Líquido cefalorraquídeo; LMP: Leucoencefalopatía multifocal progresiva; RM: Resonancia magnética. Virus JC: Virus John Cunningham.

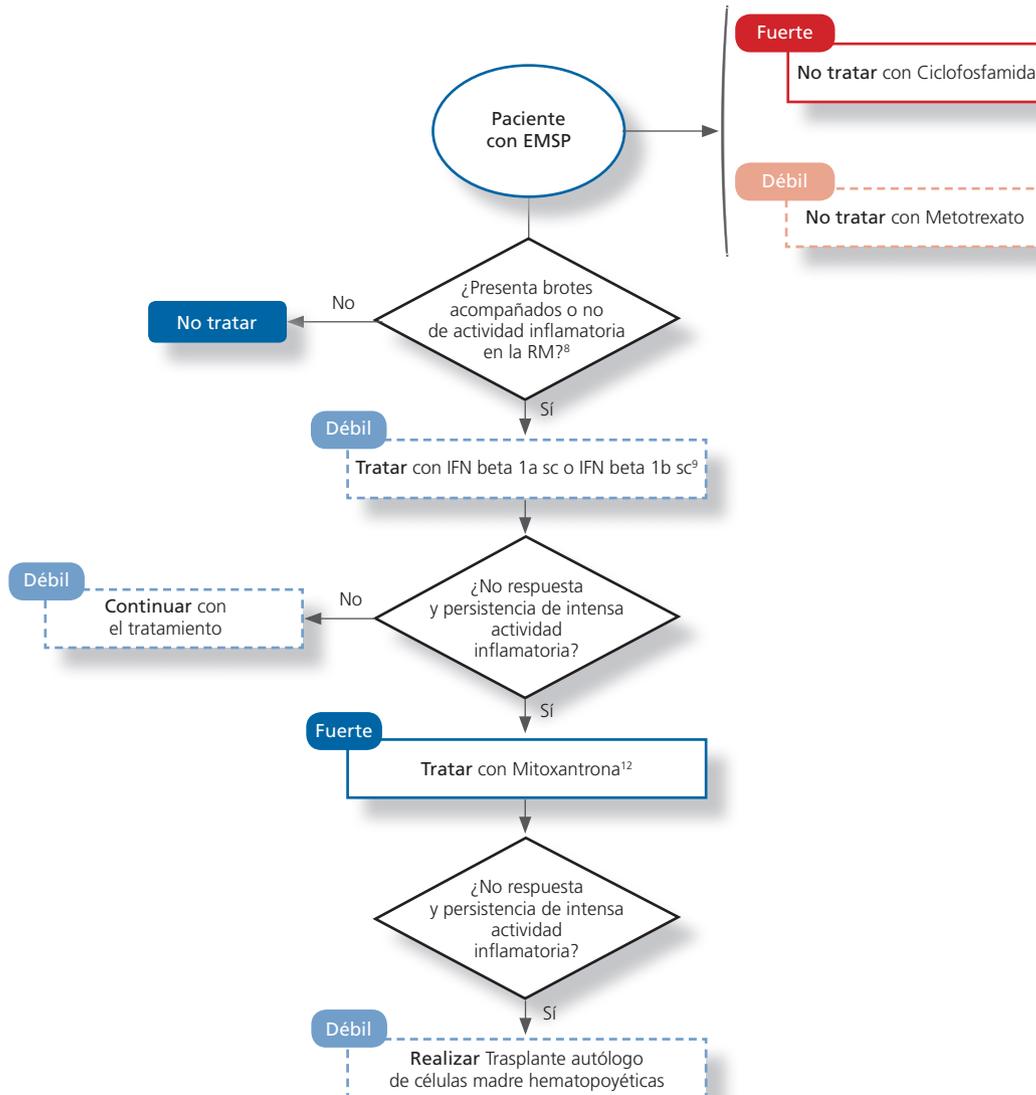
Algoritmo 9. Tratamiento modificador del curso de la enfermedad en menores de edad con esclerosis múltiple remitente recurrente



AG: Acetato de glatirámico; EMRR: Esclerosis múltiple remitente recurrente; IFN: Interferón; RM: Resonancia magnética.

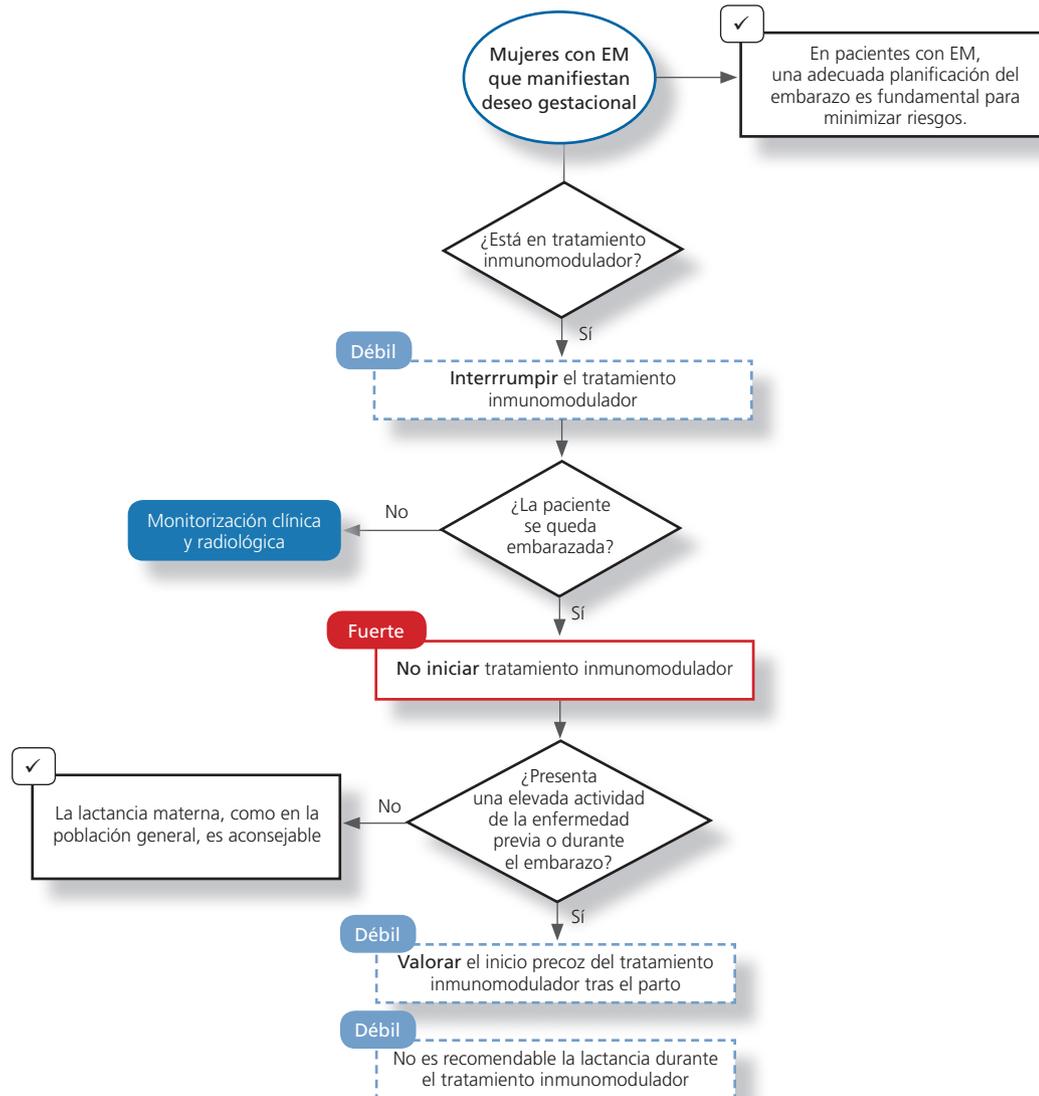


Algoritmo 10. Tratamiento modificador del curso de la enfermedad en pacientes adultos con esclerosis múltiple secundariamente progresiva



EMSP: Esclerosis múltiple secundariamente progresiva; IFN: Interferón beta; RM: Resonancia magnética; sc: subcutáneo.

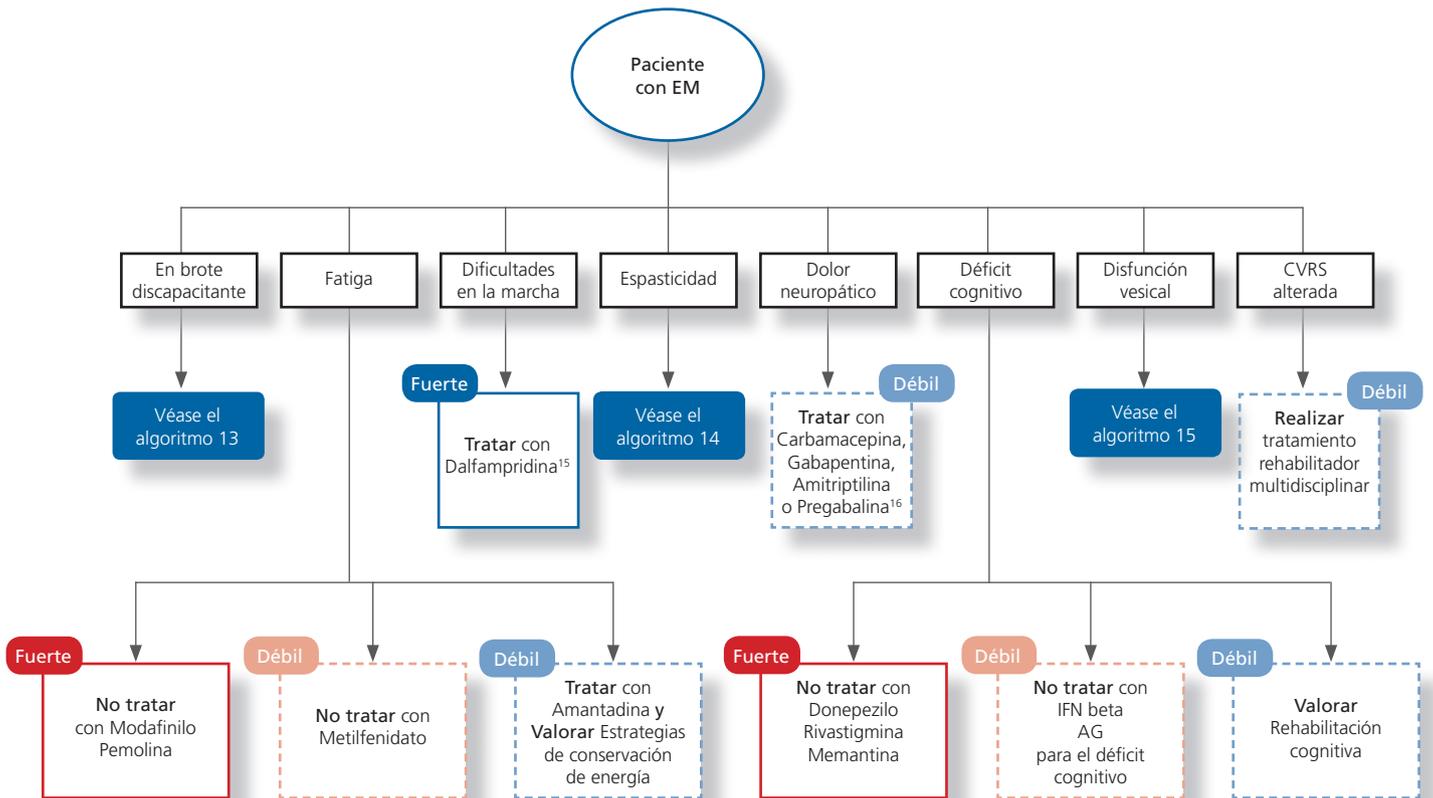
Algoritmo 11. Tratamiento en el embarazo y lactancia en pacientes con esclerosis múltiple



EM: Esclerosis múltiple.

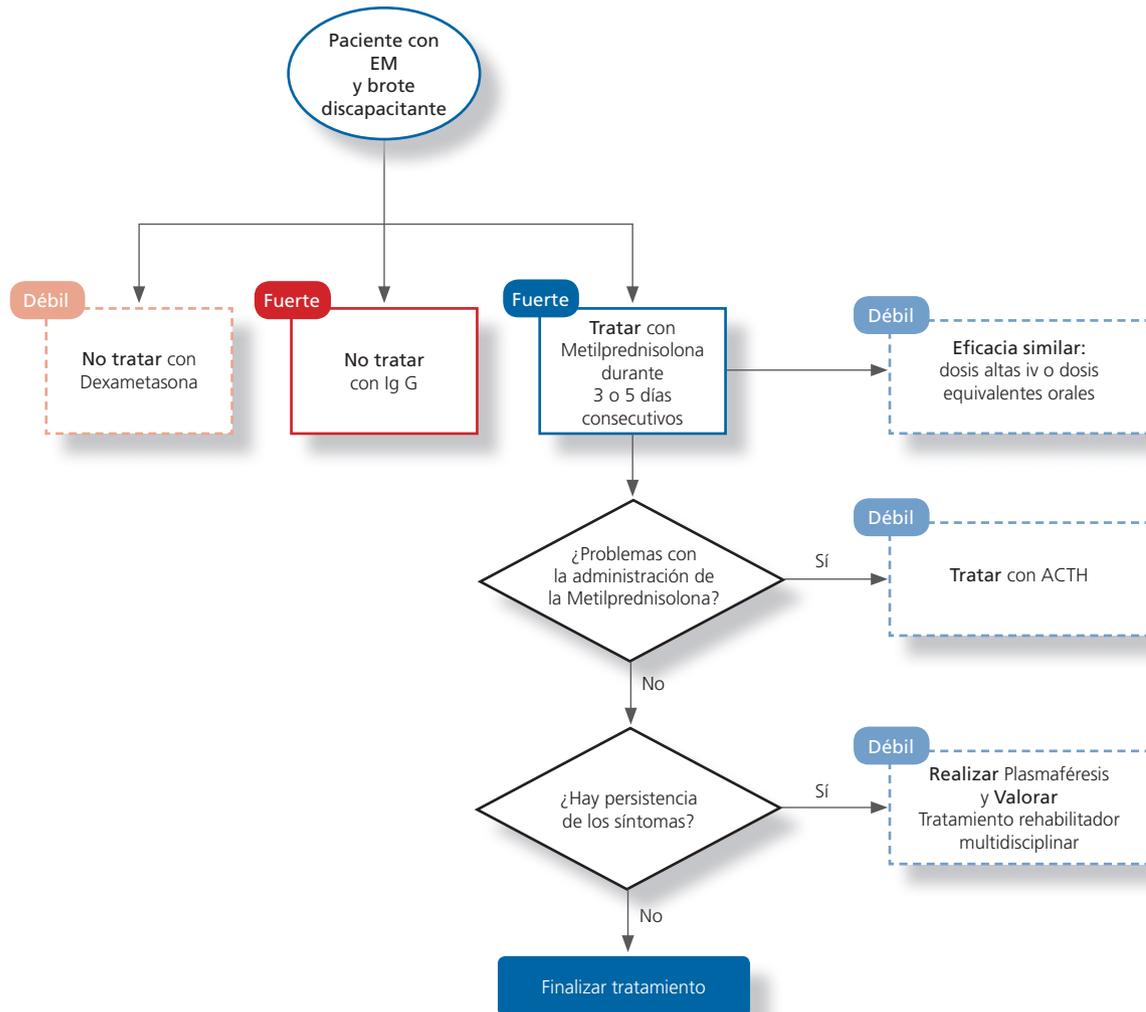


Algoritmo 12. Tratamiento sintomático y tratamiento rehabilitador en pacientes con esclerosis múltiple



AG: Acetato de glatirámico; CVRS: Calidad de vida relacionada con la salud; EM: Esclerosis múltiple; IFN: Interferón beta.

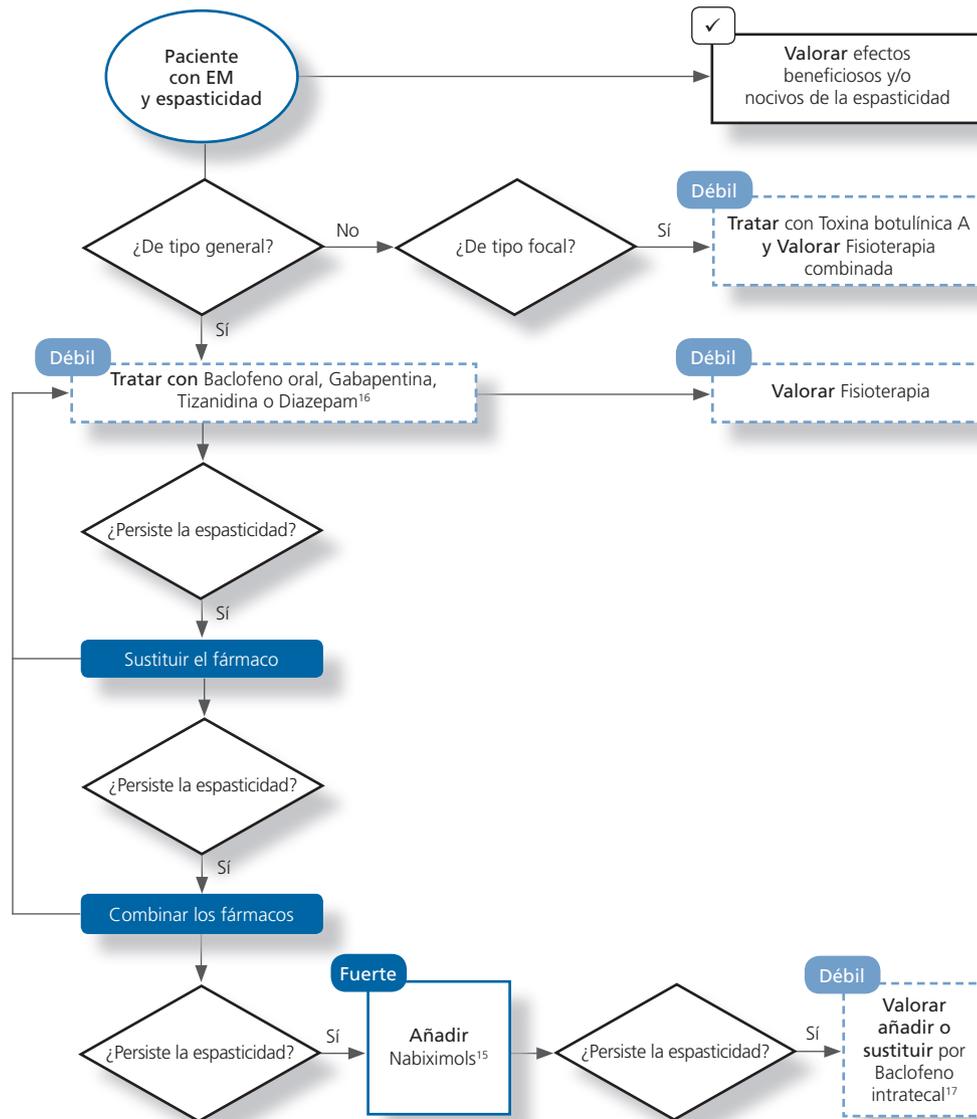
Algoritmo 13. Tratamiento del brote discapacitante en pacientes con esclerosis múltiple



ACTH: Hormona adrenocorticotropa; EM: Esclerosis múltiple; Ig G: Inmunoglobulina tipo G.

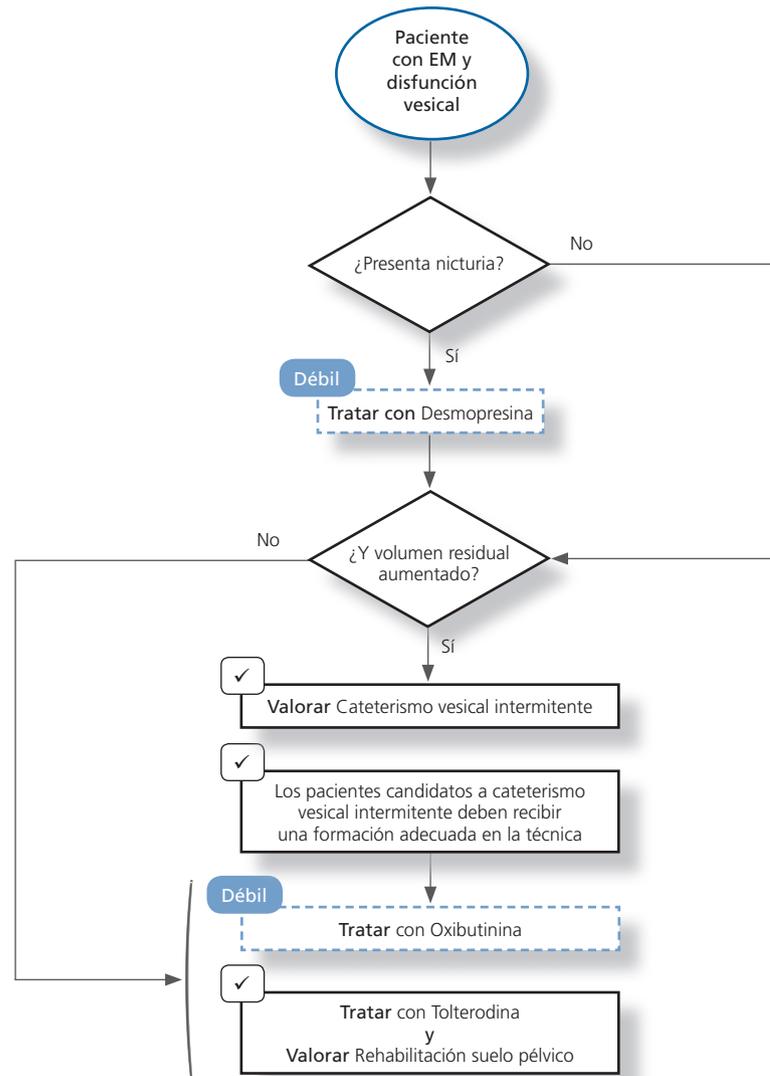


Algoritmo 14. Tratamiento de la espasticidad en pacientes con esclerosis múltiple



EM: Esclerosis múltiple.

Algoritmo 15. Tratamiento de la disfunción vesical en pacientes con esclerosis múltiple



EM: Esclerosis múltiple.



Anotaciones de los Algoritmos

Definiciones

Primer brote sugestivo de esclerosis múltiple: síntomas reportados por el paciente o signos objetivados mediante exploración sugestivos de un evento desmielinizante agudo del sistema nervioso central, presente o pasado, de al menos 24 horas de duración en ausencia de fiebre o infección (*Polman et al Ann Neurol* 2011)¹⁴.

Formas clínicas en esclerosis múltiple (*Lublin and Reingold Neurology* 1996)¹⁵:

Esclerosis múltiple remitente recurrente: presencia de brotes con recuperación completa o con alguna secuela o déficit en el periodo de

recuperación. Los periodos entre brotes se caracterizan por una ausencia de aumento de discapacidad/progresión.

Esclerosis múltiple primariamente progresiva: aumento de la discapacidad/progresión desde el inicio con estabilidad transitoria y mejoras ocasionales.

Esclerosis múltiple secundariamente progresiva: curso inicial en forma de esclerosis múltiple remitente recurrente seguido de progresión con o sin brotes asociados, estabilización y mejoras ocasionales.

Notas

- 1 Ver tabla 1. Criterios de McDonald 2010 (adaptado de *Polman et al Ann Neurol* 2011)¹⁴.
- 2 Es recomendable efectuar los estudios de resonancia magnética en equipos de alto campo (1,5-3,0 teslas), si bien son aceptables los de campo medio (1,0 teslas). Los estudios de resonancia magnética deben realizarse siguiendo las recomendaciones técnicas esta-

blecidas y ser interpretados por profesionales con suficiente conocimiento y experiencia (pauta de buena práctica).

- 3 La administración de contrastes que contienen gadolinio debe efectuarse de acuerdo con las recomendaciones establecidas por las autoridades sanitarias (pauta de buena práctica).

Tabla 1. Criterios de McDonald 2010 (adaptado de *Polman et al Ann Neurol* 2011)¹⁴

Diagnóstico	
Presentación clínica	Datos adicionales requeridos para confirmar el diagnóstico
Dos o más brotes; evidencia clínica objetiva de 2 o más lesiones o evidencia clínica objetiva de 1 lesión con evidencia razonable de un brote en el pasado.	Ninguno.
Dos o más brotes; evidencia clínica objetiva de 1 lesión.	Diseminación en el espacio demostrada por resonancia magnética o presencia de un nuevo brote en una topografía distinta.
Un brote; evidencia clínica objetiva de 2 o más lesiones.	Diseminación en el tiempo demostrada por resonancia magnética o un nuevo brote.
Un brote; evidencia clínica objetiva de 1 lesión.	Diseminación en el espacio o un nuevo brote en topografía distinta y diseminación en el tiempo demostrada por resonancia magnética o un nuevo brote.
Progresión neurológica insidiosa sugestiva de esclerosis múltiple primariamente progresiva	Cumplir 2 de los 3 criterios de diagnóstico de esclerosis múltiple primariamente progresiva.

Criterios radiológicos para apoyo al diagnóstico	
Esclerosis múltiple remitente recurrente	
Diseminación en el espacio*	Diseminación en el tiempo
Presencia de ≥ 1 lesión asintomática en secuencias T2 en ≥ 2 de las siguientes áreas: <ul style="list-style-type: none"> - Yuxtacortical - Periventricular - Infratentorial - Médula espinal 	Presencia de una nueva lesión en T2 en una resonancia magnética de seguimiento (en comparación con una resonancia magnética obtenida en cualquier momento después del inicio de los síntomas) o presencia simultánea de lesiones asintomáticas con y sin realce con gadolinio en una resonancia magnética obtenida en cualquier momento tras el inicio de la sintomatología.

Esclerosis múltiple primariamente progresiva
Demostración de progresión de la discapacidad durante 1 año y al menos 2 de los 3 siguientes criterios: <ol style="list-style-type: none"> 1. Demostración de diseminación espacial en el cerebro a partir de la presencia de ≥ 1 lesión en secuencias T2 en al menos un área característica de esclerosis múltiple: Yuxtacortical, Periventricular, Infratentorial 2. Demostración de diseminación espacial en la médula espinal a partir de la presencia de ≥ 2 lesiones en secuencias T2. 3. Análisis positivo del Líquido cefalorraquídeo (bandas oligoclonales o índice de Inmunoglobulina G elevado).

* Si la sintomatología tiene su origen en el tronco del encéfalo/cerebelo o la médula espinal, no se contabilizan las lesiones sintomáticas.



4 **Tabla 2. Normas para el análisis del Líquido cefalorraquídeo en el diagnóstico de la esclerosis múltiple (adaptado de Freedman et al 2005)¹⁶**

<ul style="list-style-type: none">• El test más informativo es el análisis cualitativo del Líquido cefalorraquídeo utilizando isoelectroenfoque e inmunodetección para la detección de bandas oligoclonales de Inmunoglobulina G.
<ul style="list-style-type: none">• El análisis cualitativo se debe realizar empleando Líquido cefalorraquídeo no concentrado y se debe comparar con una muestra de suero (obtenida en el mismo momento que la muestra de Líquido cefalorraquídeo) analizada directamente en el mismo gel en un carril adyacente.
<ul style="list-style-type: none">• El informe del análisis cualitativo se debe emitir en 1 de los 5 patrones de marcado para bandas oligoclonales reconocidos y su interpretación la debe realizar un especialista en la técnica utilizada.
<ul style="list-style-type: none">• Se deben considerar en conjunto los resultados de todos los test realizados en el análisis de Líquido cefalorraquídeo (contaje celular, proteínas, glucosa, niveles de lactato y otros).
<ul style="list-style-type: none">• El análisis cuantitativo de Inmunoglobulina G (ratio entre Inmunoglobulina G y albúmina en suero y Líquido cefalorraquídeo) es un test complementario informativo, pero no se considera un sustituto de la evaluación cualitativa de Inmunoglobulina G, cuya sensibilidad y especificidad son más altas.
<ul style="list-style-type: none">• Los laboratorios que realicen análisis de Líquido cefalorraquídeo deben estar sometidos a controles internos de calidad y participar en auditorías externas de calidad para garantizar un alto nivel de fiabilidad y rendimiento.

5 **Comunicación del diagnóstico:**

Los pacientes con confirmación diagnóstica de esclerosis múltiple deben recibir por parte del profesional sanitario información inteligible y detallada sobre la enfermedad, adaptada a su situación clínica y a su nivel de alfabetización en salud (débil).

Se recomienda identificar con el paciente y su entorno familiar, aquellos factores que pueden dificultar la asimilación del impacto de la esclerosis múltiple, especialmente durante el diagnóstico y fases posteriores (débil).

Se recomienda hacer una comunicación temprana del diagnóstico de esclerosis múltiple

para minimizar la ansiedad asociada a la incertidumbre (pauta de buena práctica).

Se recomienda un adecuado acompañamiento del paciente y la familia durante el proceso diagnóstico de la esclerosis múltiple (pauta de buena práctica).

6 **Vacunación en pacientes con sospecha de esclerosis múltiple y esclerosis múltiple confirmada:**

Cuando estén indicadas, las vacunas frente a la gripe, frente al tétanos o frente al virus de la hepatitis B no se deben desaconsejar en pacientes con esclerosis múltiple o sospecha de esclerosis múltiple por temor al riesgo de brotes tras la vacunación (débil).

Cuando esté indicada, se debe valorar el beneficio-riesgo de la vacunación frente a fiebre amarilla en pacientes con esclerosis múltiple (pauta de buena práctica).

En pacientes que van a iniciar tratamiento con fingolimod o con fármacos inmunosupresores, se recomienda comprobar el estado serológico frente al virus varicela zoster y virus

del sarampión y vacunar en caso negativo, esperando un mínimo de 4 semanas antes de iniciar el tratamiento (pauta de buena práctica).

A los pacientes con esclerosis múltiple se les debe informar de la importancia de estar inmunizado correctamente (pauta de buena práctica):

Tabla 3. Vacunación en pacientes con esclerosis múltiple (adaptado de MMWR 2012)¹⁷

Tipo de vacuna	Pauta vacunal	Dosis de recuerdo
Antigripal	1 dosis	Anual
Tétanos	Primovacunación 3 dosis. (0, 1, 6 meses)	Cada 10 años. Alternativa: 1 dosis entre los 50 y los 65 años
Vacuna frente al virus de la hepatitis B	3 dosis (0,1, 6 meses)	No precisa
Triple vírica ^{a,b}	2 dosis	No precisa
Varicela ^{a,b}	2 dosis	No precisa
Antineumocócica 23v ^b	1 dosis	A los 5 años en los que reciben tratamiento inmunosupresor o han recibido la primera dosis < 65 años
Antimeningocócica tipo C conjugada ^b	1 dosis	No precisa
Vacuna frente a haemophilus tipo b ^b	1 dosis	No precisa

a Contraindicadas en inmunodeprimidos y embarazadas. Si serología negativa, asegurar inmunización antes de iniciar tratamiento inmunosupresor.

b Indicadas si el paciente va a recibir tratamiento inmunosupresor.

- 7 El estudio de resonancia magnética se ampliará a la médula cuando haya sospecha clínica de afectación medular y/o cuando los hallazgos de la resonancia magnética cerebral no sean concluyentes (pauta de buena práctica).
- 8 Los criterios de tratamiento del primer brote y los de esclerosis múltiple confirmada, así como los de cambio de tratamiento dependen de lo establecido por las autoridades sanitarias correspondientes.



- 9 La decisión de uno u otro fármaco se toma conjuntamente con el paciente teniendo en cuenta las características de seguridad, la

vía de administración, las preferencias del paciente y los costes asociados:

Tabla 4. Descripción principales principios activos

Principio activo	Nombre (presentación)	Laboratorio	Posología*	Vía administración	Coste anual	Fecha de autorización
Fingolimod	Gilenya® (0,5 mg 28 cápsulas)	Novartis	1 comp./día	vo	20.064,57 €	17/03/2011
Acetato de glatirámero	Copaxone® (20 mg/ml 28 jeringas precargadas 1 ml)	Sanofi-Aventis	1 comp./día	sc	9.797,15 €	25/03/2004
Interferon beta-1a	Avonex® (30 mcg 4 jeringas precargadas 0,5 ml)	Biogen Idec	1 jeringa/semana	im	10.516,42 €	13/03/1997
	Rebif® (44 mcg/0,5 ml 4 cartuchos solución inyectable)	Merck-Serono	3 jeringas/semana	sc	14.592,88 €	04/05/1998
Interferon beta-1b	Betaferon®/Extavia® (250 mcg/ml 15 vial+jeringa precargada)	Bayer-Shering/Novartis	1 jeringa/2 días	sc	10.555,44 €	30/11/1995/ 20/05/2008
Natalizumab	Tysabri® (300 mg 1 vial solución perfusión)	Biogen Idec	1 jeringa/4 semana	iv	20.490,86 €	27/06/2006

Precio: PVL (consultados en Boletín de pedido para farmacéuticos colegiados [BOT] el 1/7/2012) + IVA - 7,5% Descuento RD8/2010; mcg: microgramos; * según ficha técnica; vo: vía oral; sc: subcutánea; im: intramuscular; iv: intravenosa; comp.: comprimido.

- 9^{bis} En pacientes con esclerosis múltiple remitente recurrente y actividad clínica en forma de brotes se recomienda tratar con interferón beta (1a o 1b) o acetato de glatirámero

para disminuir la frecuencia de brotes (fuerte) y para enlentecer el aumento de la discapacidad (débil).

10 Esclerosis múltiple remitente recurrente grave de evolución rápida definida por 2 o más brotes discapacitantes en 1 año, y con 1 o más lesiones realizadas con gadolinio en la resonancia magnética cerebral o un incremento significativo de la carga lesional en T2 en comparación con una resonancia magnética anterior reciente (Agencia Europea del Medicamento 2011)^{18,19}.

11 A todos los pacientes a los que se les vaya a administrar fingolimod por primera vez se debe (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios 2012)²⁰:

Realizar un electrocardiograma antes de administrar la primera dosis y a las 6 horas de administrada esta.

Medir la tensión arterial y la frecuencia cardíaca cada hora durante las 6 primeras horas, siendo recomendable una monitorización electrocardiográfica continua durante este periodo.

Se recomienda prolongar el tiempo de monitorización más allá de las 6 horas posteriores a la administración de la primera dosis de fingolimod si:

- Al final del periodo de las 6 horas el paciente presenta la frecuencia cardíaca más baja de las observadas desde que se le administró la dosis del medicamento. En este caso, la monitorización deberá prolongarse hasta que la frecuencia se normalice y, en cualquier caso al menos, durante un periodo de 2 horas.

- Si durante las 6 horas posteriores a la administración de la primera dosis de fingolimod se presenta alguna de las siguientes condiciones clínicas, se recomienda prolongar la monitorización al menos durante toda la noche:

Frecuencia cardíaca \leq 45 lpm.

Intervalo QTc \geq 500 msec.

Bloqueo aurículo ventricular (no preexistente) de 2º grado o superior.

12 La mitoxantrona se debe administrar en pacientes con una fracción de eyección ventricular mínima del 50% y se requiere control ecográfico de la función ventricular izquierda durante el tratamiento y posteriormente por un periodo de varios años (pauta de buena práctica).

Los pacientes en tratamiento con mitoxantrona deben someterse a controles hematólogicos periódicos durante el tratamiento y posteriormente por un periodo de varios años (pauta de buena práctica).

13 Según ficha técnica:

- Interferon beta-1a im: no se ha establecido la seguridad y eficacia en menores de 16 años. No se puede hacer una recomendación posológica.
- Interferon beta-1a subcutánea: datos limitados en adolescentes de 12 a 16 años tratados con Interferon beta-1a 22 mg subcutánea 3 veces/semana indican que



el perfil de seguridad es similar al observado en adultos. Información limitada al uso en menores de 12 años y, por lo tanto, no debe utilizarse en esta población.

- Interferon beta-1b: datos limitados en adolescentes de 12-16 años sugieren que 250 mg a días alternos tienen un perfil de seguridad similar a adultos. No hay información sobre su uso en menores de 12 años, no debe emplearse en esa población.
 - Acetato de glatirámico: datos limitados en niños de 12-18 años sugieren que 20 mg/día tienen un perfil de seguridad similar a adultos. No hay información sobre su uso en menores de 12 años, no debe emplearse en esa población.
- 14 El natalizumab está contraindicado, según ficha técnica, en pacientes con esclerosis múltiple menores de 18 años, pero se podría considerar su uso cuando fallen los inmunomoduladores, en determinadas circunstancias
- y en las mismas indicaciones y dosis que en adultos (débil).
- 15 Siempre que cumpla con las indicaciones vigentes establecidas por las autoridades sanitarias. Se debe evaluar su discontinuación si no se observa una mejoría de la sintomatología a corto plazo.
- 16 La decisión de uno u otro fármaco se toma conjuntamente con el paciente considerando las características de seguridad, la vía de administración, las preferencias del paciente, los costes asociados, y siempre teniendo en cuenta las indicaciones de las autoridades sanitarias.
- 17 Previo a su indicación debe evaluarse su efectividad mediante un test de baclofeno intratecal y, en aquellos pacientes con capacidad de marcha, esta prueba debe realizarse mediante una bomba externa que permita evaluar la capacidad funcional del paciente.

Bibliografía

1. Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. *Lancet*. 2008;372(9648):1502-17.
2. Guía oficial para el diagnóstico y tratamiento de la esclerosis múltiple. Barcelona: Sociedad Española de Neurología; 2007.
3. Henze T, Rieckmann P, Toyka KV. Symptomatic treatment of multiple sclerosis. Multiple Sclerosis Therapy Consensus Group (MSTCG) of the German Multiple Sclerosis Society. *Eur Neurol*. 2006;56(2):78-105.
4. Management of multiple sclerosis in primary and secondary care [monografía en Internet]. London (United Kingdom): National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); 2003 [consultado mayo 2012]. Disponible en <http://guidance.nice.org.uk/CG8>. London: National Institute for Clinical Excellence (NICE).
5. Goodin DS, Frohman EM, Garmany GP Jr, Halper J, Likosky WH, Lublin FD, et al. Disease modifying therapies in multiple sclerosis: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and the MS Council for Clinical Practice Guidelines. *Neurology*. 2002;58(2):169-78.
6. Grupo de trabajo sobre GPC. Elaboración de guías de práctica clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual metodológico. Madrid: Plan Nacional para el Sistema Nacional de Salud. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud-I+CS. Ministerio de Sanidad y Consumo; 2007. N°2006/01.
7. GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) Working Group [Internet]. The GRADE working group; ©2005-2012 [consultado mayo 2012]. Disponible en: www.gradeworking-group.org
8. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol*. 2007;7:10.
9. Clarke M, Oxman AD. Manual del Revisor Cochrane 4.1.6. Actualización enero de 2003 [monografía en Internet]. Oxford (United Kingdom): The Cochrane Library; 2003 [consultado mayo 2012]. Disponible en: www.cochrane.dk/cochrane/handbook/handbook.htm
10. Montalban X, Tintoré M, Swanton J, Barkhof F, Fazekas F, Filippi M, et al. MRI criteria for MS in patients with clinically isolated syndromes. *Neurology*. 2010;74(5):427-34.
11. Río J, Comabella M, Montalban X. Predicting responders to therapies for multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol*. 2009;5(10):553-60.



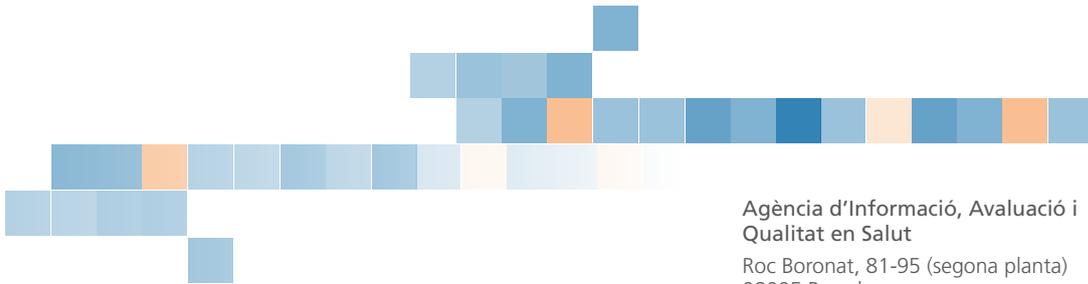
12. Bloomgren G, Richman S, Hotermans C, Subramanyam M, Goelz S, Natarajan A, et al. Risk of natalizumab-associated progressive multifocal leukoencephalopathy. *N Engl J Med*. 2012;366(20):1870-80.
13. Fernández O, García-Merino JA, Arroyo R, Álvarez-Cermeño JC, Arbizu T, Izquierdo G, et al. Spanish consensus on the use of natalizumab (Tysabri(R))-2011. *Neurología*. 2012;27(7):432-41.
14. 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.
15. Lublin FD, Reingold SC. Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis. *Neurology*. 1996;46(4):907-11.
16. Freedman MS, Thompson EJ, Deisenhammer F, Giovannoni G, Grimsley G, Keir G, et al. Recommended standard of cerebrospinal fluid analysis in the diagnosis of multiple sclerosis: a consensus statement. *Arch Neurol*. 2005;62(6):865-70.
17. Recommended adult immunization schedule--United States, 2012. *J Midwifery Womens Health*. 2012;5(2):188-95.
18. Tysabri 300 mg concentrado para solución para perfusión [monografía en Internet]. London (United Kingdom): European Medicines Agency (EMA); 2011 [consultado julio 2012]. Disponible en: www.ema.europa.eu
19. Gilenya 0,5 mg cápsulas duras [monografía en Internet]. London (United Kingdom): European Medicines Agency (EMA); 2011 [citado julio 2012]. Disponible en: www.ema.europa.eu
20. Fingolimod (Gilenya®): conclusiones sobre la revisión del balance beneficio-riesgo [nota informativa en Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2012 [citado septiembre 2012]. Disponible en: www.aemps.gob.es



La mayor parte de la financiación procede de una ayuda que ha recibido FEM/Cemcat (entidades sin fines lucrativos) de la empresa farmacéutica Novartis®, que ésta ha destinado al patrocinio de la guía



Esta guía es independiente de la entidad financiadora que no ha participado en ninguna de las etapas de desarrollo de la misma.



Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut

Roc Boronat, 81-95 (segona planta)
08005 Barcelona
Tel.: 935 513 888
Fax: 935 517 510
direccio@aatrm.catsalut.cat
www.aatrm.net



Generalitat de Catalunya
Departament de Salut



Agència d'Informació,
Avaluació i
Qualitat en Salut

