



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
SUBDIVISIÓN DE POSGRADO  
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA**

**COMPARACIÓN DE AÑOS DE VIDA AJUSTADO POR DISCAPACIDAD (AVAD)  
CON EL INICIO TEMPRANO DE FÁRMACOS MODIFICADORES DE LA  
ENFERMEDAD (FINGOLIMOD Y DIMETILFUMARATO) VS USO DE  
INTERFERONES (B1 Y A1) EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN PACIENTES DEL  
SISTEMA DE SALUD DE PETRÓLEOS MEXICANOS EN UN PERIODO  
COMPRENDIDO ENTRE 01 DE ENERO DE 2010 AL 31 DE DICIEMBRE DE  
2018 EN EL HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PEMEX**

**TITULACIÓN DE POSTGRADO POR TESIS  
PARA OPTAR POR EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA:  
Dr. KEVIN GIUSEPPE ENRIQUEZ PEREGRINO**

**TUTORES  
DR. JOSÉ OSCAR TERÁN GONZÁLEZ  
DRA. TERESA GONZAGA LÓPEZ  
DRA. LILIANA ROMERO OCAMPO  
DR. DUSHAN MEZA OVIEDO**

**CIUDAD DE MÉXICO JULIO DE 2019**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



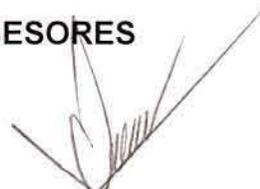
**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**ASESORES**



---

DR. JOSÉ OSCAR TERÁN GONZÁLEZ  
JEFE DE SERVICIO DE MEDICINA INTERNA  
DEL HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PETROLEOS MEXICANOS  
DIRECTOR DE TESIS



---

DRA. TERESA IVONNE GONZAGA LÓPEZ  
ADSCRITA DE MEDICINA INTERNA DE HOSPITAL CENTRAL NORTE DE  
PETROLEOS MEXICANOS  
ASESOR DE TESIS



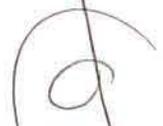
---

DRA. LILIANA ROMERO OCAMPO  
ADSCRITA DE NEUROLOGÍA DE HOSPITAL CENTRAL NORTE DE  
PETROLEOS MEXICANOS  
ASESOR DE TESIS



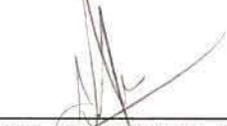
---

DRA. DUSHAN MEZA OVIEDO  
ADSCRITO DE MEDICINA INTERNA DE HOSPITAL CENTRAL NORTE DE  
PETROLEOS MEXICANOS  
ASESOR DE TESIS



---

DR. LEONARDO LIMÓN CAMACHO  
JEFE DE ENSEÑANZA DEL HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PETROLEOS  
MEXICANOS



---

DR. ABRAHAM EMILIO REYES JIMENEZ  
DIRECTOR DEL HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PETROLEOS MEXICANOS

## DEDICATORIA

A mis abuelitos Teresa Alvarado Díaz (†) y Joaquín Peregrino Trujillo, gracias por enseñarme que la vida puede ser dura y que el pasar por los caminos de esta puede ser difícil pero siempre facilitara las cosas el tener una sonrisa en la cara y la frente en alto, nunca podré terminar de agradecer lo que hicieron por mi formación como hijo y como médico, abuelita Tere por ser mi ángel guardián, mi protectora incondicional, que durante toda la vida me apoyó, me dio su amor y cariño: “Abuelita, te lo dedico con todo mi corazón”.

A mi padres José Martín Enriquez Hernández y Clara Peregrino Alvarado, porque en cada logro por pequeño que fuera siempre han estado allí conmigo, porque son mis ejemplos incuestionables de fortaleza, integridad, profesionalismo, sabiduría y responsabilidad, por mostrarme que es el amor incondicional; esta tesis con cada una de las palabras tecleadas, este triunfo y los que vienen son por y para ustedes, los amo infinitivamente; jamás terminaré de darle gracias a la vida por darme más de lo que merezco, por dármelos como padres.

A mi hermana Kenya Mellany Enriquez Peregrino por tu preocupación, amor y apoyo en cada paso que he dado, en ocasiones pareciendo que eres la hermana mayor, por tu alto grado de madurez y empatía, te amo por sobre todas las cosas, gracias por tanto china.

## AGRADECIMIENTOS

A mis maestros quienes me mostraron y guiaron en el camino de la medicina interna y la vida.

Dr. Oscar Terán González

Dra. Teresa Gonzaga López

Dra. Nadia del Carmen González Fernández

Dra. Liliana Romero Ocampo

Dra. Ariadna Aguiñiga

Dr. Felipe Hernández García

Dr. Dushan Meza Oviedo

A mis amigos y hermanos de generación, gracias por hacer de este sendero algo más fácil de transitar.

Dra. Perla Marlene Guzmán Ramírez.

Dr. Mario Ramón García Arias.

Dra. Abish Ángeles Acuña.

Dr. Juan Carlos Hintze de León.

Dr. Aldo Hernan Marín Reyes

Dr. Alejandro Eliu Cedillo

## **INDICE**

### **CAPÍTULO I**

|                                   |    |
|-----------------------------------|----|
| <b>Marco teórico</b>              | 7  |
| <b>Introducción</b>               | 7  |
| Esclerosis múltiple               | 7  |
| Epidemiología                     | 7  |
| Presentación clínica.             | 8  |
| Exploración física                | 8  |
| Diagnostico                       | 10 |
| Tratamiento                       | 12 |
| <b>Planteamiento del problema</b> | 16 |
| <b>Pregunta de investigación</b>  | 17 |
| <b>Justificación</b>              | 17 |
| Científica                        | 18 |
| Epidemiológica                    | 18 |
| Económica                         | 18 |
| Académica                         | 18 |
| <b>Objetivos</b>                  | 19 |
| Objetivos generales               | 19 |
| Objetivos específicos             | 19 |
| <b>Hipótesis</b>                  | 21 |
| Hipótesis nula                    | 21 |
| Hipótesis alterna                 | 21 |

## **CAPÍTULO II**

|  |    |
|--|----|
| <b>Metodología de la investigación</b>               | 22 |
| Material y métodos                                   | 22 |
| Criterios de selección                               | 23 |
| Criterios de inclusión                               | 23 |
| Criterios de exclusión                               | 23 |
| Criterios de eliminación                             | 23 |
| Definición conceptual y operacional de las variables | 25 |
| <b>Análisis estadístico</b>                          | 27 |
| <b>Resultados</b>                                    | 28 |
| <b>Discusión</b>                                     | 42 |
| <b>Conclusión</b>                                    | 43 |
| <b>Bibliografía</b>                                  | 44 |



## CAPITULO 1

### MARCO TEÓRICO

#### INTRODUCCION

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad inflamatoria del sistema nervioso central caracterizada por desmielinización, patológicamente encontramos áreas multifocales de desmielinización con pérdida de oligodendrocitos y cicatrización astrogliol [1]. La lesión axonal también es una característica patológica prominente, especialmente en las etapas posteriores [2]. La Organización Mundial para la Salud OMS reporta que existen en el mundo unos 1.000 millones de personas con algún tipo de discapacidad y cerca del 62% de los años de vida en función de discapacidad secundario a alguna alteración neurológica. De estos, el 1.6% se deben a EM, solo superada por la enfermedad cerebrovascular, Alzheimer y otras demencias, por lo que se considera la segunda causa más frecuente de discapacidad neurológica en la población de adultos jóvenes, únicamente superada por los accidentes vehiculares, teniendo por lo tanto un alto impacto social y económico [4,5].

#### Epidemiología

La EM afecta a unas 2.500.000 personas en todo el mundo, 600.000 en Europa y unas 47.000 en España, según datos de la Sociedad Española de Neurología (4,6). En México existen de 15 a 18 casos de esclerosis múltiple (EM) por cada 100 mil habitantes; es decir, hay más de 20 mil casos en todo el país [6]. En petróleo Mexicanos existen 220 casos de esclerosis múltiple diagnosticada tratada., que corresponde al 1.1% de pacientes a nivel nacional. Se estima que México es en una zona de bajo riesgo, por estar debajo del rango mundial de 50 casos por cada cien mil habitantes, de tal forma que la tasa de mortalidad en el país es de menos de uno por ciento.

Se debe sospechar el diagnóstico de EM cuando la presentación clínica sugiere una desmielinización focal o multifocal que involucra al sistema nervioso central [7].

El paciente típico se presenta como un adulto joven con uno o más episodios clínicamente distintos de disfunción del sistema nervioso central, como neuritis óptica, síntomas, un síndrome del tronco encefálico o un síndrome de la médula espinal, seguido de al menos una resolución parcial [8]. Los síntomas generalmente se desarrollan en el transcurso de horas a días y luego se remiten gradualmente durante las semanas o meses subsiguientes, aunque la remisión puede ser incompleta. Los síntomas y signos de presentación pueden ser monofocales (compatibles con una lesión única) o multifocales (compatibles con más de una lesión) [3,9].

#### Presentación clínica

Su presentación clínica varía dependiendo del número y característica de brotes que se presente. La forma remitente y recurrente es el tipo más frecuente y afecta a más del 80% de las personas con EM [8]. En las fases iniciales puede no haber síntomas, a veces incluso durante varios años. Sin embargo, las lesiones inflamatorias en el SNC ya se están produciendo, aunque no lleguen a dar lugar a síntomas. Los brotes son imprevisibles y pueden aparecer síntomas en cualquier momento nuevos o ya conocidos que duran algunos días o semanas y luego desaparecen de nuevo [10].

El tipo secundariamente progresiva se presenta cuando el grado de discapacidad que persiste y/o empeora entre brotes, se caracteriza por una progresión continua con o sin recidivas ocasionales, remisiones poco importantes y fases de estabilidad [11]. Puede aparecer después de una fase recurrente-remitente del proceso y se considera una forma avanzada de la EM. Entre un 30 y un 50% de los pacientes que sufren inicialmente la forma recurrente-remitente de la EM, desarrollan la forma secundaria progresiva. Esto se da tras un período de tiempo que depende de la edad de inicio y que suele ocurrir entre los 35 y los 45 años [12, 13]. La primariamente progresiva es menos frecuente y sólo afecta al 10% de todos los

pacientes con EM. Se caracteriza por la ausencia de brotes definidos, pero hay un comienzo lento y un empeoramiento constante de los síntomas sin un periodo intermedio de remisión. No hay episodios tipo recidiva, ni periodos de remisión, sólo fases de estabilidad ocasionales y mejorías pasajeras poco importantes[13.. La progresiva recidivante es una forma atípica, en la que hay progresión desde el comienzo, pero a diferencia de los pacientes de la primariamente progresiva, éstos muestran brotes agudos claros, con o sin recuperación completa. Los periodos entre brotes se caracterizan por una progresión continua [12, 14].

#### Exploración física.

En el examen físico destaca que a la exploración neurológica es muy variada dependiendo el sitio de la lesión o lesiones desmielinizantes actuales o previas, se deben buscar, neuritis óptica caracterizada por defectos pupilares de tipo aferente, pérdida de la discriminación del color, anomalías en el movimiento del ojo como parálisis internuclear, nistagmo pendular, signos de la neurona motora superior espasticidad, hiperreflexia, signo de Babinski y sucedáneos, ataxia, trastornos de la marcha, pérdida hemisensiva o pérdida sensorial bilateral y / o parestesia en las extremidades debido a una lesión de la médula espinal [15].

Para realizar el diagnóstico de EM, no puede haber una mejor explicación para la presentación clínica, y debe haber evidencia clínica objetiva para confirmar la presencia de lesiones del sistema nervioso central correspondientes al ataque actual o histórico, existen los criterios de Mc Donalds los cuales son de apoyo del diagnóstico, aunque no pretenden realizar una diferencia entre los diagnósticos diferenciales[3,16].

Los divide en brotes, los cuales se definen como un episodio clínico monofásico con síntomas reportados por el paciente y hallazgos objetivos típicos de la EM, que reflejan un evento desmielinizante inflamatorio focal o multifocal en el sistema nervioso central, que se desarrolla de forma aguda o subaguda, con una duración de al menos 24 horas, con o sin recuperación, y en ausencia de fiebre o infección.

El ataque de la EM se debe confirmar mediante evidencia clínica objetiva, es decir, una anomalía en el examen neurológico, imágenes (por ejemplo, MRI o tomografía de coherencia óptica) o pruebas neurofisiológicas (por ejemplo, potenciales evocados visuales) que correspondan a la ubicación anatómica sugerida por los síntomas del ataque actual o histórico [2,17].

## Diagnóstico

Criterios de Mc Donalds modificados en 2017

|                      | Número de lesiones con evidencia clínica objetiva.   | Datos adicionales necesarios para un diagnóstico de esclerosis múltiple   |
|----------------------|--|---|
| >2 ataques clínicos. | > 2  | Ninguno   |
|                      | 1 (así como evidencia histórica clara de un ataque previo que involucra una lesión en una ubicación anatómica distinta | Ninguno   |
|                      | 1  | Difusión en el espacio demostrada por un ataque clínico adicional que implica un sitio sistema nervioso central diferente o por resonancia magnética. |

|          |    |  |
|----------|----|--|
| 1 ataque | >2 | <p>Difusión en el tiempo demostrada por un ataque clínico adicional o por resonancia magnética nuclear y demostración de bandas oligoclonales específicas de líquido cefalorraquídeo.</p>  |
|          | 1  | <p>Difusión en el espacio demostrada por un ataque clínico adicional que implica un sitio CNS diferente o por resonancia magnética y difusión en el tiempo demostrada por un ataque clínico adicional o por MRI O demostración de bandas oligoclonales específicas de CSF.</p> |

*Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. Lancet , (60), 1-15*

Antes de iniciar el tratamiento de esclerosis múltiple de debe individualizar a cada paciente.

El desarrollo particular que tiene la EM y la diversidad de síntomas que conlleva, pueden convertirla en una enfermedad que altera significativamente las actividades de la vida diaria de quienes la padecen, afectando también al círculo que rodea al paciente [18]. Ciertamente es que la calidad de vida de las personas afectadas ha mejorado en los últimos años gracias al diagnóstico precoz de la enfermedad y los nuevos tratamientos destinados a modificar el curso de la patología. Aun así, La EM puede alterar la calidad de vida de las personas. Lo puede hacer en varios sentidos: desde el simple hecho de que el paciente deberá visitar con más frecuencia a médicos y especialistas hasta actividades que, a veces, no podrá realizar a causa de algunos síntomas. El tratamiento, combinado con un buen

conocimiento de la enfermedad y una planificación cuidadosa, pueden contribuir a una vida más agradable [19]. El deterioro cognitivo y de la salud del cerebro es un tema que ocupa y preocupa a los pacientes que conviven con la EM y en sus manos está trabajar por mantener el cerebro lo más saludable posible. Mantener un estilo de vida saludable y positivo para nuestro cerebro, teniendo en cuenta a nuestra nueva compañera de vida, es clave para el futuro de los pacientes.

- Los beneficios/riesgos para cada persona con EM
- Las características de la EM en cada caso (tipo de EM, brotes y su repercusión, etc.)
- Los efectos secundarios que pueden aparecer
- El modo y frecuencia de la administración y monitorización
- El impacto en la vida cotidiana: el impacto emocional que puede suponer para la persona el hecho de iniciar una terapia farmacológica de larga duración, el impacto en el estilo de vida, las preferencias personales.

## Tratamiento

Cuando se presenta un ataque agudo se tienen indicaciones para el tratamiento con glucocorticoides, en pacientes con EM incluyen síntomas funcionalmente incapacitantes con evidencia objetiva de deterioro neurológico como pérdida de la visión, diplopía, debilidad y / o síntomas cerebelosos. Los ataques sensoriales leves a menudo no se tratan, aunque a veces es necesario un alivio sintomático debido a la incomodidad del paciente (p. Ej., Debido a parestesia)[20].

El objetivo del tratamiento en agudo a base de glucocorticoides es acelerar el tiempo de recuperación del ataque. Sin embargo, el tratamiento agudo no tiene beneficios aparentes para mejorar la recuperación a largo plazo de un ataque o para reducir el riesgo de ataques posteriores [4,7,21].

Se requieren de 3 a 7 días de administración de metilprednisolona a dosis inmunosupresora para lograr la remisión de los síntomas agudos.

La plasmaféresis es una terapia muy poco usada por su baja efectividad y alto costo en comparación en comparación con los esteroides [22].

En los servicios de salud de Petróleos Mexicanos se cuenta con la siguiente gama de tratamientos, los cuales antes de iniciarlos se toman en cuenta las siguientes variables:

- Los beneficios/riesgos para cada persona con EM.
- Las características de la EM en cada caso (tipo de EM, brotes y su repercusión, etc.)
- Los efectos secundarios que pueden aparecer.
- El modo y frecuencia de la administración y monitorización.
- El número de brotes y vida laboral (en caso de que se tenga) que presentan los pacientes.

Fármacos modificadores de la enfermedad: Como se menciona anteriormente la estadificación del tipo de esclerosis múltiple en la que se encuentra el paciente es importante para orientar el tipo de tratamiento, los inmunomoduladores en esclerosis múltiple tienen una tasa de recaída menor y una presentación de lesiones cerebrales más lenta y están aprobados en el tipo remitente recurrente, ya que disminuyen la conversión a secundaria progresiva. Los fármacos modificadores de la enfermedad tienen diferentes presentaciones y formas de aplicación [23].

Figolimod: El análogo de la esfingosina que modula el receptor de esfingosina-1-fosfato y por lo tanto altera la migración de los linfocitos, lo que resulta en el secuestro de linfocitos en los ganglios linfáticos. Su aplicación es diaria, de manera oral 0.5 miligramos cada 24 horas, uno de los problemas más grandes para el inicio en el tratamiento es que la primera dosis requiere vigilancia extrema de la frecuencia cardíaca por bradicardia extrema, además que existe rebote a la sintomatología y brotes al momento de suspensión del medicamento [24].

Dimetilfumarato: Fármaco inmunomodulador que reduce la tasa de progresión de la EM. La dosis inicial para el dimetil fumarato oral es de 120 mg dos veces al día. Después de siete días, la dosis debe aumentarse a 240 mg dos veces al día. Este tratamiento puede disminuir los recuentos de linfocitos, por lo que los pacientes deben tener un recuento sanguíneo completo obtenido antes de comenzar la

medicación, no más de seis meses después de comenzar, y al menos una vez al año o según lo indicado clínicamente durante el curso del tratamiento [20, 22].

Interferones: 1a y 1B son fármacos antiinflamatorio para los pacientes con esclerosis múltiple, son capaces de reducir la frecuencia y gravedad de las recaídas, además de mejorar los parámetros de la enfermedad medidos por resonancia magnética nuclear. . Los interferones son citoquinas con acciones antivirales, antiproliferativas y antitumorales, aunque difieren en sus características inmunomoduladoras. La aplicación de los mismos resulta más complicada y el costo de inversión para la misma es elevado, debido a que es una aplicación diaria, además que esto incrementa sus efectos adversos, siendo el más común necrosis en el sitio de la aplicación [25].

Años de vida ajustados por discapacidad (AVAD): En las primeras mediciones del impacto de la enfermedad en la salud de las poblaciones, sólo se estudiaba la mortalidad (por ejemplo, años de vida potencialmente perdidos, tasa de mortalidad por cierta patología) y sólo se analizaban las principales causas de muerte, ignorando una cantidad importante de discapacidad asociada a la enfermedad.

Los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) son un indicador sintético de salud utilizado para medir la carga de enfermedad a nivel poblacional, que proporciona información conjunta de las consecuencias mortales y no mortales de las enfermedades, lesiones y factores de riesgo [23, 25].

Los estudios de costo de enfermedad proporcionan información sobre todos los tipos de costos relacionados con una enfermedad, donde sea que ocurran. Los estudios de prevalencia analizan los costos relacionados con todos los pacientes dentro de un área geográfica y un período de tiempo determinados (generalmente costos anuales a nivel de país) y los estudios de incidencia observan los costos desde el diagnóstico hasta la curación / muerte.

Para su cálculo amerita el uso de dos variables la calidad de vida relaciona con la salud de cada etapa clínica de la enfermedad.

Los AVAD combinan los años potenciales de vida perdidos (APVP) más los años vividos con discapacidad (AVD) dentro del proceso salud enfermedad. Su principal utilidad se refiere a los estudios de carga de la enfermedad, los cuales se definen como un indicador que permite medir las pérdidas de salud que para una población representan la mortalidad prematura [9, 26]

Los Años de Vida Ajustados por Discapacidad (AVAD) son el resultado de agregar los Años potencialmente perdidos a causa de una enfermedad (APVP) más los Años Vividos con Discapacidad (AVD). Generalmente los años de vida perdidos por cada muerte se establecen en función de la Esperanza de Vida a la edad de cada muerte obtenida de tablas de vida estándar de baja mortalidad. Un AVAD representa la pérdida de un año que equivale a un año de completa salud, o equivalente a la pérdida de un año 100% saludable [26].

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

En la población del sistema de salud de Petróleos se tiene aproximadamente 147 casos de esclerosis múltiple diagnosticada, lo que corresponde al 0.89% de pacientes a nivel nacional, con costos de entre \$80,000 a \$400,000 anuales en tratamiento integral por paciente, no se ha estudiado si existe una relación directa entre los años de vida ajustado por discapacidad (AVAD) con el inicio de fármacos modificadores de la enfermedad (fingolimod y aimetilfumarato) vs el inicio con interferón beta 1 a y 1b d esclerosis múltiple.

Por lo anterior proponemos estudiar una posible disminución en la incapacidad si se inicia tratamiento modificador de la enfermedad desde etapas tempranas (EDSS leve).

## PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿El inicio de fármacos modificadores de la enfermedad (fingolimod y dimetilfumarato) para etapas tempranas de esclerosis múltiple reduce los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) en comparación con el inicio de interferones en pacientes de servicios de salud de Petróleos Mexicanos de 01 de enero de 2010 al 31 de diciembre de 2018?

## JUSTIFICACIÓN

### Epidemiológica:

La esclerosis múltiple es la segunda enfermedad neurológica que provoca discapacidad en a adultos jóvenes, si bien no es tan común; nuestro sistema de salud atiende al 1.2% de la población mexicana portadora de esta patología, se analizará cada uno de los casos y se determinará los tipos de esclerosis múltiple más frecuentes, el grupo etario, sexo, el EDSS con el que se diagnostican y como progresa con el tiempo de evolución además del tratamiento con el que tiene menor progresión.

### Científica:

En la actualidad en los países de primer mundo se han dado a la tarea de investigar como los brotes de la esclerosis múltiple afectan el desarrollo biopsicosocial, financiero de los pacientes y de los sistemas de salud, en este estudio se pretende identificar una relación entre el EDSS, (la cual es una escala aplicable en la consulta externa) en el que se diagnostican los paciente y si se relaciona con el costo de la enfermedad a lo largo de la evolución.

### Económica

- Es una enfermedad de países de primer mundo.
- Involucra a un equipo multidisciplinario.
- Representa el 0.89% de pacientes a nivel nacional, con un costo de \$80,000 a \$400,000 anuales por paciente.
- No se tiene un estimado sobre los costos intangibles (AVAD) y si se pudieran modificar con un determinado tratamiento

### Académica:

Contribuir a la literatura médica general y en particular a la mexicana, en el área de esclerosis múltiple y su impacto socioeconómico en la población de Petróleos

Mexicanos. Buscar generar información valiosa para médicos de primer, segundo y tercer nivel de atención y lograr establecer recomendaciones que favorezcan la oportuna atención en estos pacientes.

## OBJETIVOS

### OBJETIVO GENERAL:

Determinar el costo de la enfermedad esclerosis múltiple en pacientes del sistema de salud de Petróleos Mexicanos en relación al estadio clínico con la puntuación obtenida por la escala expandida de discapacidad en el

### OBJETIVOS ESPECIFICOS:

Identificar el tipo de esclerosis múltiple más frecuente en pacientes del sistema de salud de Petróleos Mexicanos.

Determinar los costó de día/cama en hospitalización con cada brote de esclerosis múltiple.

Determinar el costo/vigilancia/reacciones adversad de los fármacos utilizados en el tratamiento de esclerosis múltiple.

Determinar los costos indirectos de la enfermedad (incapacidades, pensiones) otorgadas a los pacientes por brotes o complicaciones de esclerosis múltiple.

## HIPOTESIS:

Nula (H1): El inicio de fármacos modificadores de la enfermedad en esclerosis múltiple en etapas tempranas de la enfermedad no reduce los años de vida ajustado por discapacidad (AVAD) en pacientes de servicios de salud de Petróleos Mexicanos de 01 de enero de 2010 al 31 de diciembre de 2018.

Alternativa (H0): El inicio de fármacos modificadores de la enfermedad en esclerosis múltiple en etapas tempranas de la enfermedad reduce los años de vida ajustado por discapacidad (AVAD) en un 30% en pacientes de servicios de salud de Petróleos Mexicanos de 01 de enero de 2010 al 31 de diciembre de 2018

## CAPITULO II

### MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo, transversal, observacional en el Hospital Central Norte de PEMEX de la ciudad de que contaban con el diagnóstico de esclerosis múltiple, que hayan sido tratados con fármacos modifocadores de la enfermedad (fingolimod y/o dimetilfumarato) o interferones en el periodo de México 01 de enero de 2010 al 31 de diciembre de 2018.

Se excluyeron para este estudio a pacientes que con alguna otra patología incapacitante o secuelar ya seas del sistema nervioso central o sistémico pero que incrementará su escala expandida de discapacidad o cualquiera patología que afecte funcionalidad.

Para calcular la carga de enfermedad sugerida por la OMS, se necesitan índices epidemiológicos como la prevalencia, la incidencia, la tasa de letalidad y la tasa de remisión. Para prevalencia, este estudio utiliza las tasas por grupos de cinco años de edad y género en todo el país incluidos en el el INEGI 2015.

La obtención de la tabla de vida “actual” se describe de la siguiente manera.  
*Paso 1:* Obtener las tasas de mortalidad específicas por sexo y grupos de edad, de la población de interés para el año de referencia (INEGI). (desglosados por sexo y edad), y de los datos de defunciones totales de esa población para ese año de referencia.

*Paso 2:* Calcular la probabilidad de morir para cada grupo de edad y sexo, según la fórmula  $q_x = (A_x * T_x) / (1 + (A_x * T_x) / 2)$ , donde  $A_x$  es la amplitud del grupo de edad  $x$ , y  $T_x$  es la tasa de mortalidad específica para ese grupo de edad  $x$ .

*Paso 3:* Calcular las columnas  $1_x$  y  $d_x$ . La columna  $1_x$  indica el número de sujetos que están vivos al inicio del grupo de edad  $x$ , y  $d_x$  indica el número de sujetos que mueren en el grupo de edad  $x$  ( $d_x$  se obtiene como  $d_x = 1_x * q_x$ );  $1_1$  representa la cohorte inicial de sujetos de tamaño arbitrario que se supone se observará longitudinal-mente a lo largo del tiempo (generalmente  $1_1 = 100\ 000$  ó una potencia de 10 por dicha cifra). Para  $x = 2$  ó superior  $1_x = 1_{x-1} - d_{x-1}$

*Paso 4:* Calcular la columna Lx con el total de años vividos por la cohorte en el grupo de edad x. Utilizar la fórmula  $Lx = Ax * (1x - dx / 2)$ .

*Paso 5:* Cálculo de la columna Ex con las esperanzas de vida para cada uno de los grupos de edades. Utilizar la fórmula  $Ex = (Lx + Lx + 1 + \dots + Ls) / 1x$ , donde s es el número de grupos de edades utilizados en la tabla.

Para calcular la carga de enfermedad medida en AVAD es el resultado de sumar 2 componentes: los años de vida perdidos por muerte prematura (AVP) y los años vividos con discapacidad (AVD). Para incluir las pérdidas de salud ocasionadas por las diferentes manifestaciones de la esclerosis múltiple se clasificaron a los pacientes de acuerdo a la escala expandida de incapacidad inicial y como fue progresando está a lo largo de la enfermedad, determinado si el inicio temprano de algún fármaco retrasa el avance de la misma con respecto a la discapacidad.

Calculo de años de vida perdido por muerte prematura se calcula que se calculan como la diferencia entre la edad de la defunción y la esperanza de vida a dicha edad tomada de la tabla de vida estándar del estudio del INEGI 2017.

Calculo de años de vida ajustados por discapacidad

$$AVD = N \times PDx \times T$$

En donde:

AVD =Años vividos con discapacidad

N =Número de casos (con incidencia o prevalencia) PD

=Peso de la discapacidad.

T =Tiempo en años que dura ese estado de salud hasta su remisión o muerte.

[26].

## CRITERIOS DE SELECCIÓN

### **Criterios de inclusión:**

- Pacientes portadores de esclerosis múltiple de entre 18 y 80 años de edad.
- Derechohabientes del sistema de salud de Petróleos Mexicanos.
- Hayan recibido tratamiento con fármacos modificadores de la enfermedad.
- Hayan recibido tratamiento con interferón.

### **Criterios de exclusión:**

- Pacientes portadores de alguna otra enfermedad discapacitante: secuelas de EVC, miastenia gravis, fractura de cadera o cualquier patología que afecte funcionalidad.

### **Criterios de eliminación**

- Pacientes con diagnóstico erróneo de esclerosis múltiple.
- Pacientes que no hayan recibido tratamiento pese a tener el diagnóstico de la enfermedad.

## DEFINICIÓN CONCEPTUAL Y OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

| Variable                                | Definición conceptual  | Definición operacional   | Indicador   | Escala de medición  |
|---|------------------------|--|---|---|
| Tipo de esclerosis múltiple.            | Cualitativa nominal    | Categorización de la esclerosis múltiple según su aparición y comportamiento de los síntomas y brotes  | Estratificación de acuerdo a aparición de brotes y sintomatología.      | 1) Remitente Recurrente<br>2) Primariamente Progresiva.<br>3) Secundariamente progresiva.                 |
| Edad                                    | Cuantitativa discreta  | Tiempo que ha vivido una persona.  | Estratificación de los pacientes de acuerdo a sus años de vida.         | 1) 18- 30 años<br>2) 31 – 40 años<br>3) 41- 50 años<br>4) 51- 60 años<br>5) 61-70 años<br>6) 71- 80 años. |
| Genero                                  | Cualitativa nominal    | Grupo al que pertenecen los humanos de cada sexo.  | Sexo biológico del paciente.  | 1) Femenino<br>2) Masculino   |
| Años de vida ajustados por discapacidad | Cuantitativa continua. | Medida de carga de la enfermedad, expresado como el número de años perdidos debido a enfermedad, discapacidad o muerte prematura en general. | Años Incidencia de la enfermedad x duración x discapacidad que conlleva | 1) 0 años<br>2) 1 años<br>3) 2 años<br>4) 3 años<br>5) 4 años o años                                      |

|  |                      |  |  |  |
|--|----------------------|--|--|--|
| Grado de discapacidad por EDSS al diagnóstico      | Cualitativa ordinal. | Escala utilizada para evaluar la situación funcional de las personas con EM valorando la discapacidad de acuerdo a ocho sistemas funcionales.  | Escala de funcionalidad en la que se encuentran los pacientes.                     | Leve, 0 - 3<br>Moderado 4 - 6<br>severo 7 – 10 |
| Grado de discapacidad por EDSS por consulta anual. | Cualitativa ordinal. | 1= Si<br>0= No   | Escala de funcionalidad en la que se encuentran los pacientes.                     | Leve, 0 - 3<br>Moderado 4 - 6<br>severo 7 – 10 |
| Fármacos modificadores de la enfermedad            | Cualitativa Nominal  | Fármaco inmunomodulador que se emplea en el tratamiento de la esclerosis múltiple.   | Fármaco inmunomodulador que se emplea en el tratamiento de la esclerosis múltiple. | 1= Si<br>0= No                                 |
| Interferónes                                       | Cualitativa Nominal  | El interferón alfa es un "modificador de la respuesta biológica". Este medicamento se clasifica como "citocina" contra linfocitos T. Actividad inmunorreguladora, mediada por su interacción con receptores celulares específicos en la superficie de células humanas. | Si ha recibido tratamiento con Interferón 1 A o 1B                                 | 1= Si<br>0= No                                 |

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Todos los datos fueron recolectados en una base de datos Microsoft Excel (Microsoft, Redmond, WA). Para calcular la carga de enfermedad sugerida por la OMS, se necesitan índices epidemiológicos como la prevalencia, la incidencia, la tasa de letalidad y la tasa de remisión que se obtuvieron del INEGI 2015. Para prevalencia, este estudio utiliza las tasas por grupos de cinco años de edad y género en todo el país incluidos.

La estimación de la incidencia por edad se basó en el hecho de que la prevalencia y la incidencia son proporcionales entre sí si la duración de la enfermedad es fija, con el fin de calcular la proporción de prevalencia de la enfermedad en la población de Petróleos Mexicanos.

En este estudio, la incidencia de pacientes con EM faltaba en pacientes menores de 18 años y mayores de 70 años, y por lo tanto, el sexo y la edad se establecieron como variables independientes basadas en valores numéricos estimados de 18 a 69 años, y luego se realizó un análisis de regresión simple para calcular la incidencia estimada por edad y género.

Los índices para el cálculo de la carga de la enfermedad, como la duración de la enfermedad y la edad de aparición, que no se han notificado a nivel nacional, se calcularon utilizando el software DISMOD II. DISMOD II es un software desarrollado por la OMS para estimar los índices epidemiológicos de la enfermedad según la relación matemática entre los índices epidemiológicos

## RESULTADOS

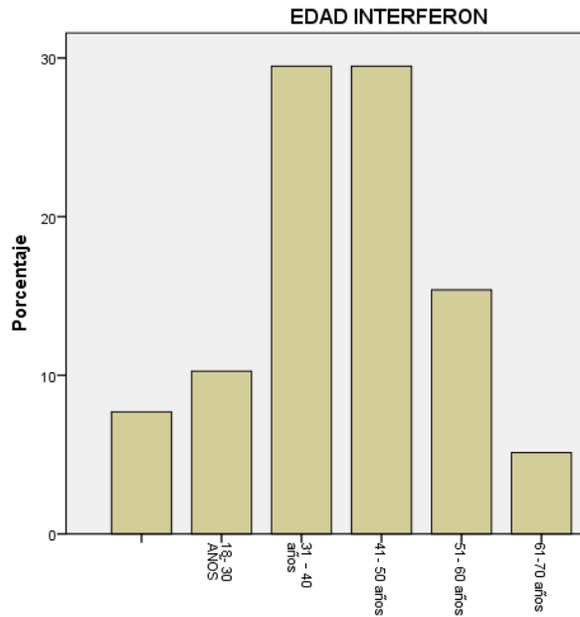
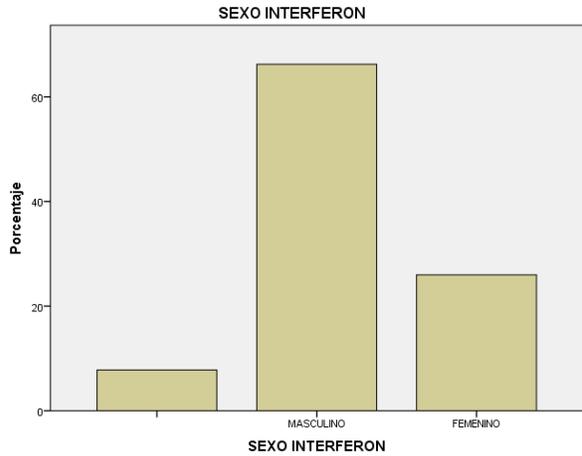


Figura 1.

El número de pacientes que usaron interferón fueron (N= 77) distribuidos en grupos etarios correspondientes siendo el grupo de 31 a 40 años el que presentaba un mayor número de

pacientes (N= 23) correspondiendo al 29.5% al igual que el grupo de 41- 51 años con (N=23) con el porcentaje 29.5%, seguido del grupo de 51-60 años con N= 12, esto relacionado con la edad de aparición de la enfermedad en diversas series que se usaron para este estudio, lo anterior mostrado en la gráfica número 1.

|              | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|--------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| 18- 30 años  | 8          | 10.3       | 10.3              | 17.9                 |
| 31 - 40 años | 23         | 29.5       | 29.5              | 47.4                 |
| 41- 50 años  | 23         | 29.5       | 29.5              | 76.9                 |
| 51- 60 años  | 12         | 15.4       | 15.4              | 92.3                 |
| 61-70 años   | 3          | 5.1        | 5.1               | 97.4                 |
| Total        | 77         | 100.0      | 100.0             |                      |



|        | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|--------|------------|------------|----------------------|
| Válido |            |            |                      |
| Fem    | 51         | 66.2       | 74.0                 |
| Masc.  | 29         | 33.8       | 100.0                |
| Total  | 77         | 100.0      |                      |

Figura 2.

Relación entre sexo pacientes que usaron interferón en total 77, de los cuales N=51 (66.2%) se trataba mujeres y N=29 hombres (33.8%), como se reporta en la literatura, esto pudiéndose constatar en la gráfica número 2.

|                            | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|----------------------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válido                     |            |            |                   |                      |
| Remitente Recurrente       | 65         | 84.4       | 76.6              | 84.4                 |
| Primariamente Progresiva   | 10         | 13.0       | 13.0              | 97.4                 |
| Secundariamente progresiva | 2          | 2.6        | 2.6               | 100.0                |
| Total                      | 77         | 100.0      | 100.0             |                      |

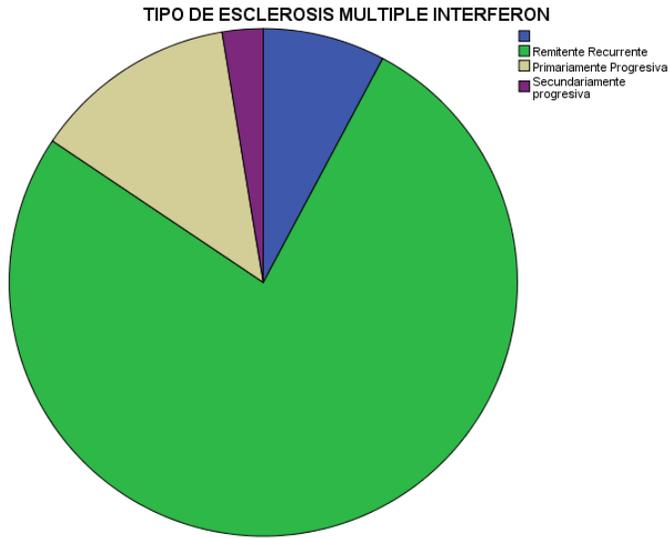
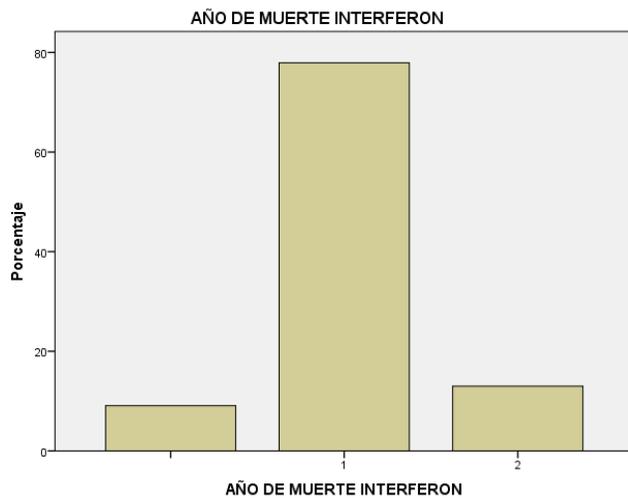


Figura 3.

De los 77 casos de esclerosis múltiple que se registraron en el Hospital Central Norte de PEMEX el tipo remitente recurrente fue el de mayor prevalencia (N=65) con un 84.4%, la primariamente progresiva (N=10) 13% y secundariamente progresiva (N=2) 2.6% lo que se puede constatar en la gráfica número 3.



AÑO DE MUERTE INTERFERON

|        | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|--------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válido |            |            |                   |                      |
| 1      | 60         | 77.9       | 77.9              | 87.0                 |
| 2      | 17         | 13.0       | 13.0              | 100.0                |
| Total  | 77         | 100.0      | 100.0             |                      |

Figura 4

De los 77 pacientes analizados con esclerosis múltiple tratados únicamente con interferón, N=17 de ellos (correspondiente al 13%) fallecieron de causas relacionadas con la patología de base, sobreviviendo N=60 (77.9%) lo que se puede constatar en la gráfica número 4.

### EDAD MODIFICADORES

|              | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|--------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válido       |            |            |                   |                      |
| 18- 30 años  | 9          | 11.7       | 11.7              | 11.7                 |
| 31 – 40 años | 12         | 15.6       | 15.6              | 27.3                 |
| 41- 50 años  | 29         | 37.7       | 37.7              | 64.9                 |
| 51- 60 años  | 17         | 22.1       | 22.1              | 87.0                 |
| 61-70 años   | 9          | 11.7       | 11.7              | 98.7                 |
| 71- 80 años  | 1          | 1.3        | 1.3               | 100.0                |
| Total        | 77         | 100.0      | 100.0             |                      |

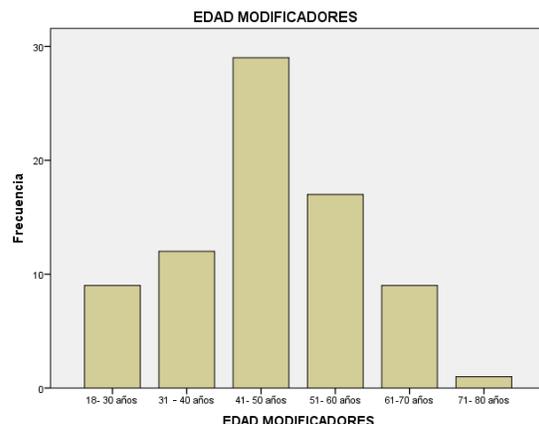


Figura 5

De los pacientes analizados con esclerosis múltiple tratados con fármacos modificadores de la enfermedad (fingolimod/ dimetil fumarato) N=77 el grupo etario más prevalente fue el de 41- 50 años (N= 29) con un 37.3%, seguido del grupo 41-50 años (N= 17) correspondiente al 22.1%, hubo un empate en el grupo de 18- 30 años y 61- 70 años con una N= 9 y correspondiendo a 11.7% correspondiente.

### TIPO DE ESCLEROSIS MULTIPLE MODIFICADORES

|                            | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|----------------------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válido                     |            |            |                   |                      |
| Remitente Recurrente       | 53         | 64.9       | 64.9              | 85.6                 |
| Primariamente Progresiva   | 7          | 7.2        | 7.2               | 92.8                 |
| Secundariamente progresiva | 7          | 7.2        | 7.2               | 100.0                |
| Total                      | 77         | 100.0      | 100.0             |                      |

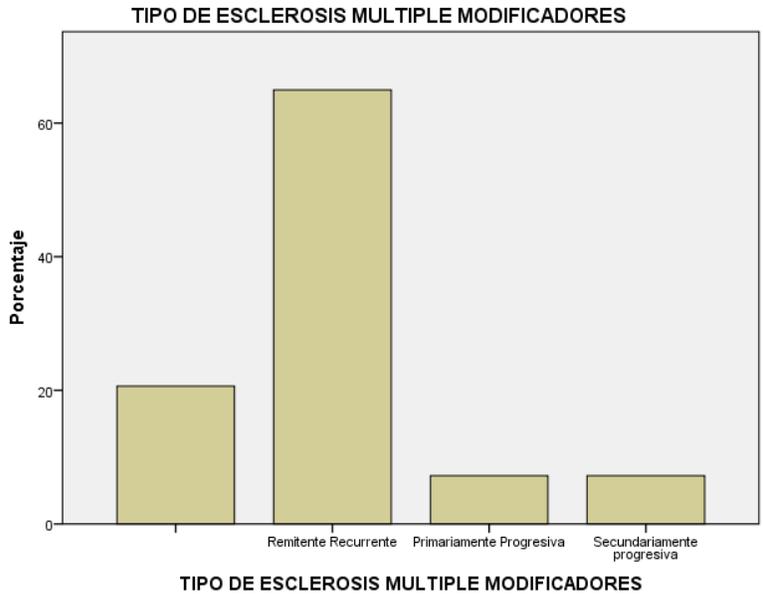


Figura 6

En el grupo de esclerosis múltiple tratados con modificadores de la enfermedad, la presentación clínica se manifestó como en la mayoría de la literatura con mayor prevalencia de la esclerosis múltiple de tipo remitente recurrente con una N 53 con un 64.9% de prevalencia, seguido de un empate primariamente progresiva N=7 con un 7.2% y secundariamente progresiva 7 con igual 7.2%.

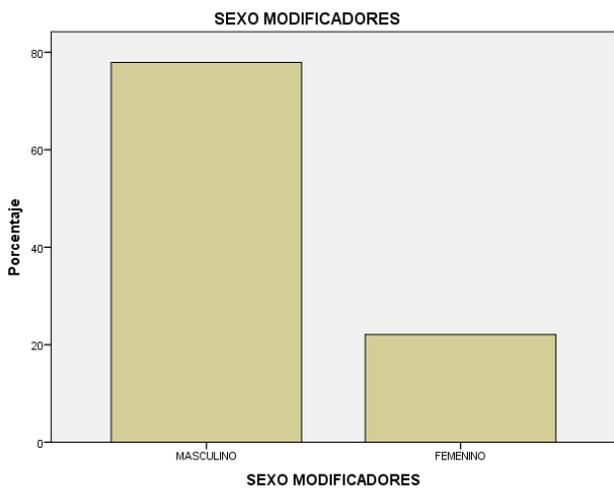


Figura 7.

El porcentaje total de pacientes con fármacos modificadores de la enfermedad, los pacientes de sexo femenino correspondió a una N= 60 77.9% y hombres N= 17 que corresponde al 22.1% como se puede evidenciar en la gráfica número 7.

|        |           | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|--------|-----------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válido | FEMENINO  | 60         | 77.9       | 77.9              | 77.9                 |
|        | MASCULINO | 17         | 22.1       | 22.1              | 100.0                |
|        | Total     | 77         | 100.0      | 100.0             |                      |

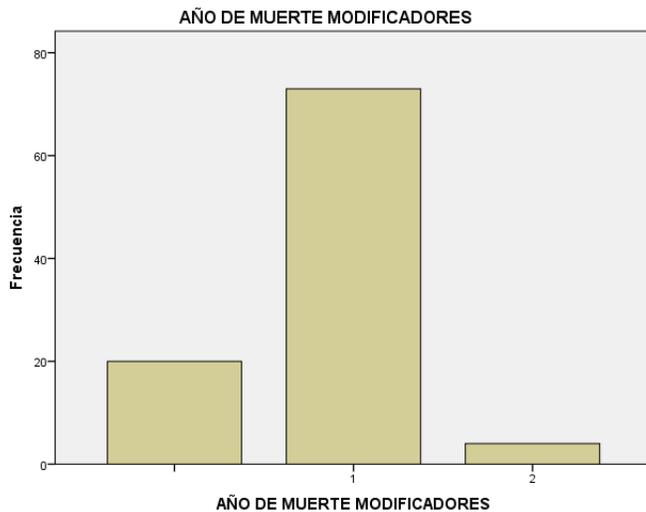


Figura 8.

Del grupo de fármacos modificadores de la enfermedad fallecieron N=4 correspondiente al 4.7% de la población total, y sobrevivieron N= 73 correspondiente al 95.3%.

|        | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|--------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válido |            |            |                   |                      |
| 1      | 73         | 95.3       | 75.3              | 95.9                 |
| 2      | 4          | 4.7        | 4.1               | 100.0                |
| Total  | 77         | 100.0      | 100.0             |                      |

Esperanza de vida de hombres con esclerosis múltiple.

La obtención de la tabla de vida “actual” se describe de la siguiente manera.

*Paso 1:* Obtener las tasas de mortalidad específicas por sexo y grupos de edad, de la población de interés para el año de referencia (INEGI). (desglosados por sexo y edad), y de los datos de defunciones totales de esa población para ese año de referencia.

*Paso 2:* Calcular la probabilidad de morir para cada grupo de edad y sexo, según la fórmula  $q_x = \frac{A_x \cdot T_x}{1 + (A_x \cdot T_x) / 2}$ , donde  $A_x$  es la amplitud del grupo de edad  $x$ , y  $T_x$  es la tasa de mortalidad específica para ese grupo de edad  $x$ .

*Paso 3:* Calcular las columnas  $1_x$  y  $d_x$ . La columna  $1_x$  indica el número de sujetos que están vivos al inicio del grupo de edad  $x$ , y  $d_x$  indica el número de sujetos que mueren en el grupo de edad  $x$  ( $d_x$  se obtiene como  $d_x = 1_x \cdot q_x$ );  $1_1$  representa la cohorte inicial de sujetos de tamaño arbitrario que se supone se observará longitudinalmente a lo largo del tiempo (generalmente  $1_1 = 100\ 000$  ó una potencia

de 10 por dicha cifra). Para  $x = 2$  ó superior  $1x = 1 - d x - 1$

**Paso 4:** Calcular la columna  $Lx$  con el total de años vividos por la cohorte en el grupo de edad  $x$ . Utilizar la fórmula  $Lx = Ax * (1x - dx / 2)$ .

**Paso 5:** Cálculo de la columna  $Ex$  con las esperanzas de vida para cada uno de los grupos de edades. Utilizar la fórmula  $Ex = (Lx + Lx + 1 + ... + Ls) / 1x$ , donde  $s$  es el número de grupos de edades utilizados en la tabla

Tabla 9.

Esperanza de vida de hombres con esclerosis múltiple.

| Grupo Etario   | Amplitud de intervalo | Tasa de muerte específica por edad | $lx$         | $Dx$       | $Px = 1 - qx$ | $Qx$  | Años de vida vividos ( $Lx$ ) | Esperanza de vida ( $Ex$ ) |
|----------------|-----------------------|------------------------------------|--------------|------------|---------------|-------|-------------------------------|----------------------------|
| 18- 30 años    | 12                    | 0.0080                             | 7 600<br>000 | 395<br>200 | 0.948         | 0.052 | 43 228<br>800                 | 73,0                       |
| 31 – 40 años   | 10                    | 0.0065                             | 7 000<br>000 | 854<br>000 | 0.878         | 0.122 | 30 730<br>000                 | 72,9                       |
| 41- 50 años    | 10                    | 0.0076                             | 6 000<br>000 | 240<br>000 | 0.96          | 0.040 | 28 800<br>000                 | 69,1                       |
| 51- 60 años    | 10                    | 0.0052                             | 5 200<br>000 | 140<br>400 | 0.973         | 0.027 | 51 298<br>000                 | 70,3                       |
| 61-70 años     | 10                    | 0.042                              | 1<br>100000  | 319<br>000 | 0.71          | 0.29  | 3 405<br>000                  | 71,1                       |
| Más de 71 años | -                     | 0.055                              | 3<br>00000   | 300<br>000 | 0             | 1.000 | 0                             | 69,2                       |

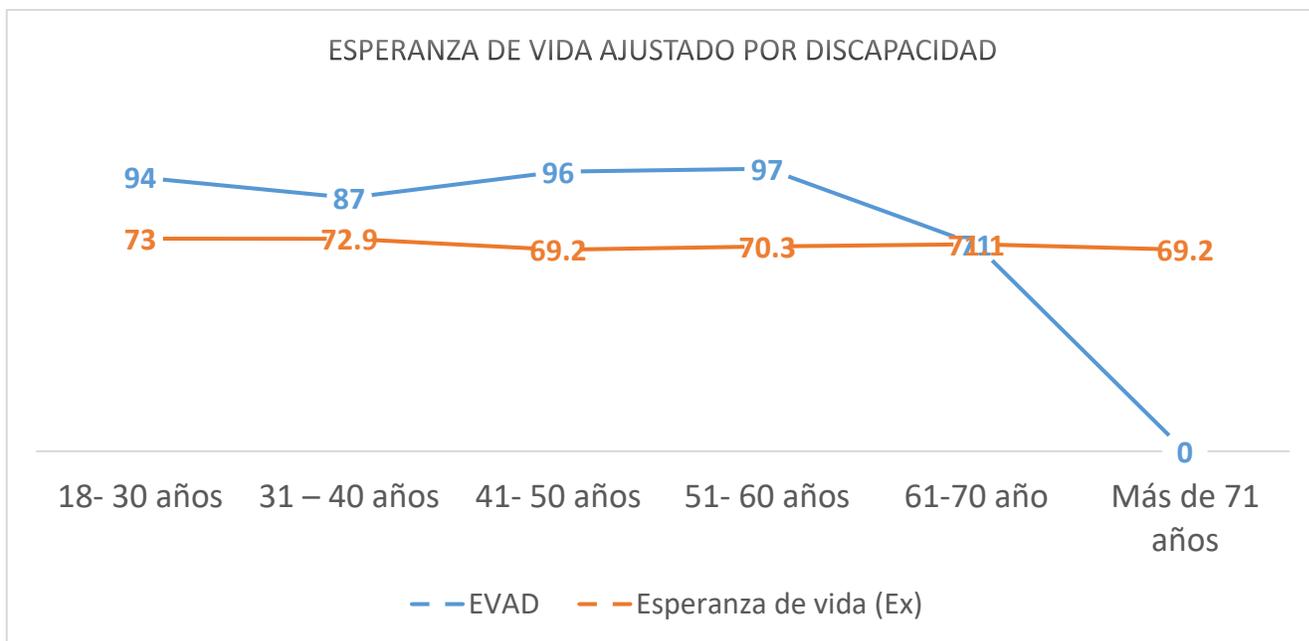
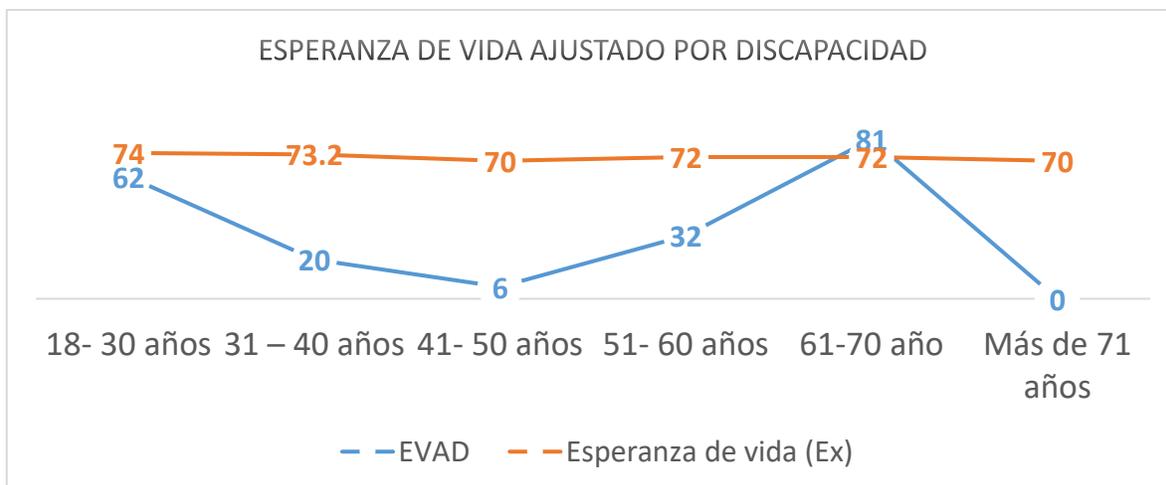


Tabla 10.  
Esperanza de vida de mujeres con esclerosis múltiple.

| Grupo Etario   | Amplitud de intervalo | Tasa de muerte específica por edad | lx        | Dx      | Px= 1-qx | Qx    | Años de vida vividos | Esperanza de vida (Ex) |
|----------------|-----------------------|------------------------------------|-----------|---------|----------|-------|----------------------|------------------------|
| 18- 30 años    | 12                    | 0.0094                             | 7 820 000 | 492 200 | 1.008    | 0.062 | 45 228 800           | 74,3                   |
| 31 – 40 años   | 10                    | 0.0074                             | 7 530 000 | 964 000 | 0.928    | 0.202 | 33 630 000           | 73,2                   |
| 41- 50 años    | 10                    | 0.0086                             | 6 340 000 | 282 000 | 1.026    | 0.060 | 28 989 000           | 70,1                   |
| 51- 60 años    | 10                    | 0.0049                             | 5 539 000 | 172 400 | 0.986    | 0.327 | 53 138 000           | 72,3                   |
| 61-70 año      | 10                    | 0.052                              | 1 128 000 | 364 000 | 0.81     | 0.39  | 3 702 000            | 72,1                   |
| Más de 71 años | -                     | 0.082                              | 3 430 000 | 320 000 | 0        | 1.000 | 0                    | 70,2                   |



En las tablas 9 y 10 se calculó la esperanza de vida para hombres y mujeres de acuerdo a las características epidemiológicas de los grupos etarios a los que pertenecer, encontrando una Media de 72.1 para el grupo de hombres y 72.3 en el grupo de mujeres, estos datos se calcularon de acuerdo a los procedimientos antes mencionados con respecto a la tasa de letalidad, incidencia, prevalencia de la enfermedad en el contexto epidemiológico.

Tabla 11.  
Esperanza de vida ajustado a discapacidad de mujeres

| Grupo Etario   | Esperanza de vida | Prevalencia de EM | Años con EM | Años ganados | Años perdidos | Años con calidad | EVAD   |
|----------------|-------------------|-------------------|-------------|--------------|---------------|------------------|--------|
| 18- 30 años    | 73,0              | 7                 | 12          | 74,3         | 12            | 18               | 73.292 |
| 31 – 40 años   | 72,9              | 10                | 22          | 73,2         | 22            | 31               | 72.272 |
| 41- 50 años    | 69,1              | 21                | 32          | 70,1         | 32            | 41               | 69.074 |
| 51- 60 años    | 70,3              | 15                | 42          | 72,3         | 42            | 51               | 71.31  |
| 61-70 año      | 71,1              | 6                 | 52          | 72,1         | 52            | 61               | 71.29  |
| Más de 71 años | 69,2              | 1                 | Más de 53   | 70,2         | Más de 53     | 71               | 70.2   |

Tabla 12.  
Esperanza de vida ajustado a discapacidad de hombres.

| Grupo Etario   | Esperanza de vida | Prevalencia de EM | Años con EM | Años ganados | Años perdidos | Años con calidad | EVAD   |
|----------------|-------------------|-------------------|-------------|--------------|---------------|------------------|--------|
| 18- 30 años    | 73,0              | 6                 | 12          | 73,0         | 12            | 18               | 72-052 |
| 31 – 40 años   | 72,9              | 4                 | 22          | 72,9         | 22            | 31               | 72.022 |
| 41- 50 años    | 69,1              | 3                 | 32          | 69,1         | 32            | 41               | 68.14  |
| 51- 60 años    | 70,3              | 2                 | 42          | 70,3         | 42            | 51               | 69.32  |
| 61-70 años     | 71,1              | 2                 | 52          | 71,1         | 52            | 61               | 70.29  |
| Más de 71 años | 69,2              | 0                 | Más de 53   | 69,2         | Más de 53     | 71               | 69.2   |

Se

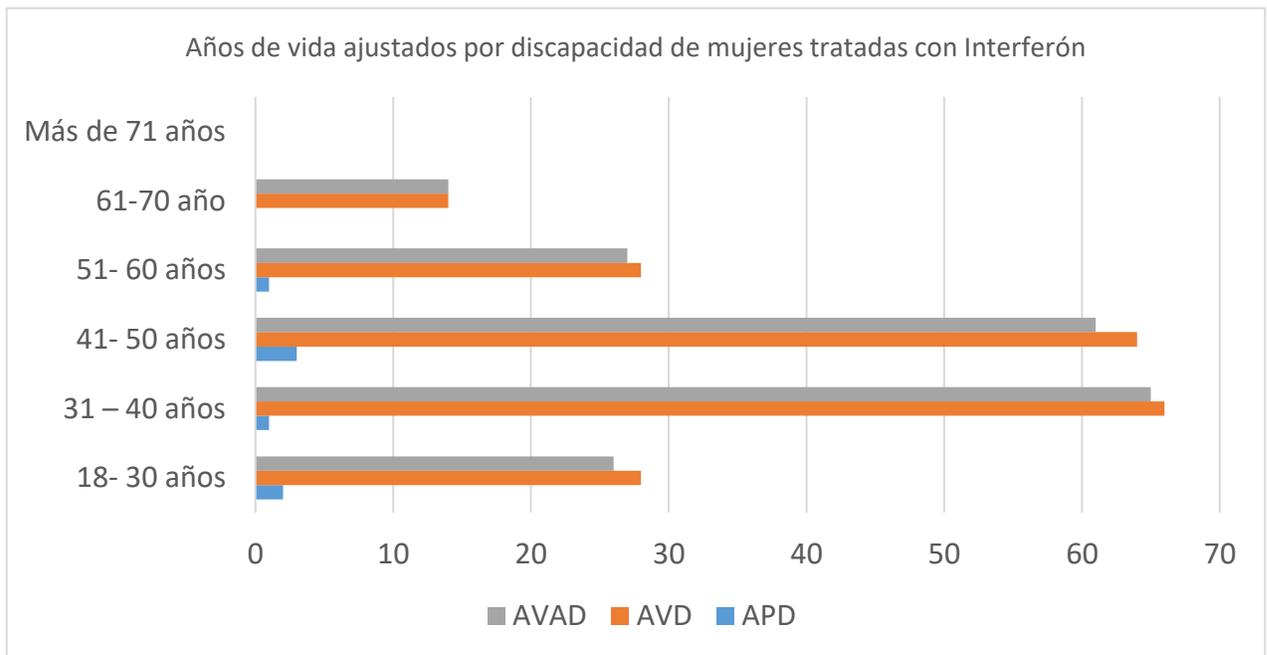
calculó la esperanza de vida ajustada a discapacidad para hombres en donde en la tabla 11 y 12 se aprecian N= 0.93 años y para mujeres con una N= 1.025 años, los cuales se restan a la esperanza de vida de acuerdo al grupo etario en el que se encuentran localizados.

Tabla 13.

Años de vida ajustados por discapacidad en pacientes con esclerosis múltiple y uso de interferón.

| Sexo<br>Edad | Mujeres |     |      | Hombres |     |      | Total |     |      |
|--------------|---------|-----|------|---------|-----|------|-------|-----|------|
|              | APD     | AVD | AVAD | APD     | AVD | AVAD | APD   | AVD | AVAD |
| 18- 30 años  | 2       | 28  | 26   | 0       | 2   | 2    | 2     | 30  | 28   |
| 31 – 40 años | 1       | 66  | 65   | 1       | 30  | 29   | 2     | 96  | 94   |

|                |   |    |    |   |    |    |   |    |    |
|----------------|---|----|----|---|----|----|---|----|----|
| 41-50 años     | 3 | 64 | 61 | 2 | 27 | 25 | 5 | 91 | 86 |
| 51-60 años     | 1 | 28 | 27 | 0 | 11 | 11 | 1 | 39 | 38 |
| 61-70 años     | 0 | 14 | 14 | 0 | 2  | 2  | 0 | 16 | 16 |
| Más de 71 años | 0 | 0  | 0  | 0 | 0  | 0  | 0 | 0  |    |



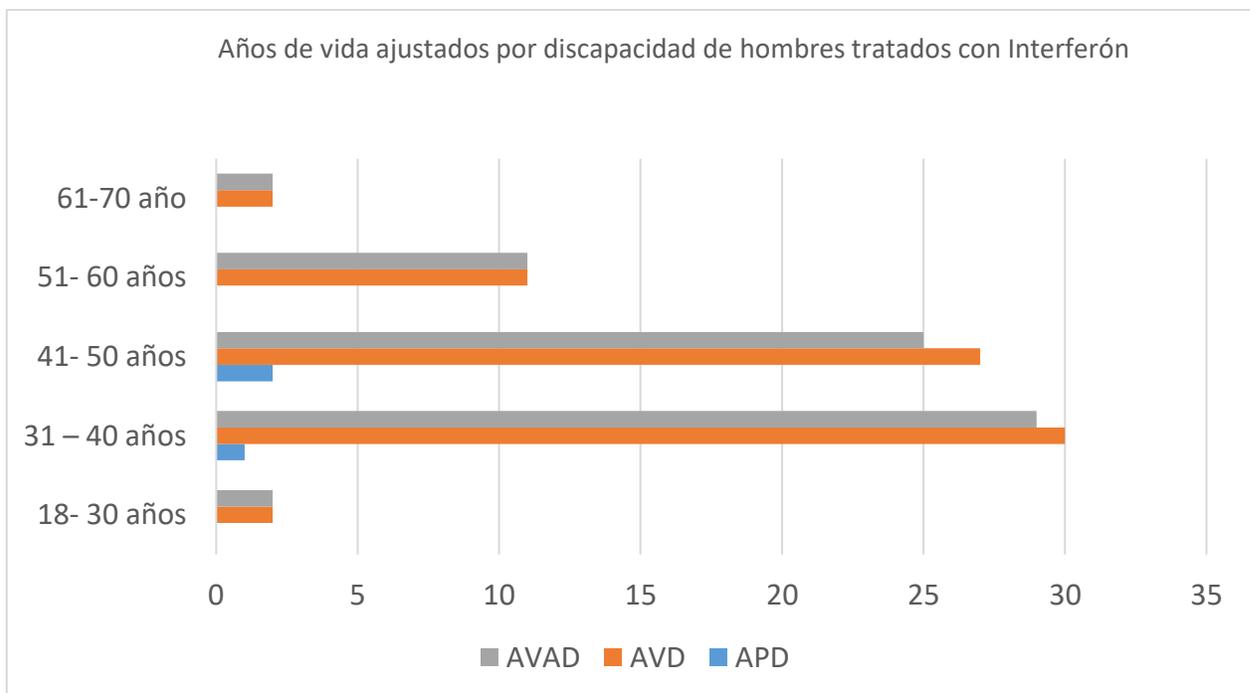
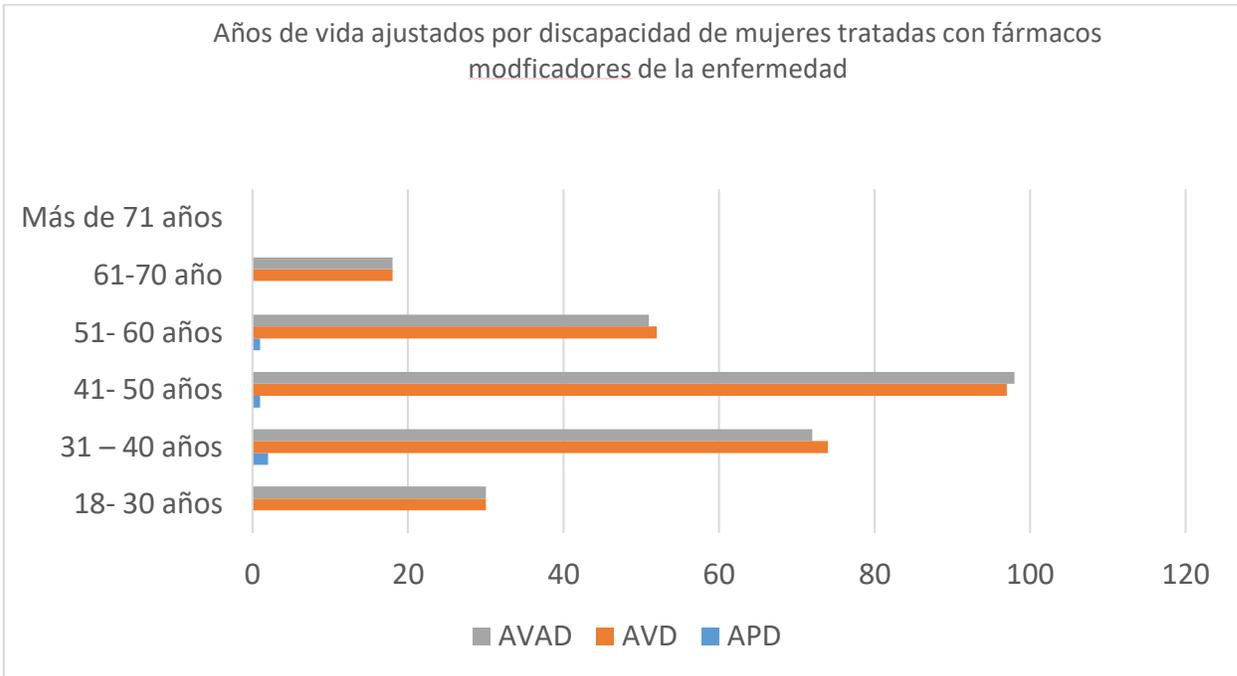


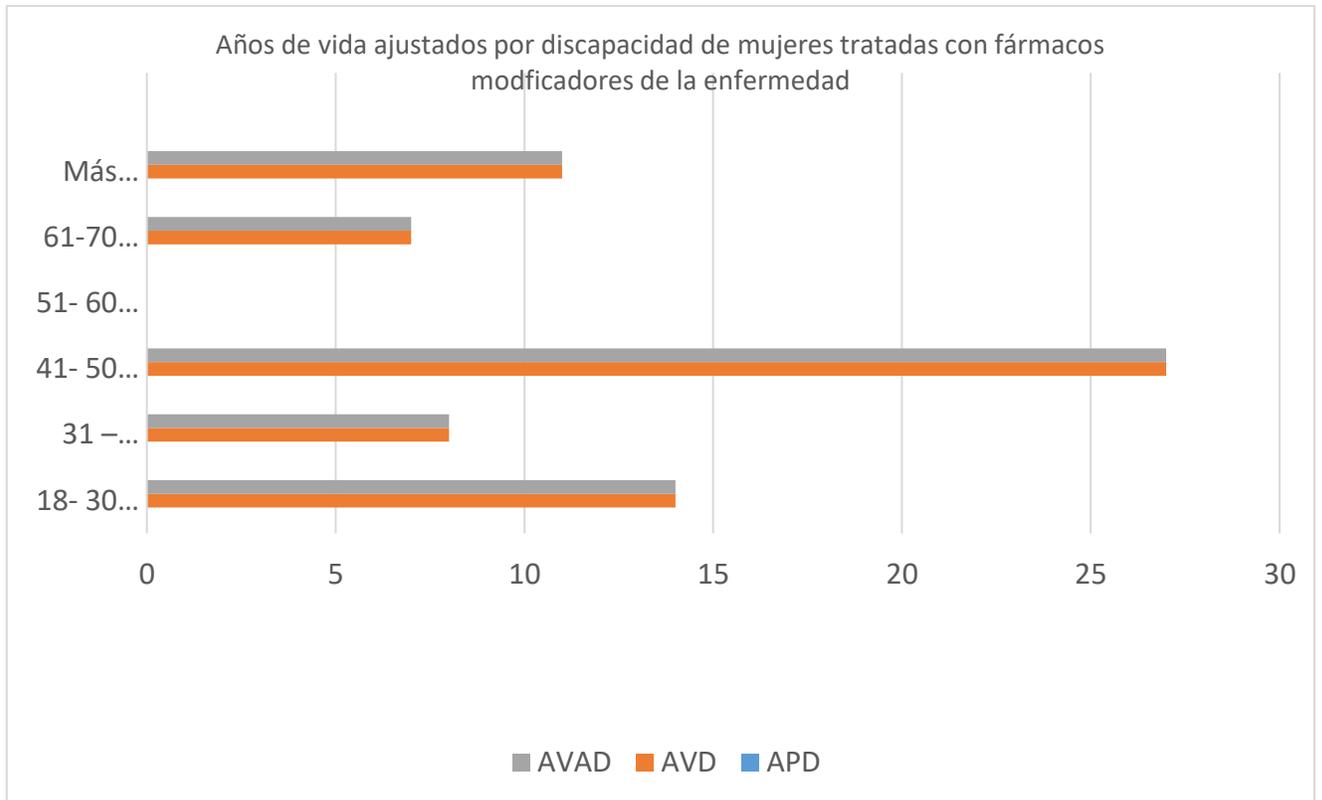
Tabla 14.

Años de vida ajustados por discapacidad en pacientes con esclerosis múltiple y uso de fármacos modificadores de la enfermedad.

| Sexo         | Mujeres |     |      | Hombres |     |      | Total |     |      |
|--------------|---------|-----|------|---------|-----|------|-------|-----|------|
|              | APD     | AVD | AVAD | APD     | AVD | AVAD | APD   | AVD | AVAD |
| Edad         |         |     |      |         |     |      |       |     |      |
| 18-30 años   | 0       | 30  | 30   | 0       | 14  | 14   | 0     | 44  | 44   |
| 31 – 40 años | 2       | 74  | 72   | 0       | 8   | 8    | 2     | 82  | 80   |
| 41-50 años   | 1       | 97  | 98   | 0       | 27  | 27   | 1     | 124 | 123  |
| 51-60 años   | 1       | 52  | 51   | 0       | 7   | 7    | 1     | 59  | 58   |

|                |   |    |    |   |    |    |   |    |    |
|----------------|---|----|----|---|----|----|---|----|----|
| 61-70 año      | 0 | 18 | 18 | 0 | 11 | 11 | 0 | 29 | 29 |
| Más de 71 años | 0 | 0  | 0  | 0 | 0  | 0  | 0 | 0  | 0  |





Años de vida perdidos (AVP), años vividos con discapacidad (AVD) y año de vida ajustado por discapacidad (AVAD) debido a esclerosis múltiple por edad y por sexo en el Hospital Central Norte de PEMEX.

Los AVAD de EM en la población de petróleo mexicanos que utilizaron fármacos modificadores de la enfermedad fue de 1.9 personas / año por 100,000 y las mujeres tuvieron una tasa alrededor de 35% más alta que los hombres. Los AVAD en pacientes con interferón fue de 2.6 personas / año por 100,000 y las mujeres tuvieron una tasa alrededor de 63% más alta que los hombres, esto concluye que los pacientes tratados con interferón disminuyeron su capacidad de trabajo a edades más tempranas y eso refleja en precios no tangibles para la empresa de Petróleos Mexicanos.

## DISCUSIÓN

La esclerosis múltiple ocurre principalmente entre las personas más jóvenes y tiene una alta incidencia entre los adultos en edad productiva de 20 a 50 años. Por lo tanto, el grupo de edad entre 20 y 54 años tomó el 82% de todo el AVAD, la idea de comparar el comportamiento de dos grupos de pacientes con tratamientos idóneos para la enfermedad pero que uno se recomienda de inicio temprano (interferones) y los modificadores de la enfermedad como una segunda maniobra para ver con que fármacos se obtenía una menor discapacidad en relación con el tiempo, midiendo anualmente la escala expandida de discapacidad y otorgándole un peso a esta limitación para poder convertirlo en números tangibles.

Los índices de salud que utilizan prevalencia e incidencia estandarizadas no se pueden reajustar fácilmente en función de la tasa de descuento ponderado por edad y salud a lo largo del tiempo. Además esta investigación y calculo en la población de Petróleos Mexicanas se tendrá que volver a reestructurar de acuerdo a como se vaya modificando la pirámide poblacional.

La carga de enfermedad de la EM estimada en este estudio no se puede comparar con otras enfermedades raras debido a la falta de datos de investigación sobre ellas, pero en comparación con las enfermedades individuales estudiadas en la institución.

Este estudio se limita a que los datos disponibles no cubren la misma raza en la misma región y, como tal, no pueden reflejar las circunstancias domésticas con precisión. Sin embargo, en realidad, los datos obtenidos carecen de incidencia, tiempo de supervivencia y tasa de mortalidad clasificados en diferentes grupos de edad o tienen condiciones restrictivas, lo que hace imposible su utilización. Para abordar esta escasez, los datos aproximados se estimaron combinando los resultados de la investigación en el país gracias a la tablas y pirámides poblacionales del INEGI. Además, el peso de la discapacidad de otras enfermedades estudiadas en el país es algo diferente de los estándares de la OMS, lo que indica que los criterios de los pacientes con EM tienen diferentes condiciones

nacionales y extranjeras. Por lo tanto, se consideró imposible reflejar todas las condiciones por completo. Incluso cuando se aplicaron los estándares de la OMS, que son ampliamente conocidos como estándares mundiales, todavía tienen algunas discrepancias con el entorno doméstico real.

## CONCLUSIONES

En este estudio el objetivo principal fue determinar la carga de la enfermedad en esclerosis múltiples, dividiéndolos en dos grupos con fármacos aprobados para el tratamiento pero en etapas distintas de la historia natural de la enfermedad, con este estudio corroboramos que los años de vida ajustados por discapacidad disminuyen si se inician prematuramente los fármacos modificadores de la enfermedad, además también se demostró que el inicio de estos mismos fármacos con respecto a la esperanza de vida ajustada por discapacidad está aumenta de manera significativa, con ello podremos tomar pautas sobre el inicio del tratamiento en etapas tempranas, antes de que los pacientes lleguen a un EDSS de 6.5, así evitar pérdida de la funcionalidad en una población económicamente funcional.

Con este estudio demostramos indirectamente que cuenta más a largo plazo la atención de pacientes que son tratados únicamente con interferones que con fármacos modificadores de la enfermedad, pese a que estos últimos son más costosos de primera instancia, pero a largo plazo mejoran calidad de vida, podrían llegar a disminuir la cantidad de incapacidades por la patología de base, por lo que este estudio nos da parteagua para observar el comportamiento de una población únicamente tratada con fármacos modificadores de la enfermedad y ver si los costos de la esclerosis múltiple la carga de la enfermedad si disminuyen en un estudio prospectivo.

## BIBLIOGRAFÍA:

1. World Health Organization. (2006). *Neurological disorders : public health challenges*. World Health Organization.
2. Oregon , SU. (2017). *Economics and Cost-Effectiveness of Multiple Sclerosis Therapies in the USA.. Healthcare economics*, (60), 10.15,
3. Thompson , AJ. (2017). *Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria*. *Lancet* , (60), 1-15,
4. Oreja-Guevara C; *European Multiple Sclerosis Platform*. *Mult Scler*. 2017 Aug;23(2\_suppl):166-178.
5. Godet E. *Earlier disability of the patients followed in Multiple Sclerosis centers compared to outpatients*. *Mult Scler* 2009; 15: 251–257.
6. Fernandez O. (2016). *Esclerosis múltiple, situación actual, tendencias futuras*. *Revista Mexicana de Neurociencias*, 17, 3-21
7. Ernstsson O, (2016) *Costo de la enfermedad de la esclerosis múltiple: una revisión sistemática*. *PLoS ONE* 11 (7):
8. Kobelt, G.,. (2017). *New insights into the burden and costs of multiple sclerosis in Europe*. *Multiple Sclerosis Journal*, 23(8), 1123–1136.
9. Oreja-Guevara C; *European Multiple Sclerosis Platform*. *Mult Scler*. 2017 Aug;23(2\_suppl):166-178.
10. Kobelt G, Study Group; *European Multiple Sclerosis Platform*. *Mult Scler*. 2017 Jul;23(8):1123-1136.
11. Compston A, Coles A. *Multiple sclerosis*. *Lancet*. 2008;372:1502–1517
12. Selchen DH. *Treatment experience, burden, and unmet needs (TRIBUNE) in multiple sclerosis: the costs and utilities of MS patients in Canada*. *J Popul Ther Clin Pharmacol*. 2012;19:e11–e25.
13. Westerlind H, *significant decrease in diagnosis of primary progressive multiple sclerosis: A cohort study*. *Mult Scler* 2016; 15: 251–257.
14. Ellenberger D, *Employment-associated factors in multiple sclerosis Results of a cross-sectional study in Germany*. 2016; 2: 24–33.

15. Thomas NP, *The impact of persistence with therapy on inpatient admissions and emergency room visits in the US among patients with multiple sclerosis. J Med Econ* 2016;19:497–505.
16. Singer B, . *Review: optimizing adherence to multiple sclerosis therapies. Int J MS Care* 2008;10:113–126.
17. Katsarava Z, *Study Group. Adherence and cost in multiple sclerosis patients treated with IM IFN beta-1a: impact of the CARE patient management program. BMC Neurol* 2015;15:170
18. Visser A. *Shared decision making. Patient Educ Couns* 2003;50:229–230.
19. Horwitz RI . *Emerging effects of comorbidities on multiple sclerosis. Lancet Neurol* 2010;9:820–828.
20. Rosenkranz T, Novas M, Terborg C. PML in a patient with lymphocytopenia treated with dimethyl fumarate. *N Engl J Med* 2015; 372:1476.
21. Sorensen PS, Koch-Henriksen N, Ross C, et al. Appearance and disappearance of neutralizing antibodies during interferon-beta therapy. *Neurology* 2005; 65:33.
22. Killestein J, Hintzen RQ, Uitdehaag BM, et al. Baseline T cell reactivity in multiple sclerosis is correlated to efficacy of interferon-beta. *J Neuroimmunol* 2002; 133:217.
23. Goodin DS, Reder AT, Ebers GC, et al. Survival in MS: a randomized cohort study 21 years after the start of the pivotal IFN $\beta$ -1b trial. *Neurology* 2012; 78:1315.
24. Rae-Grant A, Day GS, Marrie RA, et al. Practice guideline recommendations summary: Disease-modifying therapies for adults with multiple sclerosis: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2018; 90:777.
25. American College of Physicians. Information on cost-effectiveness: an essential product of a national comparative effectiveness program. *Ann Intern Med* 2008; 148:956.

26. Rev Cubana Hig Epidemiol Introducción al cálculo de esperanza de vida ajustada por discapacidad v.40 n.2 Ciudad de la Habana Mayo-ago. 2002.