

Universidad Católica de Santa María

Facultad de Medicina Humana

Escuela Profesional de Medicina Humana



EPIDEMIOLOGÍA Y FORMAS CLÍNICAS DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN PACIENTES DE LA SEGURIDAD SOCIAL DE AREQUIPA 2017

Tesis presentada por el Bachiller:

Rivera Valdivia, Jaime Eduardo

para optar el Título Profesional de
Médico - Cirujano

Asesor: Weilg Espejo, Pablo

AREQUIPA – PERU

2018



Universidad Católica de Santa María

(51 54) 382038 Fax: (51 54) 251213 ✉ ucsm@ucsm.edu.pe 🌐 <http://www.ucsm.edu.pe> Apartado: 1350

AREQUIPA - PERU

INFORME DICTAMEN BORRADOR DE TESIS

DECRETO N° 188 - FMH-2017

Visto el Borrador de Tesis titulado:

“EPIDEMIOLOGÍA Y FORMAS CLÍNICAS DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN PACIENTES DE LA SEGURIDAD SOCIAL DE AREQUIPA 2017”

Presentado por el (la) Sr. (ta):

JAIME EDUARDO RIVERA VALDIVIA

Nuestro dictamen es:

FAVORABLE.

OBSERVACIONES:

Arequipa,

DR. MIGUEL FERNANDO FARFÁN

DR. ALEJANDRO MIRANDA PINTO

DR. MARLENY ISABEL LLERENA VELARDE
DE VELARDE

DEDICATORIA

A Dios, por la maravillosa familia que me dio, por ser siempre un punto importante de apoyo

A mis padres, Jaime y Zoila, mi gran motivo de autosuperación, por su apoyo incondicional y amor, con quienes nunca dejaré de estar agradecido.

A mi hermana, Andrea, mi mejor amiga, con quien siempre sabía que podía contar, quien siempre se tomaba el tiempo para hablar y aconsejarme.

A mis tíos, Enrique y Luz, quienes me trataron como a un hijo suyo y cuyos consejos fueron de mucha importancia durante esta etapa de mi vida.

A todos los miembros de mi familia, quienes siempre creyeron en mí y en quienes siempre podré confiar y apoyarme.

INDICE GENERAL

INDICE

RESUMEN

ABSTRACT

INTRODUCCIÓN

CAPITULO I.....	7
MATERIALES Y METODOS.....	8
CAPITULO II.....	12
RESULTADOS.....	12
CAPÍTULO III.....	19
DISCUSIÓN Y COMENTARIOS.....	20
CAPITULO IV.....	24
CONCLUSIONES.....	25
RECOMENDACIONES.....	26
BIBLIOGRAFIA.....	27
ANEXOS.....	30

RESUMEN

Introducción: La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad heterogénea, crónica inflamatoria la cual se presenta de 0.83 a 38.2 casos por 100, 000 habitantes. La enfermedad ha mostrado un incremento significativo en los últimos 5 años en Latinoamérica. Sin embargo, la información epidemiológica en Perú aun es limitada.

Objetivos: Describir las características epidemiológicas, las formas clínicas más frecuentes, las principales comorbilidades asociadas y los tratamientos disponibles en pacientes con esclerosis múltiple en la ciudad de Arequipa.

Materiales y Método: Un total de 19 pacientes con el diagnóstico de EM que son atendidos en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguín Escobedo de Arequipa fueron incluidos en el estudio. La información registrada en las historias clínicas de los pacientes fue recolectada en fichas estandarizadas.

Resultados: Nuestros pacientes fueron mayoritariamente mujeres (73.7%) con un promedio de edad de inicio de 35 (± 10.4) años. Los síntomas más comunes registrados fueron inestabilidad y problemas de la marcha (52.6%), las alteraciones en la sensibilidad (47.4%) y los trastornos del movimiento (31.6%). El tratamiento más común fue el INFB-1a intramuscular (42.1%), seguido por el INFB-1b subcutáneo (36.8%). Las infecciones urinarias (28.6%) fueron las infecciones asociadas a inmunosupresión más comunes y los trastornos de ansiedad y depresión (24.2%) la comorbilidad más frecuente.

Conclusiones: A pesar de ser la EM un síndrome heterogéneo, la presencia de alteraciones en la sensibilidad, trastornos del movimiento, neuritis óptica y problemas de la marcha deben elevar la sospecha de EM especialmente en pacientes mujeres. Debido a la alta presencia de comorbilidades el manejo del paciente con EM debe ser multidisciplinario e integral.

Palabras Claves: Esclerosis Múltiple, Arequipa, Perú, Comorbilidades

ABSTRACT

Introduction: Multiple sclerosis (MS) is a heterogeneous, chronic inflammatory disease which occurs from 0.83 to 38.2 cases per 100, 000 inhabitants. The disease has shown a significant increase in the last 5 years in Latin America. However, epidemiological information in Peru is still limited.

Objectives: To describe the epidemiological characteristics, the most frequent clinical forms, the main associated comorbidities and the treatments available in patients with multiple sclerosis in Arequipa, Peru.

Methods: A total of 19 patients diagnosed with MS who are treated at the Carlos Alberto Seguín Escobedo National Hospital in Arequipa were included in the study. The information registered in the patient's medical records was collected in standardized data sheets.

Results: Our patients were mostly women (73.7%) with an average age of onset of 35 (\pm 10.4) years. The most common symptoms observed were instability and gait problems (52.6%), sensitivity impairment (47.4%) and movement disorders (31.6%). The most common treatment was intramuscular INFB-1a (42.1%), followed by subcutaneous INFB-1b (36.8%). Urinary tract infections (28.6%) were the most common immunosuppression-associated infections and anxiety and depression disorders (24.2%) the most common comorbidity.

Conclusions: Even though MS is a heterogeneous syndrome, the presence of sensibility impairment, movement disorders, optic neuritis and gait problems should raise the suspicion of MS, especially in young female patients. Due to the high presence of comorbidities the management of the patient with MS must be multidisciplinary and comprehensive.

Keywords: Multiple Sclerosis, Arequipa, Peru, Comorbidities

INTRODUCCIÓN

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad heterogénea, crónica e inflamatoria en la cual se produce una injuria tisular mediante múltiples vías, caracterizada por un proceso desmielinizante inmunomediado que afecta al sistema nervioso central [1]. El concepto de la EM como una enfermedad de origen autoinmune planteada por primera vez en 1935 por Thomas Rivers tras sus estudios que replicaron lesiones inflamatorias en tejido neural de monos. En 1942, los estudios en líquido céfalo raquídeo (LCR) tomaron importancia en el diagnóstico al ser descritos en más del 90% de pacientes. Las pruebas en LCR demostraron por primera vez la presencia de proteínas anormales con bandas oligoclonales que apoyaron a la teoría de un desorden inflamatorio desmielinizante [2]. Posteriormente, los estudios de imágenes, principalmente la resonancia magnética nos ha permitido documentar la extensión de las lesiones y ahora son un pilar fundamental del diagnóstico [3,4]. Sin embargo, a pesar de los avances médicos en los últimos años, aún no se conoce con claridad la etiología de esta enfermedad ni como se produce, aunque se considera que la inflamación, desmielinización y degeneración axonal como las principales vías patológicas que conducen a los diferentes cuadros clínicos que presenta esta enfermedad [5].

En los últimos años, la teoría de un proceso autoinmune ha evolucionado, señalando que linfocitos auto-reactivos son los agentes causales más comunes. Sin embargo, existen teorías alternas que no descartan la activación autoinmune secundaria a infecciones virales o injuria no mediada por autoinmunidad ligada al proceso degenerativo neuroglial genéticamente determinado [6,7]. Las placas focales son la principal evidencia de esta neuropatología desmielinizante que afecta sistema nervioso central, las cuales usualmente están presentes en regiones como el nervio óptico, médula espinal, cerebelo, etc. [3,8].

Durante el curso evolutivo de la esclerosis múltiple se definen 4 subtipos de la enfermedad, que repercuten, a pesar de su alta variabilidad, directamente sobre pronóstico, así como tratamiento; siendo la del tipo recurrente–remite, la más frecuente, representando entre el 85 a 90% de los casos [8].

Diferentes factores asociados podrían estar relacionados al pronóstico de pacientes con esclerosis múltiple modificando su curso evolutivo o incluso predecir futuras exacerbaciones. Por ejemplo, se ha descrito un mejor pronóstico en formas recidivantes a comparación de formas progresivas. Además, se ha descrito una posible asociación en cuanto a los síntomas iniciales y la evolución de la enfermedad. Síntomas sensoriales o cuadros de neuritis óptica han sido asociados a una evolución favorable; por lo contrario, se ha descrito una evolución más tórpida en pacientes que presentan síntomas piramidales o cerebelosos iniciales [9].

El tratamiento de la esclerosis múltiple está orientado de acuerdo con la forma de presentación del paciente, siendo el enfoque distinto en cada subtipo de la enfermedad [10]. Para la exacerbación aguda las indicaciones del tratamiento estarán en base a síntomas funcionalmente incapacitantes sumado a una evidencia objetiva del deterioro neurológico [10,11]. Por otro lado, el tratamiento de la fase progresiva de la enfermedad representa uno de los principales desafíos de la EM debido a la dificultad para encontrar una terapia óptima. A pesar de existir una amplia variedad de fármacos que buscan detener temporalmente el deterioro progresivo la enfermedad; debido a su perfil farmacológico, estos no suelen ser empleados por un periodo de tiempo mayor a un año o dos [12-15].

La presencia de comorbilidades representa otro punto crítico en el manejo de los pacientes con EM. Está demostrado que los pacientes con EM tienen mayor riesgo de presentar hipertensión, diabetes, enfermedad isquémica del corazón y trastornos psiquiátricos tales como ansiedad, depresión, bipolaridad y esquizofrenia [16]. Se desconoce la causa directa entre la EM y muchas de estas comorbilidades, pero se postula que pueden estar presentes como consecuencia de la enfermedad y la terapia prolongada con corticoides, inmunosupresores e inmunomodulares [16,17].

El objetivo principal esta investigación es describir las características epidemiológicas, formas clínicas y tratamientos de la esclerosis múltiple en la ciudad de Arequipa 2017; así como identificar las comorbilidades más frecuentemente asociadas en estos grupos de pacientes, buscando contribuir con un mejor entendimiento de cómo afecta la EM a nuestra población y optimizar el abordaje a estos pacientes. Debido a la alta complejidad de estos casos, el manejo médico adecuado supone un verdadero reto que involucra médicos de múltiples especialidades los cuales deben evaluar, abordar y tratar a esta población vulnerable de manera integral.

En el siguiente trabajo de tipo observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo, estudió a la totalidad de pacientes con diagnóstico establecido de esclerosis múltiple que se atienden en el Hospital el Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo de Arequipa. La información fue obtenida mediante la revisión de 19 historias clínicas previo consentimiento del comité de ética del hospital.



MATERIALES Y METODOS

1. TECNICA, INSTRUMENTO Y MATERIALES DE VERIFICACION:

TECNICA: Observación estructurada documental

INSTRUMENTO: Ficha de caracterización Clínica-Demográfica de la Esclerosis Múltiple

MATERIALES: Ficha de recolección de datos (ANEXO 1)

2. CAMPO DE VERIFICACION

2.1 UBICACIÓN ESPACIAL:

La investigación se realizó en el Hospital Nacional Carlos Alberto Según Escobedo de Arequipa, Perú.

2.2 UBICACIÓN TEMPORAL:

La investigación se desarrolló entre el mes de noviembre del 2017 a febrero del 2018

2.3 UNIDADES Y FUENTES DE ESTUDIO:

Pacientes con diagnóstico establecido de Esclerosis Múltiple según los criterios de McDonald y que se atienden en el Hospital Nacional Carlos Alberto Según Escobedo de Arequipa

2.4 MUESTREO:

En el presente estudio no se realizó muestreo ya que se incluyó a la totalidad de pacientes que cumplieron con los siguientes criterios:

CRITERIOS DE INCLUSION:

Pacientes con diagnóstico establecido de Esclerosis Múltiple por un neurólogo certificado, según criterios internacionales de McDonald que cuenten con historia clínica en el Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo de Arequipa

CRITERIOS DE EXCLUSION:

Pacientes cuyo diagnóstico de Esclerosis Múltiple no se encuentre adecuadamente documentados detallando todos los criterios de McDonald en su historia clínica o aquellos cuyo diagnóstico inicial a pesar de haber sido Esclerosis Múltiple haya sido modificado posteriormente.

3. ESTRATEGIA DE RECOLECCION DE DATOS

3.1 ORGANIZACIÓN

Previa revisión por el asesor de tesis y el comité del hospital Carlos Alberto Segúin Escobedo, se procederá a solicitar formalmente la revisión y aprobación del proyecto de tesis por parte de la Facultad de Medicina de la Universidad Católica de Santa María.

3.2 RECURSOS

RECURSOS HUMANOS

El autor: Bachiller en Medicina

Asesor: Médico Cirujano con experiencia en Proyectos de Investigación

Grupo Recolector de datos: Bachiller en Medicina

RECURSOS FISICOS

- Historias clínicas
- Ficha de recolección de datos
- Útiles de escritorio
- Computadora/Laptop
- Sistema operativo Windows 10
- Impresora
- Procesador de texto Microsoft Office Word 2016
- Procesador de datos Microsoft Office Excel 2016

RECURSOS FINANCIEROS

Autofinanciado por el autor

4. CRITERIOS O ESTRATEGIAS PARA EL MANEJO DE RESULTADOS

4.1 Plan de procesamiento de los datos.

a) El tipo de procesamiento: Ingreso de datos a matriz de sistematización de Excel.

b) Plan de operaciones:

b.1. Plan de clasificación: Los datos se organizaron por categorías en una matriz de sistematización

b.2. Plan de codificación: Cada variable fue codificada en palabras de hasta máximo 6 caracteres tomando en cuenta su definición.

b.3. Plan de tabulación: Se elaboraron tablas de acuerdo a la unidad, categoría y escala de cada una de las variables previamente descritas en el proyecto de tesis

4.2 Plan de análisis de datos.

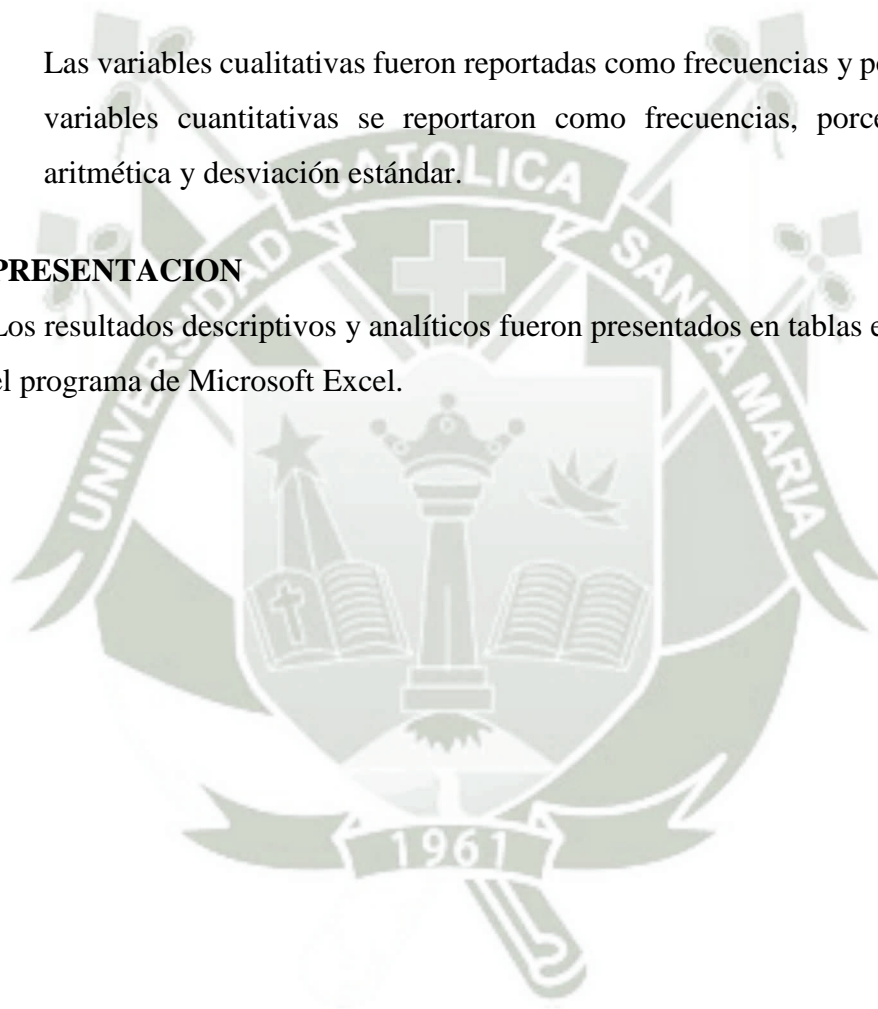
a. Tipo de análisis.

Análisis descriptivo

Las variables cualitativas fueron reportadas como frecuencias y porcentajes. Las variables cuantitativas se reportaron como frecuencias, porcentajes, media aritmética y desviación estándar.

5. PRESENTACION

Los resultados descriptivos y analíticos fueron presentados en tablas elaboradas en el programa de Microsoft Excel.





**“EPIDEMIOLOGÍA Y FORMAS CLÍNICAS DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN
PACIENTES DE LA SEGURIDAD SOCIAL DE AREQUIPA 2017”**

TABLA 1

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES CON ESCLEROSIS
MÚLTIPLE EN EL HOSPITAL BASE CARLOS ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS	TOTAL n=19 (%)
Edad (años)	
Mínima	23
Máxima	58
Promedio (dev std)	35 (\pm 10.4)
Sexo	
Masculino	5 (26.3)
Femenino	14 (73.7)
Raza	
Mestizo	18 (94.7)
Caucásico	1 (5.3)
Grado de Instrucción	
Secundaria completa	1 (5.3)
Técnico	5 (26.3)
Superior	13 (68.4)
Dominancia	
Derecha	14 (73.7)
Izquierda	5 (26.3)
Historia de uso de tabaco	
Si	6 (31.6)
No	13 (68.4)
Fumador activo	
Si	1 (5.3)
No	18 (94.7)

Fuente: Elaborado en función a los datos obtenidos en la presente tesis

Un total de 19 pacientes diagnosticados con esclerosis múltiple fueron incluidos en el estudio. Nuestros pacientes fueron mayoritariamente mujeres (73.7%) con un promedio de edad de 35 años, una desviación estándar de \pm 10.4 años y presentaron una dominancia derecha (73.7%). Un 68.4% cuentan con educación superior, seguidos por un 26.3% de pacientes con un grado técnico. Un 31.6% tenían historia de uso de tabaco, aunque solo un caso se encontraba registrado como fumador activo.

**“EPIDEMIOLOGÍA Y FORMAS CLÍNICAS DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN
PACIENTES DE LA SEGURIDAD SOCIAL DE AREQUIPA 2017”**

TABLA 2

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS INICIALES DE LOS PACIENTES CON ESCLEROSIS
MÚLTIPLE EN EL HOSPITAL BASE CARLOS ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS INICIALES	TOTAL n=19 (%)
Edad de inicio de presentación	
Mínima	23
Máxima	58
Promedio (dev std)	35 (± 10.4)
Síntomas iniciales	
Diplopía	4 (21.1)
Amaurosis	5 (26.3)
Disartria	4 (21.1)
Inestabilidad y problemas de la marcha	10 (52.6)
Trastornos de la sensibilidad	9 (47.4)
Trastornos del movimiento	6 (31.6)
Cefalea	2 (10.5)
Trastornos urinarios	1 (5.3)
Otros	6 (31.6)
Tipo de presentación	
Sensitiva	12 (63.2)
Neuritis Óptica	8 (42.1)
Tronco Cerebral	2 (10.5)
Cerebelosa	3 (15.7)
Piramidal	1 (5.3)
Medula Espinal	5 (26.3)
Tiempo desde inicio al diagnóstico (meses)	
Mínima	1
Máxima	14
Promedio (dev std)	4.39 (± 3.3)

Fuente: Elaborado en función a los datos obtenidos en la presente tesis

En nuestra población la edad de inicio de presentación de la esclerosis múltiple fue en promedio de 35 años con una desviación estándar de ± 10.4 años. Los síntomas más comunes fueron inestabilidad y problemas de la marcha los cuales estuvieron presentes en un 52.6% de nuestros pacientes, seguido por las alteraciones en la sensibilidad en un 47.4% y los trastornos del movimiento en un 31.6%. Teniendo en cuenta que más de un tipo de presentación puede registrarse en un paciente, los tipos de presentación más comunes fueron la sensitiva (63.2%) y la neuritis óptica (42.1%). Además, se registró el tiempo desde la primera consulta en el hospital hasta la realización del diagnóstico definitivo el cual tuvo un rango amplio de 1 a 14 meses con un promedio de 4.39 meses con una desviación estándar de ± 3.3 meses.



**“EPIDEMIOLOGÍA Y FORMAS CLÍNICAS DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN
PACIENTES DE LA SEGURIDAD SOCIAL DE AREQUIPA 2017”**

TABLA 3

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN
EL HOSPITAL BASE CARLOS ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE	TOTAL n=19 (%)
Clasificación de la Esclerosis múltiple	
Síndrome Clínico Aislado	4 (21.1)
Recurrente-remitente	10 (52.6)
Progresiva primaria	2 (10.5)
Progresiva secundaria	2 (10.5)
Progresiva recurrente	1 (5.3)
No clasificada	0
Hallazgos clínicos al Diagnóstico	
Síntomas sensoriales	15 (78.9)
Disturbio de la marcha	5 (26.3)
Signo de Lhermitt	3 (15.7)
Vértigo	2 (10.5)
Pérdida de la agudeza visual	9 (47.4)
Diplopía	4 (21.1)
Problemas vesicales	3 (15.7)
Déficit motor (subagudo)	10 (52.6)
Síntoma sensorial facial	7 (36.8)
Ataxia en extremidades	4 (21.1)
Dolor	5 (26.3)
Mielitis transversa	2 (10.5)

Fuente: Elaborado en función a los datos obtenidos en la presente tesis

Se tomaron las consultas registradas en la historia clínica en el momento del diagnóstico definitivo. Dentro de los hallazgos clínicos documentados al momento del diagnóstico, los síntomas sensoriales (78.9%), fueron los más comunes seguidos por el déficit motor subagudo (52.6%) y la pérdida de la agudeza visual (47.4%). Seguidamente los pacientes fueron clasificados fenotípicamente según los criterios de la Federación Internacional de Esclerosis Múltiple y la Sociedad Nacional de Esclerosis Múltiple, siendo el fenotipo clínico recurrente-remitente (52,6%) el más común.

**“EPIDEMIOLOGÍA Y FORMAS CLÍNICAS DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN
PACIENTES DE LA SEGURIDAD SOCIAL DE AREQUIPA 2017”**

TABLA 4

TRATAMIENTO EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN EL HOSPITAL BASE
CARLOS ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO

TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE	TOTAL n=19 (%)	Duración del tratamiento
Tipo de tratamiento		Meses (std dev)
IFNB- 1a intramuscular	8 (42.1)	29.19 (\pm 12.3)
IFNB- 1a subcutáneo	2 (10.5)	46 (\pm 23.2)
IFNB- 1b subcutáneo	7 (36.8)	24.31 (\pm 15.4)
Acetato de Glatiramer	0	0
Fingolimod	0	0
Natalizumab	0	0
Alentuzumab	0	0
Mitoxantrone	0	0
Rituximab	2 (10.5)	27.22 (\pm 10)
Ciclofosfamida	2 (10.5)	18 (\pm 9.8)
Corticoides	18 (94.7)	33.76 (\pm 32.6)
Otros	5 (26.3)	-
Ningún tratamiento inmunomodulador	3 (15.7)	0

Fuente: Elaborado en función a los datos obtenidos en la presente tesis

Dentro de los tratamientos específicos para la esclerosis múltiple, el más común fue el uso de INFB-1a intramuscular (42.1%), seguido por el INFB-1b subcutáneo (36.8%). El 94.7% de los pacientes tenían registrado el uso de corticoides mayormente para el manejo de eventos agudos, aunque el uso crónico de los mismo no es infrecuente con una duración de tratamiento en promedio de 33.7 meses y una desviación estándar de \pm 32.6 meses. Cabe resaltar que 3 pacientes no se encontraban recibiendo ningún tratamiento específico para la esclerosis múltiple mayormente por intolerancia registrada a una terapia previa o falla al tratamiento en 1 caso.

**“EPIDEMIOLOGÍA Y FORMAS CLÍNICAS DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN
PACIENTES DE LA SEGURIDAD SOCIAL DE AREQUIPA 2017”**

TABLA 5

INFECCIONES ASOCIADAS AL TRATAMIENTO Y COMORBILIDADES EN PACIENTES
CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN EL HOSPITAL BASE CARLOS ALBERTO SEGUIN
ESCOBEDO

TRATAMIENTO Y COMORBILIDADES	TOTAL (%)
Infecciones asociadas a inmunosupresión	n=21 (%)
Herpes Zoster	1 (4.8)
Tuberculosis	2 (9.5)
Faringitis aguda	3 (14.3)
Neumonía	4 (19.0)
Infecciones urinarias	6 (28.6)
Gastroenteritis aguda	2 (9.5)
Otras	3 (14.3)
Comorbilidades	n=33 (%)
Trastornos de ansiedad y depresión	8 (24.2)
Hipertensión arterial	3 (9.1)
Anemia crónica	3 (9.1)
Dislipidemias	6 (18.2)
Diabetes mellitus e hiperinsulinemias	5 (15.2)
Trastornos gastrointestinales	3 (9.1)
Otros	5 (15.2)

Fuente: Elaborado en función a los datos obtenidos en la presente tesis

Se registraron un total de 21 infecciones asociadas al uso prolongado de inmunosupresores, siendo las más comunes las infecciones urinarias (28.6%), seguidas por las neumonías (19%) y las faringitis agudas (14.3%). Dentro de las comorbilidades más frecuentes en este grupo de pacientes, las más frecuentes fueron los trastornos de ansiedad y depresión (24.2%) y las dislipidemias (18.2%).



DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

La esclerosis múltiple es una enfermedad crónica discapacitante permanente que afecta de 0.83 a 38.2 casos por 100,000 habitantes [18]. Sin embargo, en los últimos 5 años se ha registrado un incremento de la prevalencia de EM en distintas regiones de Latinoamérica [19-22]. A la fecha no existe ningún reporte oficial del número de casos en la ciudad de Arequipa, pero la intención de este estudio fue incluir a todos los 19 pacientes atendidos en el Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo de Arequipa, el cual es el principal centro de referencia de la seguridad social para 6 departamentos del sur del país.

La EM afecta mayormente a mujeres, en un ratio aproximado de 2.3: 1 [23]. De manera similar en nuestro estudio el 73.7% fueron mujeres, calculándose una proporción de 2.8 mujeres por cada varón. La edad promedio de inicio de la EM varía entre los 28 a 31 años; aunque la enfermedad se vuelve aparente entre los 15 a 45 años [24]. En nuestra población la edad de inicio fue de 23 a 58 años y de manera coincidente el promedio de la edad de inicio fue de 35 años.

Un estudio en 210 pacientes con EM reportó un riesgo incrementando para presentar la enfermedad en mujeres con dominancia izquierda [25]. Sin embargo, estudios más recientes sugieren que la fatigabilidad de la fuerza en manos no está influenciada por la dominancia de esta, aunque en muchos casos existe correlación con la progresión de la enfermedad [26]. Cabe resaltar que en nuestra población el 26.3% (5/19) presentaron dominancia izquierda y fueron todas mujeres.

Algunos estudios han sugerido que el uso de tabaco podría incrementar el riesgo de presentar EM e incluso que el tabaco podría ser un factor de riesgo para la progresión de la enfermedad

[27,28]. Aunque esta información resulta preliminar, en nuestro estudio el 68.4% tuvo historia de uso de tabaco e incluso un paciente continuaba siendo un fumador activo. Esto resalta la importancia de la educación en hábitos nocivos en estos pacientes que podrían empeorar el cuadro clínico.

Si bien es cierto no existe hallazgos clínicos que sean únicos de la EM, existen características clínicas que se presentan frecuentemente en la enfermedad. Un estudio en el 2002 reportó que los síntomas sensoriales en extremidades (31%) son los más frecuentes, seguidos por la pérdida de la agudeza visual (16%), el déficit motor sub-agudo (9%), la diplopía (7%) y los problemas de la marcha (5%) [29]. De manera similar, aunque en mayor proporción, los hallazgos clínicos más comunes reportados en nuestros pacientes fueron los síntomas sensoriales (78.9%), el déficit motor sub-agudo (52.6%) y la pérdida de la agudeza visual (47.4%). Sin embargo, cabe resaltar que los síntomas iniciales más frecuentes en nuestra población fueron la inestabilidad y problemas de la marcha (52.6%) y los trastornos de sensibilidad (47.4%).

Nuestros pacientes fueron luego clasificados según los patrones propuestos por la Sociedad Nacional de Esclerosis Múltiple. Un síndrome clínico aislado constituye el primer ataque compatible con EM que exhibe las características de la desmielinización inflamatoria pero aún no ha completado todos los criterios diagnósticos [7]. La EM recurrente-remitente se caracteriza por periodos de enfermedad con recuperación total o secuela residual con progresión mínima. Este es el tipo de EM más frecuente (80-90%) cuando se inicia la enfermedad. La transición de recurrente-remitente a secundariamente progresiva ocurre usualmente de 10 a 20 años después del inicio de la enfermedad [30]. Por último, el patrón primariamente progresivo es el menos común, presente únicamente en 10% de los casos [7].

Teniendo en cuenta que el tiempo de enfermedad promedio de nuestros pacientes es de 5.78 años con una desviación estándar de ± 2.7 años, la mayoría de nuestros pacientes fueron clasificados como EM recurrente-remitente (52.6%), con 4 casos de síndrome clínico aislado, y 2 casos de EM tanto progresiva primaria como secundaria respectivamente. En bajo número de casos de enfermedad secundaria progresiva podría explicarse por el tiempo de enfermedad menor a 10 años en la gran mayoría de nuestros pacientes.

El tratamiento de la esclerosis múltiple está orientado de acuerdo con la forma de presentación aguda o crónica de la enfermedad [10]. En los casos de exacerbación aguda las indicaciones del tratamiento estarán en base a síntomas funcionalmente incapacitantes sumado a una evidencia objetiva del deterioro neurológico [10,11] En estos casos el uso de corticoides en pulso son el medicamento de primera línea. Por el contrario, para el tratamiento de la EM crónica, la terapia depende del patrón de enfermedad. Para la forma más frecuente, la EM remitente-recurrente, el uso de interferón beta es sugerido, así como el uso de metotrexato oral y los pulso de corticoides con el uso de ciclofosfamida como booster de ser necesarios. No es de extrañar entonces que en nuestra población mayormente de EM remitente progresivo el Interferón beta – 1a sea el inmunomodulador más frecuentemente usado (52.6%), teniendo un uso de corticoides casi universal (94.7%) para el manejo de episodios agudos y solo 2 pacientes requirieron ciclofosfamida.

Aunque la efectividad de las inyecciones de interferón en todas sus presentaciones ha sido comprobada en múltiples estudios, especialmente para la EM remitente-recurrente [31-34]. Su uso a largo plazo es aun controversial debido a la falta de evidencia sobre su efectividad en plazos mayores a 2 o 3 años. En ese sentido, nos llama la atención ver en nuestros pacientes usos prolongados de Interferón beta 1 alpha subcutáneos que superan los 4 años.

El uso prolongado de interferón debe ser evaluado por el médico tratante sopesando los posibles efectos adversos que estos traen donde la disfunción hepática es el principal riesgo [35].

Además, los pacientes que se encuentran recibiendo inmunomoduladores de manera regular presentan un riesgo incrementado de infecciones asociadas a inmunosupresión. Por lo tanto, un control riguroso de las mismas es mandatorio. En nuestra serie, se registraron 21 infecciones, siendo las infecciones urinarias (31.6%) las más frecuentes seguidas por las neumonías (21.1%) y la faringitis aguda (15.7%).

Las comorbilidades que presentan los pacientes con EM son un punto clave en el manejo de estos pacientes. Aunque se desconoce la causa, múltiples estudios han demostrado que los pacientes con EM tienen mayor riesgo de presentar hipertensión, diabetes, enfermedad isquémica del corazón y trastornos psiquiátricos tales como ansiedad, depresión, bipolaridad y esquizofrenia [16]. En nuestros pacientes, los trastornos de ansiedad y depresión (42.1%) y las dislipidemias (31.6%) fueron las comorbilidades más comunes. Al ser la EM una enfermedad crónica sin cura, esta implica tratamientos periódicos y visitas frecuentes al médico, las cuales podrían significar no solo una carga emocional para el afectado, sino que además representa una exposición prolongada a tratamientos inmunosupresores y corticoides que podrían agravar la presencia de infecciones y efectos adversos secundarios.



CONCLUSIONES

1. La edad promedio de los pacientes fue de 35 años, siendo el sexo femenino y la raza mestiza los más frecuentemente encontrados. El grado de instrucción superior representa el 68.4% de los casos. El 73.7% son diestros.
2. La forma más frecuente encontrada fue la recurrente-remitente, seguida de la forma primaria progresiva.
3. Las comorbilidades resultaron ser con mayor frecuencia trastornos de ansiedad y depresión seguidos por dislipidemias.
4. El tratamiento más frecuentemente recibido por los pacientes fue el uso de corticoides en un 94.7%, seguido de IFNB-1^a intramuscular con 42.1% y el IFNB-1b subcutáneo con 36.8%.
5. La tasa de prevalencia es de 3.45 por 100 000 habitantes.

RECOMENDACIONES

1. Hacer énfasis en un enfoque multidisciplinario e integral para el manejo de estos pacientes, resulta de suma importancia debido a la alta tasa de comorbilidad que se evidencia con este trastorno.
2. Realizar futuros estudios en una población con mayor cantidad de muestra para corroborar beneficios propios de tratamientos, el número de ingresos en el hospital, y eventos adversos asociados.
3. Realizar estudios para comparar la efectividad de los diversos tratamientos en la población peruana.
4. Mantener un seguimiento cercano a los pacientes con EM para realizar estudios de cohorte que evalúen riesgos asociados a uso prolongado de inmunomoduladores.
5. Contribuir al tratamiento oportuno de infecciones oportunistas secundarias al tratamiento inmunosupresor, ayudando de esta forma a disminuir las tasas de morbimortalidad.

BIBLIOGRAFIA

1. Weiner H. Multiple sclerosis is an inflammatory T-cell-mediated autoimmune disease. *Arch Neurol.* 2004 Oct;61(10):1613-5.
2. Dobson R, Ramagopalan S, Davis A, Govannoni G. Cerebrospinal fluid oligoclonal bands in multiple sclerosis and clinically isolated syndromes: a meta-analysis of prevalence, prognosis and effect of latitude. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2013 Aug;84(8):909-14
3. Newcombe J, Hawkins C, Henderson C, Patel H, Woodroffe M, Hayes G, et al. Histopathology of multiple sclerosis lesions detected by magnetic resonance imaging in unfixed postmortem central nervous system tissue. *Brain.* 1991 Apr;114 (Pt 2):1013-23.
4. Schaffler N, Kopke S, Winkler L, Schippling S, Inglese M, Fischer K, et al. Accuracy of diagnostic tests in multiple sclerosis--a systematic review. *Acta Neurol Scand.* 2011 Sep;124(3):151-64.
5. Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. *The Lancet.* 2008 Oct;372(9648):1502-17.
6. Popescu B, Lucchinetti C. Pathology of demyelinating diseases. *Annu Rev Pathol.* 2012;7:185-217.
7. Lublin F, Reingold S, Cohen J, Cutter G, Sorensen P, Thompson A, et al. Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions. *Neurology.* 2014 Jul 15;83(3):278-86.
8. Weinshenker BG. Natural history of multiple sclerosis. *Ann Neurol.* 1994;36 Suppl:S6-11.
9. Koch M, Kingwell E, Rieckmann P, Tremlett H. The natural history of primary progressive multiple sclerosis. *Neurology.* 2009 Dec 8;73(23):1996-2002.
10. Galea I, Ward-Abel N, Heesen C. Relapse in multiple sclerosis. *BMJ.* 14 de abril de 2015;350:h1765.
11. Willis MA, Fox RJ. Progressive Multiple Sclerosis. *Continuum (Minneapolis).* 2016 Aug;22(3):785-98.

12. Yudkin PL, Ellison GW, Ghezzi A, Goodkin DE, Hughes RA, McPherson K, et al. Overview of azathioprine treatment in multiple sclerosis. *Lancet Lond Engl*. 26 de octubre de 1991;338(8774):1051-5.
13. Noseworthy JH, Lucchinetti C, Rodriguez M, Weinshenker BG. Multiple sclerosis. *N Engl J Med*. 28 de septiembre de 2000;343(13):938-52.
14. Popescu BFG, Pirko I, Lucchinetti CF. Pathology of multiple sclerosis: where do we stand? *Contin Minneap Minn*. agosto de 2013;19(4 Multiple Sclerosis):901-21.
15. Lassmann H, van Horssen J, Mahad D. Progressive multiple sclerosis: pathology and pathogenesis. *Nat Rev Neurol*. 5 de noviembre de 2012;8(11):647-56.
16. Marrie RS. Comorbidity in Multiple Sclerosis. *Int J MS Care*. 2016 Nov-Dec; 18(6): 271–272.
17. Thormann A, Sorensen P, Koch-Henriksen N, Laursen B, Magyari M. Comorbidity in multiple sclerosis is associated with diagnostic delays and increased mortality. *Neurology*. 2017 Sep 20. pii: 10.1212/WNL.
18. Rojas J. Multiple Sclerosis epidemiology in Latin America: An updated survey. *Mult Scler J Exp Transl Clin*. 2017 Apr-Jun; 3(2): 2055217317715050.
19. Cristiano E, Patrucco L, Rojas JI. A systematic review of the epidemiology of multiple sclerosis in South America. *Eur J Neurol* 2008; 15: 1273–1278.
20. Cristiano E, Rojas J, Romano M, et al. The epidemiology of multiple sclerosis in Latin America and the Caribbean: A systematic review. *Mult Scler* 2013; 19: 844–854.
21. da Gama Pereira AB, Sampaio Lacativa MC, da Costa Pereira FF, et al. Prevalence of multiple sclerosis in Brazil: A systematic review. *Mult Scler Relat Disord* 2015; 4: 572–579.
22. Cristiano E, Patrucco L, Rojas JI, et al. Prevalence of multiple sclerosis in Buenos Aires, Argentina using the capture-recapture method. *Eur J Neurol* 2009; 16: 183–187
23. Alonso A, Hernán M. Temporal trends in the incidence of multiple sclerosis: a systematic review. *Neurology*. 2008;71(2):129.
24. Goodin D. The epidemiology of multiple sclerosis: insights to disease pathogenesis. *Handb Clin Neurol*. 2014;122:231-66.

25. Gardener H, Munger K, Chitnis T, Spiegelman D, Ascherio A. The Relationship between Handedness and Risk of Multiple Sclerosis. *Mult Scler*. 2009 May; 15(5): 587–592.
26. Seveirinjs D, Lamers I, Kerkhofs L, Feys P. Hand grip fatigability in persons with multiple sclerosis according to hand dominance and disease progression. *J Rehabil Med*. 2015 Feb;47(2):154-60.
27. Franklin G, Nelson L. Environmental risk factors in multiple sclerosis: causes, triggers, and patient autonomy. *Neurology*. 2003;61(8):1032.
28. Riise T, Nortvedt M, Ascherio A. Smoking is a risk factor for multiple sclerosis. *Neurology*. 2003;61(8):1122.
29. Richards R, Sampson F, Beard S, Tappenden P. A review of the natural history and epidemiology of multiple sclerosis: implications for resource allocation and health economic models. *Health Technol Assess* 2002; 6:1
30. Eriksson M, Andersen O, Runmarker B. Long-term follow up of patients with clinically isolated syndromes, relapsing-remitting and secondary progressive multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2003;9(3):260.
31. Randomised double-blind placebo-controlled study of interferon beta-1a in relapsing/remitting multiple sclerosis. PRISMS (Prevention of Relapses and Disability by Interferon beta-1a Subcutaneously in Multiple Sclerosis) Study Group. *Lancet*. 1998;352(9139):1498.
32. Kieseier B, Calabresi P. PEGylation of interferon- β -1a: a promising strategy in multiple sclerosis. *CNS Drugs*. 2012;26(3):205.
33. Jacob L, Cookfair D, Rudick R, Herndon R, Richert J, Salazar A, et al.
34. Intramuscular interferon beta-1a for disease progression in relapsing multiple sclerosis. The Multiple Sclerosis Collaborative Research Group (MSCRG) *Ann Neurol*. 1996;39(3):285.
35. Tremlett H, Yoshida E, Oger J. Liver injury associated with the beta-interferons for MS: a comparison between the three products. *Neurology*. 2004;62(4):628.



ANEXO 1

Ficha de Caracterización Clínica-Demográfica de la Esclerosis Múltiple

Nº de Ficha: _____

Fecha de aplicación: _____

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS		
Nombres y Apellidos:		Sexo: _____
		Edad: _____
		M: <input type="checkbox"/> F: <input type="checkbox"/>
Historia clínica:	Establecimiento de salud:	Ciudad:
Ocupación:	Grado de instrucción:	
Ascendencia caucásica:	Dominancia:	Centro donde fue diagnosticado:

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS (según registros clínicos)		
Síntoma(s) inicial(es)	Signos y síntomas de la EM	
-	Síntoma sensorial en extremidades	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
-	Disturbio de la marcha	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Fecha de inicio de los síntomas	Signo de Lhermitte	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Fecha de diagnóstico	Vértigo	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Nº de Hospitalizaciones por EM	Perdida visual	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Nº de recaídas	Diplopía	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Tipo de presentación	Problemas vesicales	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Sensitiva SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Déficit motor (subagudo)	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Neuritis óptica SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Síntoma sensorial facial	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Tronco cerebral SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Ataxia en extremidades	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Cerebelosa SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Dolor	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Piramidal SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Mielitis transversa	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Medula Espinal SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Tipo de tratamiento	Fecha inicio-termino
Nº de brotes desde el diagnóstico	<input type="checkbox"/> IFNB-1a intramuscular	
Nº de brotes en el último año	<input type="checkbox"/> IFNB-1a subcutáneo	
Fecha del último brote	<input type="checkbox"/> IFNB-1b subcutáneo	
Clasificación de la EM	<input type="checkbox"/> Acetato de Glatiramer	
<input type="checkbox"/> Síndrome clínico aislado	<input type="checkbox"/> Fingolimod	
<input type="checkbox"/> Recurrente-remitente	<input type="checkbox"/> Natalizumab	
<input type="checkbox"/> Progresiva primaria	<input type="checkbox"/> Aletuzumab	
<input type="checkbox"/> Progresiva secundaria	<input type="checkbox"/> Mitoxantrone	
<input type="checkbox"/> Progresiva recurrente	<input type="checkbox"/> Rituximab	
<input type="checkbox"/> No clasificada	<input type="checkbox"/> Ciclofosfamida	
Infecciones probablemente asociadas a terapias inmunosupresoras	Comorbilidades	

EVALUACION NEUROLOGICA		
Alteraciones de la Cognición		Alteraciones Sensitivas
ECG: _____ puntos	Memoria	Dolor/temperatura
Alerta:	Lenguaje	Posición/Vibración
Orientado:	Atención:	Alteraciones motoras
Alteración en Nervios Craneales		Masa
1 Olfación		Tono
2 Campo visual, agudeza visual		Fuerza
3,4,6 Motor Ocular		Alteración de la Integración
5 Sensitivo, masticatorio		Sensibilidad cortical
7 Facial Motor		Coordinación
8 Auditivo		Estación/Marcha
9. 10.		Romberg
11. ECM, Trapecio		Alteración de Movimiento/Reflejos
12. Lengua		Movimientos
		Reflejos



ANEXO 2

Universidad Católica de Santa María

Facultad de Medicina Humana

Escuela Profesional de Medicina Humana



EPIDEMIOLOGÍA Y FORMAS CLÍNICAS DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN PACIENTES DE LA SEGURIDAD SOCIAL DE AREQUIPA 2017

Proyecto de tesis presentado por el
Bachiller:

Rivera Valdivia, Jaime Eduardo

para optar el Título Profesional de
Médico - Cirujano

Asesor: Weilg Espejo, Pablo

AREQUIPA – PERU

2018

I. Preámbulo

La esclerosis múltiple (EM) es la patología causante de discapacidad permanente en adultos jóvenes más frecuente, después de los traumatismos [1]. Esta enfermedad se presenta con mayor frecuencia en pacientes de sexo femenino, en una proporción de 2.3 a 1 [2]. El inicio de la EM varía entre los 28 a 31 años; Sin embargo, existen reportes de casos, donde la enfermedad puede manifestarse desde los primeros años de vida hasta los 70 años [3].

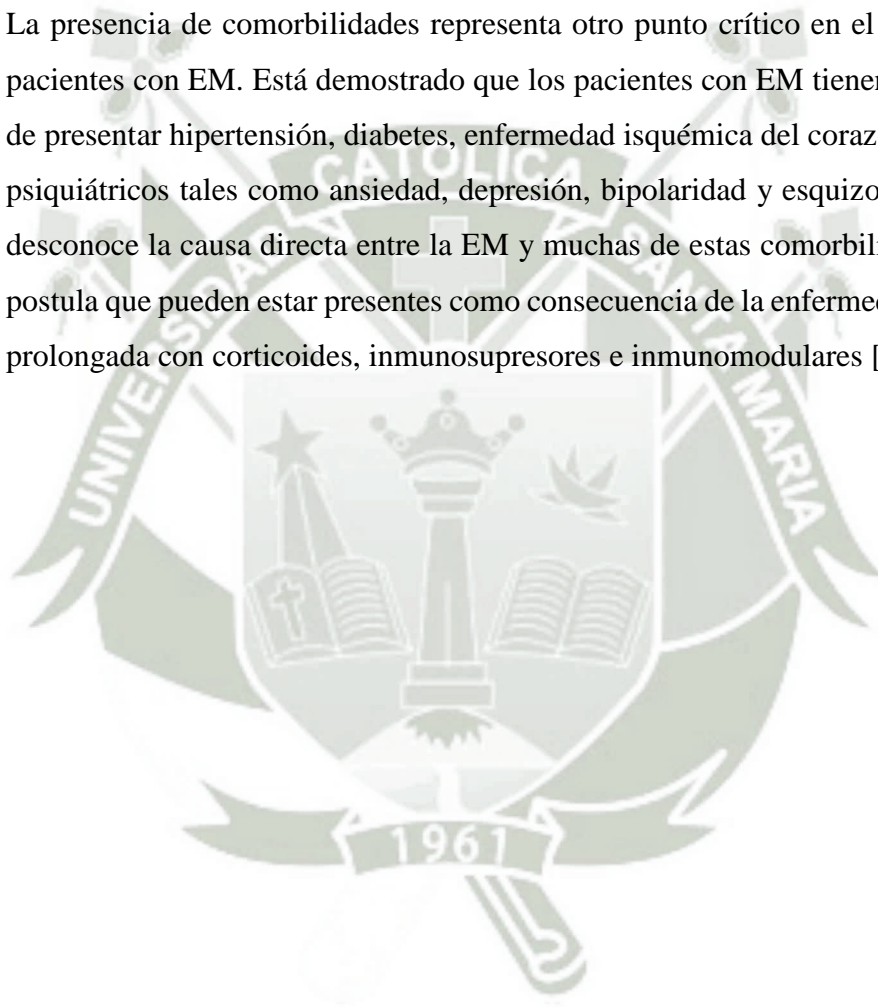
La EM es un desorden heterogéneo con múltiples características clínicas que reflejan la complejidad de los mecanismos que producen el daño del tejido nervioso [4]. Desde su descubrimiento en 1868, múltiples mecanismos fisiopatológicos han sido descritos incluyendo la inflamación, desmielinización y degeneración axonal [5,6]. No obstante, a la fecha la causa de la EM permanece desconocida [3,7]. Adicionalmente, existen diversos factores ambientales que podrían estar asociados a EM, dentro de los cuales se encuentran la exposición a la luz solar y niveles de vitamina D, latitud geográfica, infecciones virales, además de otros factores como tabaco, el cual se estaría relacionado con la progresión de la enfermedad [8-12].

La clasificación de esclerosis múltiple se divide principalmente en enfermedad recurrente y progresiva. Por otro lado, el patrón y el curso se sub dividen en diversos subtipos clínicos incluyendo al síndrome clínico aislado, EM recurrente–remitente, EM progresiva primaria y EM progresiva secundaria. Asimismo, estos subtipos se modifican en base a la evaluación tanto de la actividad como la progresión de la enfermedad [7,13,14].

El tratamiento de la esclerosis múltiple está orientado de acuerdo con la forma de presentación del paciente, siendo el enfoque distinto en cada subtipo de la enfermedad [15]. Para la exacerbación aguda las indicaciones del tratamiento estarán en base a síntomas funcionalmente incapacitantes sumado a una evidencia

objetiva del deterioro neurológico [14,15]. Por otro lado, el tratamiento de la fase progresiva de la enfermedad representa uno de los principales desafíos de la EM debido a la dificultad para encontrar una terapia óptima. A pesar de existir una amplia variedad de fármacos que buscan detener temporalmente el deterioro progresivo la enfermedad; debido a su perfil farmacológico, estos no suelen ser empleados por un periodo de tiempo mayor a un año o dos [16-19].

La presencia de comorbilidades representa otro punto crítico en el manejo de los pacientes con EM. Está demostrado que los pacientes con EM tienen mayor riesgo de presentar hipertensión, diabetes, enfermedad isquémica del corazón y trastornos psiquiátricos tales como ansiedad, depresión, bipolaridad y esquizofrenia [20]. Se desconoce la causa directa entre la EM y muchas de estas comorbilidades, pero se postula que pueden estar presentes como consecuencia de la enfermedad y la terapia prolongada con corticoides, inmunosupresores e inmunomodulares [20,21].



II. PLANTEAMIENTO TEORICO

1. Problema de investigación

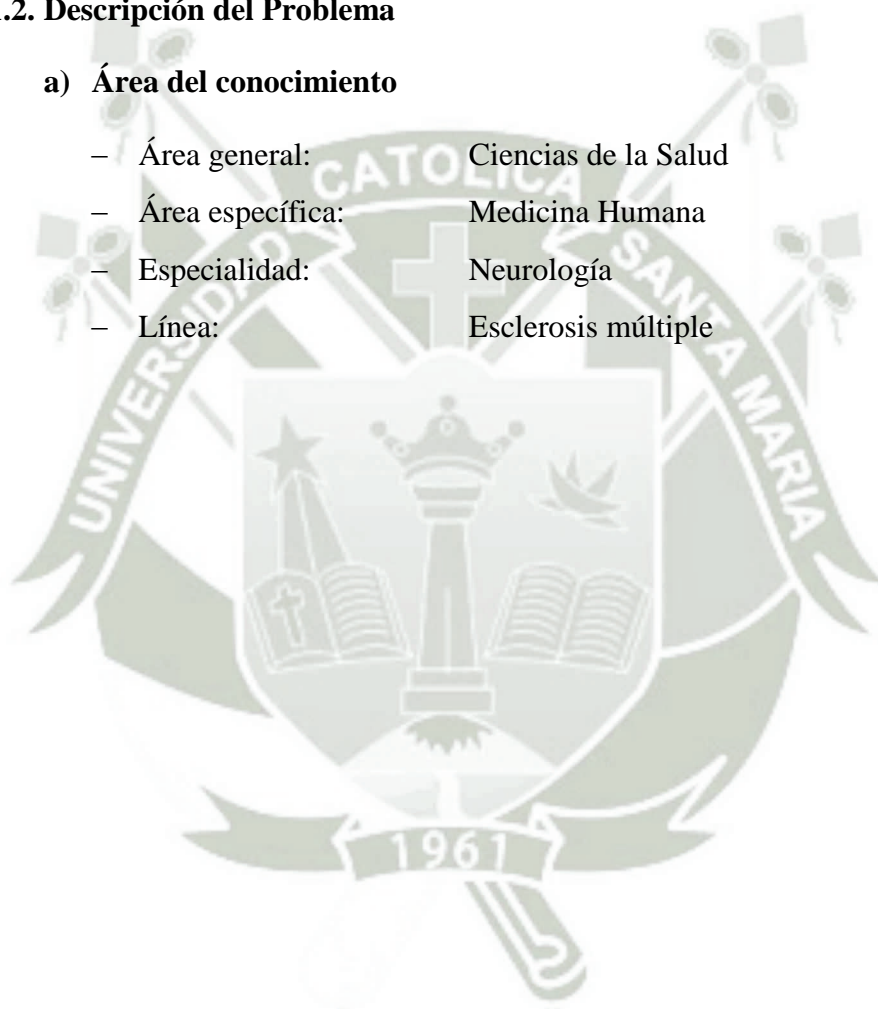
1.1. Enunciado del Problema

¿Cuál es la epidemiología, las formas clínicas y comorbilidades más frecuentes en la esclerosis múltiple en la ciudad de Arequipa?

1.2. Descripción del Problema

a) Área del conocimiento

- Área general: Ciencias de la Salud
- Área específica: Medicina Humana
- Especialidad: Neurología
- Línea: Esclerosis múltiple



b. Operacionalización de Variables

1. Características demográficas

Variable	Indicador	Unidad / Categoría	Escala
Edad	Número de años cumplidos al momento de la toma de datos	Años	Cuantitativa razón
Sexo	Sexo según refiere Historia Clínica	Masculino Femenino	Categórica nominal
Grado de instrucción	Estudios según refiere Historia Clínica	Primaria Secundaria Superior	De atributo ordinal
Raza	Según refiere historia clínica	Mestiza Negra Indígena Caucásica	De atributo nominal
Ocupación actual	Labor que actualmente desempeña el paciente		De atributo
Uso de Tabaco previo al Diagnóstico de EM	Consumo de tabaco previo al diagnóstico de EM	Dicotómica Si No	Categórica nominal
Fumadores activos luego del diagnóstico de EM	Pacientes consumidores de tabaco luego de ser diagnosticados de EM	Dicotómica Si No	Categórica nominal

2. Características clínicas

Variable	Indicador	Unidad / Categoría	Escala
Síntomas iniciales	Síntomas registrados al inicio de la enfermedad		Categórica nominal
Fecha de inicio de los síntomas	Fecha en la que se presentaron los primeros síntomas de la enfermedad	Mes y año	Cuantitativa
Fecha de diagnóstico	Fecha en la que se registró el diagnóstico definitivo	Mes y año	Cuantitativa
N° de hospitalizaciones por EM	Número de veces que fue hospitalizado por la EM	Cantidad	Cuantitativa cardinal
Tipo de presentación	Presentación clínica con la que se manifestó la enfermedad al diagnóstico	Sensitiva Neuritis óptica Tronco cerebral Cerebelosa Piramidal Médula espinal	Categórica nominal
N° de brotes desde el diagnóstico	Número de veces que se registró una exacerbación de la enfermedad	Cantidad	Cuantitativa cardinal
N° de brotes en el último año	Según refiere historia clínica	Cantidad	Cuantitativa cardinal
Fecha del último brote	Fecha en la que se registró el último brote	Cantidad	Cuantitativa

Clasificación de la EM	Según refiere historia clínica	Síndrome Clínico Aislado Recurrente-remitente Progresiva primaria Progresiva secundaria No clasificada	Categoría nominal
Infecciones probablemente asociadas a terapias inmunosupresoras	Según refiere historia clínica		Categoría nominal
Signos y síntomas de la EM	Según refiere historia clínica	Síntoma sensorial en extremidades Disturbio de la marcha Signo de Lhermitte Vértigo Pérdida visual Diplopía Problemas vesicales Déficit Motor (subagudo) Síntoma sensorial facial Ataxia en extremidades Dolor Mielitis transversa	Categoría nominal
Tipo de tratamiento y fecha de inicio	Según refiere historia clínica	IFNB-1a intramuscular IFNB-1a subcutáneo	Categoría nominal

		IFNB-1b subcutáneo Acetato de Glatiramer Fingolimod Natalizumab Alemtuzumab Mitoxantrone Rituximab Ciclofosfamida	
Comorbilidades	Según refiere historia clínica		Categórica nominal

3. Características neurológicas

Variable	Indicador	Unidad / Categoría	Escala
Alteraciones de la Cognición	Según refiere historia clínica	Escala de Glasgow Alerta Orientado Memoria Lenguaje Atención	Categórica nominal
Alteración en Nervios craneales	Según refiere historia clínica	Olfación Campo visual, agudeza visual Motor ocular Sensitivo, masticatorio Facial motor	Categórica nominal

		Auditivo ECM, trapecio Lengua	
Alteraciones sensitivas	Según refiere historia clínica	Dolor/temperatura Posición/Vibración	Categórica nominal
Alteraciones Motoras	Según refiere historia clínica	Masa Tono Fuerza	Categórica nominal
Alteraciones de la Integración	Según refiere historia clínica	Sensibilidad cortical Coordinación Estación/marcha Romberg	Categórica nominal
Alteración de Movimiento/Reflejos	Según refiere historia clínica	Movimientos Reflejos	Categórica nominal

4. Exámenes de laboratorio

Variable	Indicador	Unidad / Categoría	Escala
Glucosa en ayunas	Niveles de glucosa en ayunas registrados en	Glucosa en mg/dL	Cuantitativa continua Razón

	la historia clínica		
Creatinina	Niveles de creatinina registrados en la historia clínica	Creatinina en mg/dL	Cuantitativa continua Razón
Colesterol	Niveles de colesterol total registrados en la historia clínica	Colesterol total en mg/dL	Cuantitativa continua Razón
HDL	Niveles de colesterol HDL registrados en la historia clínica	Colesterol HDL en mg/dL	Cuantitativa continua Razón
LDL	Niveles de colesterol LDL registrados en la historia clínica	Colesterol LDL en mg/dL	Cuantitativa continua Razón
Triglicéridos	Niveles de Triglicéridos registrados en	Triglicéridos en mg/dL	Cuantitativa continua

	la historia clínica		Razón
Hemoglobina	Niveles de Hemoglobina registrados en la historia clínica	Hemoglobina en g/dL	Cuantitativa continua Razón
Hematocrito	Niveles de Hematocrito registrados en la historia clínica	Hematocrito en porcentaje	Cuantitativa continua Razón
Conteo total de Leucocitos	Conteo total de Leucocitos registrados en la historia clínica	Numero de leucocitos totales por microlitro	Cuantitativa continua Razón
Conteo total de Neutrófilos	Conteo total de Neutrófilos registrados en la historia clínica	Numero de Neutrófilos totales por microlitro	Cuantitativa continua Razón
Conteo total de Eosinofilos	Conteo total de Eosinofilos registrados en la historia clínica	Numero de Eosinofilos totales por microlitro	Cuantitativa continua Razón

Conteo total de Monocitos	Conteo total de Monocitos registrados en la historia clínica	Numero de Monocitos totales por microlitro	Cuantitativa continua Razón
Conteo total de Linfocitos	Conteo total de Linfocitos registrados en la historia clínica	Numero de Linfocitos totales por microlitro	Cuantitativa continua Razón
Conteo total de Plaquetas	Conteo total de plaquetas registrados en la historia clínica	Numero de plaquetas totales por microlitro	Cuantitativa continua Razón

Interrogantes básicas

1. ¿Cuál es la epidemiología de la esclerosis múltiple en pacientes de la seguridad social en la ciudad de Arequipa?
2. ¿Cuáles son los tipos de presentación y las características clínicas de la esclerosis múltiple en pacientes de la seguridad social en la ciudad de Arequipa?
3. ¿Cuáles son los tratamientos disponibles para la esclerosis múltiple en pacientes de la seguridad social en la ciudad de Arequipa?
4. ¿Cuáles son las principales comorbilidades presentes en pacientes con esclerosis múltiple de la seguridad social en la ciudad de Arequipa?

Tipo de investigación:

- ✓ Aplicada

Diseño de investigación:

Observacional
Retrospectivo
Transversal

Nivel de investigación:

- ✓ Nivel descriptivo

1.3. Justificación del problema

La esclerosis múltiple (EM) es un trastorno desmielinizante del sistema nervioso central que cuenta con una prevalencia mundial de aproximadamente 2.5 millones de personas afectadas [1-3]. La prevalencia de la EM varía geográficamente. Entre las áreas con alta frecuencia en el mundo se encuentran Europa, incluyendo Rusia, sur de Canadá, norte de Estados Unidos, Nueva Zelanda y sudeste de Australia de la prevalencia puede ser mayor a 100 por cada 100,000 habitantes [10].

Un estudio reciente demuestra que Latinoamérica también es afectada por la EM con una prevalencia que puede variar de 0.83 a 38.2 casos por 100,000 habitantes [22]. Además, la epidemiología en Latinoamérica ha resultado aún más preocupante luego de que dos estudios revelaran un incremento en la prevalencia de EM en los últimos 5 años en distintas regiones de Latinoamérica, siendo los países más afectados Brasil, Argentina y Martinique [23-26]. Sin embargo, en Perú la información sobre la prevalencia de EM resulta mucho más limitada debido a que la EM no es una enfermedad de reporte obligatorio en el país. El único estudio epidemiológico en el país disponible reporta una prevalencia calculada para Lima de 7.69 x 100 000 habitantes [27].

A la fecha no existe ningún estudio epidemiológico de prevalencia en Arequipa u otras provincias del país. Sin embargo, esfuerzo de dos estudios previos no publicados en 19 pacientes con EM en Arequipa han descrito algunos datos relevantes tanto demográficos, de presentación clínica y tratamientos. [28-29].

Teniendo en cuenta la discapacidad, como el principal problema a largo plazo que representa para los pacientes portadores de esclerosis múltiple, se hace énfasis en la necesidad de contar en la ciudad de Arequipa, con un estudio actual que permita determinar la epidemiología, clasificación de la esclerosis múltiple y tratamientos

disponibles, así como otras características adicionales que resultan relevantes como las principales comorbilidades que afecta esta población vulnerable y otros posibles factores asociados que podrían determinar el curso de la enfermedad.

2. MARCO CONCEPTUAL

2.1. Definición. La esclerosis múltiple (EM) es el trastorno desmielinizante mediado por reacciones inmunológicas más frecuente, que afecta al sistema nervioso central [4-7]

2.2. Patogénesis: Existen distintas vías de lesión tisular en la esclerosis múltiple, siendo la inflamación, desmielinización y degeneración axonal los principales mecanismos fisiopatológicos desencadenantes de la variedad de manifestaciones clínicas que se hacen evidentes en las diferentes formas clínicas de la EM. Actualmente aún permanece siendo desconocida la causa de esta enfermedad; Sin embargo, una de las teorías más ampliamente aceptadas se centra la posibilidad de que se trate de un trastorno inflamatorio inmunomediado caracterizado por linfocitos autoreactivos, seguido por la activación microglial junto a la neurodegeneración crónica [4].

2.3. Patología: La evidencia de placas focales desmielinizadas en el sistema nervioso central, sumado a gliosis e inflamación en distinto grado, con preservación parcial de los axones representa el espectro característico neuropatológico de la esclerosis múltiple. Estas lesiones usualmente tienden a situarse en los nervios ópticos, el tronco encefálico, el cerebelo, la medula espinal y la materia blanca yuxtacortical y periventricular, además estas lesiones también pueden encontrarse en la materia gris cortical y en el cuerpo calloso. La lesión axonal es una característica patológica importante de la placa de desmielinización en la EM, aunque, no en la etapa aguda [4,18]

Los dos fenotipos principales en la EM son los de la enfermedad recidivante y progresiva, sin embargo, la patología en ambos casos probablemente no sea distinta, aunque algunas revisiones sugieren que, en el caso de las formas progresivas, estas están caracterizadas por una inflamación reducida o ausente o por un proceso inflamatorio global [19].

2.4. Epidemiología y factores de riesgo: Tomando en cuenta los trastornos que afectan al sistema nervioso central, la EM es la causa más frecuente, después de traumatismos, de discapacidad permanente en los adultos jóvenes [1]. Este trastorno afecta con más frecuencia a pacientes mujeres a diferencia de a varones, estudios demuestran un aumento en dicha relación, considerando que en 1995 dicha relación correspondía a 1.4:4 y habiendo variado en el 2000 a 2.3:1. No obstante, el motivo el aumento de incidencia de EM en pacientes mujeres es desconocido [30].

La EM tiene su inicio generalmente entre las edades de 28 a 31 años, siendo además de presentación ligeramente más temprana en pacientes varones y se hace clínicamente evidente entre las edades de 15 a 45 años, sin embargo, la presentación en personas en etapas tempranas de la vida o por lo contrario en personas que cursen ya por la década de los 70, es notablemente más rara [3].

Además, apoyando la teoría de la patogenia inmunomediada de la EM, estudios reportan una mayor predisposición a padecer de otras enfermedades autoinmunes a diferencia de casos controles [31].

Factores ambientales: Los factores ambientales parecen tener aparentemente una participación importante como predisponentes de la esclerosis múltiple, teniendo entre estos a infecciones virales, exposición al sol y niveles de

vitamina D, latitud geográfica y lugar de nacimiento, así como otros factores como el tabaco como posible factor gatillante. [8,10-12].

2.4.1. Infecciones virales: Se cree, aunque no existe evidencia suficiente, que existen determinadas infecciones que pueden actuar como factores desencadenantes para el desarrollo de la EM, uno de los virus que más atención a instaurado como posible gatillante es el virus de Epstein-Barr, causante de la mononucleosis infecciosa o incluso se ha llegado a estudiar la posible asociación de vacunas, como por ejemplo la vacunación contra la hepatitis B, habiendo en ambos casos evidencia insuficiente como para poder confirmar la asociación [8].

2.4.2. Factores geográficos: La incidencia de la esclerosis múltiple, varía también de acuerdo a la localización geográfica, habiéndose encontrado una mayor cantidad de casos en Europa, sur de Canadá, norte de Estados Unidos, Nueva Zelanda y sudeste de Australia, siendo las islas Orkney el área con mayor cantidad de casos reportados, anteriormente se creía que dicha casuística se debía fundamentalmente a las características raciales. Sin embargo, estudios posteriores sugieren que esto no es del todo cierto, además es ampliamente difundida la posibilidad de una asociación entre la latitud y la cantidad de casos, aumentando el riesgo de padecer la enfermedad conforme la latitud aumenta de sur a norte. No obstante, estudios posteriores cambiaron esta teoría debido a que mientras que la prevalencia incrementaba con la latitud geográfica en Este de Europa, Norteamérica y Australia/Nueva Zelanda; la incidencia aumentaba con la latitud solo en Australia/Nueva Zelanda, no evidenciándose este aumento en el hemisferio norte, por lo que la asociación entre latitud y EM podría explicarse por otros factores como precisión diagnóstica o tiempo de supervivencia; además, personas que migran de zonas de alto riesgo a bajo riesgo después de la pubertad usualmente presentan el mismo riesgo del área de origen, mientras que aquellos que migraron durante su infancia presentan el riesgo de la nueva zonas de bajo riesgo, lo que podría apoyar la teoría de factor protector a la exposición más prolongada a luz del sol y concentración de vitamina D [2,10,30].

2.4.3. Luz del sol y vitamina D: Como fue anteriormente mencionado estos podrían ser factores protectores, ya sea debido al efecto de la radiación ultravioleta o a los niveles de vitamina D, existe una relación inversa entre la exposición al sol, radiación UV o niveles de vitamina D y el riesgo de prevalencia o actividad de esclerosis múltiple [11,32-33].

2.5. Signos y síntomas: El inicio de la enfermedad suele presentarse con un amplio espectro sintomático, siendo los más frecuentes, los síntomas sensoriales. La esclerosis múltiple no cuenta con características clínicas patognomónicas a esta enfermedad; sin embargo, existen hallazgos clínicos que sugieren estar frente a esta patología. Se presentan una variedad de signos y síntomas que podrían orientar el diagnóstico, entre los cuales se incluye síntomas sensoriales en extremidades o la mitad del rostro, pérdida visual, diplopía, debilidad motora, dificultad para la deambulación, pérdida de equilibrio, vértigo, afección vesical, ataxia, dolor o la presencia del signo de Lhermitte, el cual se caracteriza por la sensación de calambre o paso de electricidad que corre hacia abajo por la espalda involucrando o no a las extremidades, consecuente a la flexión del cuello [34].

Afección intestinal y vesical: Se presentan en el 50% y 75% de los casos respectivamente, dentro de las alteraciones neurogénicas intestinales más frecuentemente asociadas a EM se encuentran la constipación, pobre evacuación e incontinencia, dentro de las alteraciones urinarias, la queja más frecuente en estos pacientes es la urgencia miccional, la cual es secundario a lesión suprasegmental que a su vez es causante de una contracción no inhibida del detrusor [35].

Deterioro cognitivo: El deterioro cognitivo puede estar presente incluso desde el inicio de la enfermedad, y es variable de acuerdo a cada tipo de patrón clínico de EM, además de la severidad de cada caso, dentro de las alteraciones más

frecuentes se encuentran las que involucran a la atención, conceptualización abstracta, memoria a corto plazo, recuperación de palabras y la velocidad con la que se procesa la información, al realizar evaluaciones con test neuropsicológicos, se evidencia a un 70% de casos con algún grado de deterioro cognitivo [36].

Depresión: Detectar en la evaluación del paciente, un estado anímico deprimido se torna de vital importancia debido a la alta prevalencia de casos de depresión asociada a EM, presente en alrededor de los 2/3, los cuales podrían consecuentemente llevar a casos de suicidios, la expectativa de vida de pacientes con EM es de 5 a 10 años menor que en el resto de la población, estas cifras son atribuibles probablemente a la mayor tasa de suicidios presentes en los enfermos afectados, factores como dolor, ansiedad, abuso de sustancias y deterioro cognitivo contribuyen a la depresión, a su vez este último también es empeorado por la depresión, formándose así un círculo vicioso [37].

Epilepsia: La epilepsia es más frecuente en las personas con EM en comparación a los que no la padecen, presentándose en un 2 a 3% de los enfermos, las convulsiones presentes en estos casos suelen ser benignas y responden bastante bien al tratamiento con drogas antiepilépticas o incluso no requieren de tratamiento [38].

Movimientos oculares anormales: Pueden presentarse una serie de alteraciones visuales como anormalidades en la mirada voluntaria, nistagmus, el cual es bastante común, anormalidades de los movimientos de fase lenta, y menos frecuentemente trastornos paroxísticos de los movimientos oculares o parálisis aislada del nervio oculomotor [39].

Síntomas motores: La paraparesia o paraplejía están presente más frecuentemente que los casos de debilidad aislada de algún miembro superior, esto debido a la común aparición de lesiones en los tractos motores descendentes de la medula espinal. Dentro de los hallazgos físicos se puede evidenciar espasticidad usualmente más marcada en los miembros inferiores que en los superiores, reflejos osteotendinosos profundos incrementados, aunque en ocasiones pueden estar disminuidos debido a una lesión que interrumpa el arco reflejo a nivel segmentario, puede haber clonus, y además pueden objetivarse respuestas plantares extensoras, estas manifestaciones suelen ser asimétricas. Los síntomas relacionados con el tronco encefálico ya sea disfagia, disartria y disfunción respiratoria pueden ocurrir en casos avanzados. La afección de vías cerebrales puede traer consigo manifestaciones como desequilibrio en la marcha o dificultad para realizar movimientos coordinados con los brazos y manos. El examen físico puede revelar disimetría, descomposición de movimientos complejos e hipotonía, características que son evidenciadas con mayor frecuencia en los miembros superiores [13].

Dolor: El dolor es un síntoma bastante prevalente en pacientes con EM, llegando a ser evidenciado hasta en el 63% de los casos, el control de dicho síntoma es importante debido a la asociación con la calidad de vida de estos pacientes que se ve notablemente afectada. Este puede ser secundario a fuentes neurogénicas, que incluye al dolor paroxístico, persistente y no neurogénicas, en las que el dolor musculoesquelético y de partes blandas es consecuente a parálisis, inmovilidad o espasticidad [40].

Síntomas sensoriales: Las manifestaciones sensoriales son bastante comunes al inicio de los cuadros de EM, y aunque no sucede así en todos los casos, casi en todos los pacientes afectados se presentan en algún momento del curso de la enfermedad. Estos se describen usualmente como entumecimiento, hormigueo, agujas, opresión, frialdad o hinchazón de los miembros o incluso tronco. Los

dolores radicales pueden estar presentes, y se evidencian en las regiones torácica y abdominal baja [13].

Vértigo: El vértigo es un síntoma que se presenta también de forma frecuente, aproximadamente entre el 30% a 50% de los casos, y dentro de estos el más frecuente en pacientes con diagnóstico de EM corresponde al vértigo paroxístico posicional benigno, sin embargo este síntoma está relacionado al proceso de desmielinización presente en las vías vestibulares, en estos casos por la proximidad de nervios adyacentes, pueden verse relacionados síntomas como hiper o hipoacusia, entumecimiento facial y diplopía, según la afección de cada nervio en particular [41].

Pérdida visual: La neuritis óptica es la afección más común de las vías visuales, esta se presenta en la mayoría de casos con un dolor agudo o subagudo unilateral; aunque, puede también presentarse de forma bilateral en casos raros, este dolor se incrementa con los movimientos oculares, a esto se suma un grado variable de pérdida de visión o escotoma que afecta predominantemente a la visión central [42].

2.6. Clasificación de la EM:

Síndrome Clínico Aislado (SCA): Usamos el término de síndrome clínico aislado para referirnos al primer episodio de un cuadro compatible con EM; es decir, un cuadro en el que según las manifestaciones clínicas presentes, se tenga la sospecha de EM, sin completar los criterios diagnósticos; el núcleo básico necesario para el diagnóstico se centra en la demostración objetiva de diseminación de las lesiones en el sistema nervioso central en espacio y tiempo, ya sea con los hallazgos clínicos o con la combinación de hallazgos clínicos e imagenológicos dados por la resonancia magnética, además para considerar que se trata del primer episodio es necesario descartar episodios anteriores que puedan denotar lesiones desmielinizantes [13,43].

Recurrente-remitente (EMRR): Como su nombre lo indica, este tipo se caracteriza por recaídas claramente definidas con posterior recuperación completa, o en su defecto con secuelas o déficit residual luego de la recuperación. Existe una mínima progresión de la enfermedad entre los periodos de recurrencia; Sin embargo, es importante considerar que después de cada recaída es posible dejar remanente una gran secuela que no podría ser considerada como progresión de la enfermedad debido a la naturaleza secundaria al cuadro de recaída. Este tipo de EM es el más frecuente representando entre un 85 a 90 por ciento de los casos iniciales, que como se discutió anteriormente corresponde a los síndromes clínicos aislados [13,43].

Primaria progresiva (EMPP): Es el tipo de EM en la cual el deterioro de la enfermedad es progresivo, aunque puede haber periodos ocasionales en los que existe una evolución estacionaria, mejorías temporales mínimas o incluso recaídas agudas. No existen pruebas de laboratorio o estudios imagenológicos que nos permitan diferenciar entre la forma primaria progresiva y la recurrente-remitente, este es un diagnóstico que se hace tomando en cuenta la evolución de la enfermedad en una línea de tiempo, y a diferencia de los 85 a 90% de la forma recurrente-remitente; estos casos representan tan solo un 10% de los casos iniciales, y tienden a tener una edad de aparición más tardía y como es de esperarse un peor pronóstico debido a la discapacidad progresiva [13,43,44].

Secundaria progresiva (EMSP): Se caracteriza por un curso inicial de enfermedad tipo recurrente-remitente, pero que posteriormente evidencia un deterioro progresivo en el que pueden estar o no presentes recaídas, remisiones menores y periodos de evolución estacionaria. Sin embargo, al igual que en la forma primaria progresiva, el diagnóstico es retrospectivo y se hace en base a la evolución en una línea de tiempo ya que no existen criterios para determinar el paso del tipo recurrente-remitente a la forma secundaria progresiva, esta

transición ocurre en un promedio entre 10 a 20 años luego del diagnóstico inicial [13,43].

Progresiva recurrente: Este término en la actualidad está obsoleto, se refería a una enfermedad progresiva desde el inicio con recaídas claramente identificables; sin embargo, actualmente esta forma de EM se incluye en el tipo primario progresivo con enfermedad activa, mientras aquellos en los que no se presentan recaídas son denominados primarios progresivos sin enfermedad activa pero progresiva [13].

2.7. Presentación: El tipo de presentación está relacionado como casi todo lo demás, al tipo de EM, la forma recurrente-remitente la cual se presenta típicamente como un síndrome clínico aislado con síntomas como neuritis óptica, entumecimiento, parestesias, debilidad, síndrome del tronco encefálico o síndrome de medula espinal, los síntomas afasia o alteraciones en el campo visual relacionadas a alteraciones corticales, pueden también estar presentes; sin embargo, su frecuencia es mucho menor. La presentación con alteraciones de la medula espinal con parestesia espástica y sin nivel sensorial bien definido es la más frecuente en la EMPP [43].

2.8. Diagnóstico: Este es esencialmente clínico, y la condición indispensable se basa en la demostración de la diseminación de la lesión en el sistema nervioso central en tiempo y espacio, mediante características clínicas aisladas o asociadas a imágenes de resonancia magnética (RM). Los criterios diagnósticos de McDonald que incluyen tanto características clínicas como de RM, son los ampliamente aceptados para el diagnóstico de EM. Además, estudios de líquido cefalorraquídeo para bandas oligoclonales pueden ser de gran apoyo diagnóstico [13].

2.9. Tratamiento

Tratamiento de EM recurrente-remite: Se logra una disminución en el número de recaídas, además de un efecto acumulativo menor en las lesiones cerebrales objetivables mediante la resonancia magnética mediante el uso de una serie de agentes inmunomoduladores como fármacos interferón beta, acetato de glatiramer, fingolimod, natalizumab, alemtuzumab. Es necesario iniciar con la terapia modificadora individualizada de la enfermedad una vez realizado el diagnóstico de EMRR, considerando características propias de cada paciente; sin embargo, es importante informar a los pacientes y familiares, que se trata de una terapia que no es curativa, pero ayuda parcialmente a reducir la tasa de recidiva. La forma de administración del medicamento influye también en la respuesta al tratamiento y se determina de acuerdo a las necesidades de cada caso en particular, estas incluyen las terapias inyectables, infusiones u orales, teniendo en cuenta diferentes enfoques buscando predominantemente seguridad, conveniencia o eficacia [45,46].

Tratamiento de exacerbaciones agudas en EM: El inicio del tratamiento en estos casos está indicado cuando el paciente presenta síntomas discapacitantes funcionales sumado a un objetivo deterioro neurológico, como pérdida visual, alteración motora y/o síntomas cerebelares, sin embargo existen situaciones leves en las que no amerita un tomar las mismas medidas, recurriendo a tratamientos sintomáticos de acuerdo a la molestia presentada por el paciente como por ejemplo síntomas sensoriales leves [14].

El tratamiento en exacerbaciones agudas es usualmente en base a glucocorticoides con cursos durante tres a siete días usando 500 a 1000 miligramos diarios metilprednisolona intravenosa con o sin dosis decrecientes de prednisona [14, 48].

2.10. Pronóstico: Existen una serie de determinantes que podrían relacionarse con un buen o mal pronóstico, entre estos se incluye entre los más importantes el tipo de enfermedad presente, en el caso recurrente-remitente se tiene un pronóstico mucho más favorable que la forma progresiva ya que esta incapacita de manera más rápida y severa al paciente [43].

Se ha sugerido que los síntomas con los que debuta la enfermedad también son predictores de un pronóstico favorable como neuritis óptica o síntomas sensoriales o un pronóstico desfavorable como en el caso de síntomas piramidales, cerebelosos o del tronco encefálico, sin embargo, estudios posteriores sugieren que ninguno de estos síntomas aisladamente podría predecir la evolución del cuadro [43,45].

El embarazo está relacionado a periodos de remisión de la enfermedad, por lo que se considera como un factor protector; sin embargo, al término de este periodo se suelen presentar exacerbaciones de la enfermedad [48].

Otros factores como determinantes estresantes psíquicos no parecen ser determinantes en el pronóstico de EM, el tabaquismo ha sido asociado con tasas mayores de transición de EMRR a EMSP, empeorando así el pronóstico y en casos mucho más raros se considera la terapia con anti-TNF alfa como agravante de la enfermedad [49-51].

3. ANÁLISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

A nivel local

3.1. **Autor:** Portugal Dongo, Augusto

Título: “CARACTERIZACIÓN DE LOS TRATAMIENTOS Y SU RESPUESTA EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE RECURRENTE-REMITENTE EN EL HOSPITAL BASE CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO. AREQUIPA. ENERO 2007-DICIEMBRE 2013”

Resumen: “Introducción: La Esclerosis Múltiple Recurrente Remitente (EMRR) es una enfermedad crónica, autoinmune, inflamatoria, desmielinizante y degenerativa que afecta el sistema nervioso central, que presenta en individuos genéticamente susceptibles y que involucra a factores inmunológicos. Objetivos: Describir las características de los tratamientos y sus respuestas en pacientes con esclerosis múltiple remitente-recurrente en el Hospital Base Carlos Alberto Seguí Escobedo de enero 2007 a diciembre 2013. Materiales y Método: El presente es un trabajo observacional, descriptivo, retrospectivo y relacional, que se realizó utilizando la técnica de revisión documentaria a partir de historias clínicas. Se comparó el número de brotes previo al inicio del tratamiento y después, así como la escala EDSS para valorar la respuesta al tratamiento utilizándose la prueba estadística de Wilcoxon a un nivel de confianza del 95% (0.05). Resultados: Se estudió 19 pacientes con el diagnóstico de EMRR según los criterios de McDonald (Anexo 2). La edad de los pacientes fluctuó entre los 30 a 40 años de edad en el 47% de los casos, el sexo fue 84% para el sexo femenino y el 16% para el sexo masculino. El tiempo de enfermedad es de 1 a 5 años para el 63% de los pacientes. El total de los pacientes recibió tratamiento en la fase aguda de la enfermedad con pulsos de metilprednisolona, 21% de estos recibió además pulsos de ciclofosfamida. El 63% del total de los pacientes recibió tratamiento inmunomodulador, 53% recibió interferón beta 1b y el 10% restante recibió interferón beta-1^a. La duración del tratamiento inmunomodulador fue de 12 a 36 meses en el 50% de los pacientes. El 90% de los pacientes recibió tratamiento inmunosupresor en la etapa de remisión de la enfermedad, en el 77% de estos se usó prednisona oral. Solo el 43% de los pacientes recibió tratamiento para el dolor neuropático, en el 58% de estos pacientes se usó gabapentina y en el 42% carbamazepina. El 84% de los pacientes recibió tratamiento antidepresivo-ansiolítico. Conclusiones: Los pacientes tuvieron una mejoría significativa en su clínica neurológica después de iniciado el tratamiento, a excepción del parámetro de alteración de función vesical en la cual la respuesta no fue significativa según la prueba estadística. El tratamiento inmunomodulador causa una disminución significativa en el número de brotes después iniciado el tratamiento. El Interferón beta-1b, según la prueba estadística, origina una disminución significativa en el

número de brotes de la enfermedad. Palabras clave: Esclerosis múltiple, sistema nervioso central, interferón beta.”

Cita en Vancouver: Portugal-Dongo, A. Caracterización de los tratamientos y su respuesta en pacientes con esclerosis múltiple recurrente-remitente en el hospital base Carlos Alberto Seguí Escobedo. Arequipa. Enero 2007-diciembre 2013 [Tesis para optar el grado de médico-cirujano]. Arequipa: Repositorio de la Universidad Católica de Santa María; 2014.

3.2. **Autor:** Muñoz Guevara, Antonio

Título: “CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, EPIDEMIOLÓGICAS Y TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN PACIENTES DEL HOSPITAL BASE CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO DE ENERO 2007 A DICIEMBRE 2012”

Resumen: “La Esclerosis Múltiple (EM) es una enfermedad crónica, autoinmune, inflamatoria, desmielinizante y degenerativa que afecta el sistema nervioso central. El objetivo del presente trabajo fue Determinar las características epidemiológicas, clínicas y tratamiento de los pacientes hospitalizados en el servicio de neurología del Hospital Base Carlos Alberto Seguí Escobedo de enero del 2007 a diciembre del 2012. Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo. Utilizando la técnica de revisión documentaria a partir de historias clínicas. Se estudió 19 pacientes con el diagnóstico de EM según los criterios de McDonald (Anexo 1). La edad promedio de los pacientes fue de 32 años, siendo la edad promedio de debut 28 años. La media de tiempo de evolución de la enfermedad hasta el momento del estudio fue de 44 meses. La relación femenina masculina fue 5.3. Los pacientes en su totalidad son de nacionalidad peruana, uno procede del departamento de Puno y los demás son de Arequipa. La forma clínica predominante fue la EM recurrente remitente, (EMRR) en el 89%. En la mayoría de los casos no especifican un evento desencadenante, y de los que, si lo hacen, el más frecuente relacionado fue la tensión psíquica 15%, seguido del uso de anticonceptivos orales (ACO) 5%. Los síntomas predominantes fueron las alteraciones visuales 68%, seguido del déficit sensitivo 63% al igual que el déficit motor. En todos los pacientes se realizó resonancia magnética, que evidenció lesiones sugestivas de EM, la mayoría ubicadas en zonas subcorticales 73%, seguidas de periventriculares 57%. El estudio de Bandas oligoclonales en líquido cefalorraquídeo se realizó en 9 pacientes, de los cuales 7 dieron como resultado positivo, 36% de la totalidad de pacientes. Los ataques agudos fueron tratados con corticoides en 89% de pacientes. El tratamiento a largo plazo con interferón b, fue administrado en 7 pacientes. Ocurrió 1 fallecimiento en el grupo de pacientes estudiados. Se concluye que las características epidemiológicas, clínicas y tratamiento encontradas en nuestro estudio son similares a lo

reportado en la literatura mundial. En todos los casos el diagnóstico clínico fue confirmado por pruebas imagenológicas de Resonancia Magnética y estudios neurofisiológicos. La mayoría de pacientes se encuentra recibiendo tratamiento inmunomodulador a base de corticoides, y una parte de ellos con Interferón Beta. Palabras clave: Esclerosis múltiple, características clínicas, epidemiológicas, tratamiento.”

Cita en Vancouver: Muñoz Guevara, A. Características clínicas, epidemiológicas y tratamiento de la esclerosis múltiple en pacientes del hospital base Carlos Alberto Seguí Escobedo de enero 2007 a diciembre 2012 [Tesis para optar el grado de médico-cirujano]. Arequipa: Repositorio de la Universidad Católica de Santa María; 2013.

A nivel nacional

3.3. **Autores:** Vizcarra Escobar Darwin, Kawano Castillo Jorge, Castañeda Barba Carlos, Chereque Gutierrez Ana, Tipismana Barbarán Martin , Bernabé Ortiz Antonio, Juárez Belaúnde Alan

Título: “Prevalencia de Esclerosis Múltiple en Lima – Perú.”

Resumen: “La Esclerosis Múltiple (EM) es la principal enfermedad desmielinizante a nivel mundial. La epidemiología señala una mayor prevalencia de esta entidad en áreas alejadas de la línea ecuatorial. Existen algunos estudios de prevalencia en Latinoamérica, ninguno publicado en el Perú. Objetivo: Determinar la prevalencia de Esclerosis Múltiple en Lima, Perú. Material y métodos: Se utilizó el método captura recaptura para estimar la prevalencia de EM en Lima en 4 centros de pacientes con Esclerosis Múltiple de la ciudad: Hypnos Instituto del Sueño en la Clínica San Felipe, el Hospital Nacional Cayetano Heredia, la Clínica El Golf y la Asociación “Esclerosis Múltiple Perú” (ESMUP). Resultados: Se calculó la prevalencia de EM en 7,69 x 100 000 habitantes (intervalo de confianza al 95 % 7,09 a 8,30). Conclusiones: La prevalencia estimada de EM, para la ciudad de Lima, se encuentra en rango medio bajo. (Rev Med Hered 2009;20:146-150). PALABRAS CLAVE: Captura – recaptura, epidemiología, esclerosis múltiple, latinoamérica, prevalencia.”

Cita en Vancouver: Vizcarra Escobar D, Kawano Castillo J, Castañeda Barba C, Chereque Gutierrez A, Tipismana Barbarán M, Bernabé Ortiz A, et al. Prevalencia de Esclerosis Múltiple en Lima - Perú. Rev Medica Hered. julio de 2009;20(3):146-50.

Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rmh/v20n3/v20n3ao4.pdf>

Autores: Trelles, L; Castro, C; Díaz, A; Velasco, R; Montano, R; Meza, M; Trelles, M. P.

Título: “La esclerosis en placas en el Perú”

Resumen: Entre 1993 y 1998 hemos estudiado 91 casos de esclerosis en placas (EM). Su diagnóstico ha sido hecho siguiendo los criterios clínicos de Poser y los criterios de resonancia magnética de Paty, Asbury y Herndon. Todos ellos fueron estudiados por uno de los presentadores en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas "J.O. Trelles" y en RESOMASA. La enfermedad predomina, como es clásico considerar, en el sexo femenino, comenzó en la mayoría de nuestros sujetos entre los 20 y los 40 años y la mayoría de las formas fueron del tipo remisión recaídas. Todos nuestros pacientes son de origen europeo o mayoritariamente europeo hasta donde es posible evaluar por el aspecto fenotípico y por sus apellidos. La mayoría proviene de la costa, sobre todo de Lima y alrededores. No hemos encontrado, hasta el momento, ningún paciente de origen amerindio. Concluimos que la esclerosis múltiple no es una enfermedad rara en el Perú como se creía clásicamente e invocamos a iniciar un estudio epidemiológico multicéntrico para determinar con certeza las características epidemiológicas de la enfermedad. (AU)

Cita en Vancouver: Trelles L, Castro C, Díaz A, Velasco R, Montano R, Meza M, et al. La esclerosis en placas en el Perú. Rev Neuropsiquiatr. marzo de 1999;62(1):14-9.

Disponible en :

<http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=245676&indexSearch=ID>

A nivel internacional

3.4. **Autor:** K.M. Fiest, J.D. Fisk, S.B. Patten, H. Tremlett, C. Wolfson, S. Warren, K.A. McKay, L. Berrigan, R.A. Marrie

Título: “La comorbilidad está asociada con las limitaciones de la actividad en esclerosis múltiple”

Resumen: “Antecedentes: Las comorbilidades son comunes en la esclerosis múltiple (EM). La alta prevalencia de dolor en la EM está bien establecida pero las influencia de las comorbilidades sobre el dolor, específicamente, la interferencia relacionada con el dolor en la actividad no lo está. Objetivo: Examinar la relación entre comorbilidad y dolor en la EM. Métodos: Se reclutó a 949 pacientes consecutivos con EM definitiva de cuatro centros canadienses. Los participantes

completaron el Health Utilities Index (HUI-Mark III) y un cuestionario de comorbilidad validado en 3 visitas por de 2 años. La escala de dolor de HUI se dicotomizó en dos grupos: aquellos con / sin dolor que interrumpe las actividades normales. Se utilizó la regresión logística para evaluar la asociación del dolor con cada comorbilidad individual al inicio y a lo largo del tiempo. Resultados: La incidencia de dolor disruptivo en dos años fue de 31,1 por cada 100 personas. Fibromialgia, artritis reumatoide, síndrome del intestino irritable, migraña, enfermedad pulmonar crónica, depresión, ansiedad, hipertensión, y la hipercolesterolemia se asociaron con dolor disruptivo (po0.006). Los efectos a nivel individual sobre la presencia de empeoramiento del dolor se observaron para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (odds ratio [OR]: 1,50 IC del 95%: 1,08-2,09), ansiedad (OR: 1,49 IC del 95%: 1,07-2,08) y enfermedad tiroidea autoinmune (OR: 1,40 IC del 95%: 1,00-1,97). Conclusión: La comorbilidad se asocia con el dolor en personas con EM. Un examen más detallado de estas asociaciones puede proporcionar una guía para una mejor gestión de este síntoma discapacitante en la EM.”

Cita en Vancouver: Fiest KM, Fisk JD, Patten SB, Tremlett H, Wolfson C, Warren S, et al. Comorbidity is associated with pain-related activity limitations in multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord.* septiembre de 2015;4(5):470-6.

Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211034815001133>

Autor: J.L. Sánchez, C. Aguirre, O.M. Arcos-Burgos, I. Jiménez, M. Jiménez, F. León, J. Pareja, G. Pradilla, B. Uribe, C.S. Uribe, A. Villa, M. Voley, L.G. Palacio

Título: “Prevalencia de la esclerosis múltiple en Colombia”

Resumen: “Introducción. La esclerosis múltiple (EM) es la condición desmielinizante del sistema nervioso más común. Está caracterizada por numerosas áreas desmielinizadas o placas de desmielinización que se encuentran dispersas a lo largo del sistema nervioso. Ha sido demostrado que la EM es menos frecuente en regiones tropicales que en regiones subtropicales. En América Latina particularmente, hay algunos estudios que muestran este fenómeno. Sin embargo, en Colombia estudios de prevalencia de EM no han sido realizados. Objetivo. Determinar la prevalencia de esclerosis múltiple en cinco provincias de Colombia (Antioquia, Caldas, Santander, Risaralda y Bolívar). Métodos y pacientes. El método de captura-recaptura fue usado para dos fuentes para determinar el número de casos definidos en los criterios de Poser y cols. Julio 1995 y junio 2000. Resultados. La prevalencia (casos de EM por cada 100,000 habitantes) varía entre 1.48 en Antioquia (95% IC 1.12; 1.78) y 4.98 en Risaralda (95% IC 3.52; 6.43). Setenta y dos por ciento fueron mujeres. Las regiones incluidas en este estudio representan

el 25% de la población de Colombia. Conclusiones. Hay una baja prevalencia de EM lo cual es esperado en áreas tropicales. Personas con EM en estas regiones pueden ser muy útiles en el estudio de otros factores involucrados en la etiología de EM (genética). El método de captura-recaptura es una herramienta excelente para llevar a cabo estudios de prevalencia debido a que es barato y requiere un menor tiempo. Palabras clave: Captura-recaptura. Colombia. Enfermedades desmielinizantes. Epidemiología. Esclerosis múltiple. Prevalencia”

Cita en Vancouver: Sánchez JL, Aguirre C, Arcos-Burgos OM, Jiménez I, Jiménez M, León F, et al. Prevalencia de la esclerosis múltiple en Colombia. Rev Neurol. diciembre del 2000;31(12):1101-1103.

Disponible en: <http://www.neurologia.com/pdf/Web/3112/j121101.pdf>



Objetivos.

3.5. General

Determinar la epidemiología, formas clínicas y comorbilidades más frecuentes de la Esclerosis Múltiple en la ciudad de Arequipa 2017

3.6. Específicos

- 1) Describir la edad promedio, sexo, raza, grado de instrucción, dominancia y tabaquismo en pacientes con esclerosis múltiple
- 2) Establecer los tipos de esclerosis múltiple más frecuentes en pacientes de la ciudad de Arequipa.
- 3) Describir las comorbilidades más frecuentes en los pacientes con esclerosis múltiple.
- 4) Describir las principales terapias usadas en el tratamiento de la esclerosis múltiple.
- 5) Determinar la prevalencia de esclerosis múltiple en pacientes de la seguridad social de Arequipa.

4. Hipótesis

Debido a la naturaleza descriptiva del estudio, este no cuenta con hipótesis.

III. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación

Técnicas: Revisión documentario en base a historias clínicas

Instrumentos: Ficha de recolección de datos (ANEXO 2)

2. Campo de verificación

2.1. Ubicación espacial:

La investigación se ejecutará en el Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo de Arequipa

2.2. Ubicación temporal:

La investigación se desarrollará entre el mes de noviembre del 2017 a enero del 2018.

2.3. Unidades de estudio:

Pacientes con diagnóstico establecido de Esclerosis Múltiple del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo de Arequipa

2.4. Población:

Muestra: Pacientes con diagnóstico establecido de Esclerosis Múltiple del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo de Arequipa

Criterios de inclusión: Pacientes con diagnóstico establecido de Esclerosis Múltiple por un neurólogo certificado, según criterios internacionales.

Criterios de exclusión: Pacientes que no cumplan con los criterios internacionales para el diagnóstico de Esclerosis Múltiple o aquellos cuyo diagnóstico inicial a pesar de haber sido Esclerosis Múltiple haya sido modificado posteriormente.

3. Estrategia de Recolección de datos

3.1. Organización

- Aprobación del proyecto de tesis por el asesor

- Se presentará el proyecto de tesis a profesores de maestría del curso de taller de Tesis
- Se solicitará por escrito la autorización para la revisión de historias clínicas del hospital Carlos Alberto Segúin Escobedo.
- Se recopilará los datos consignados en las historias clínicas, concernientes a la investigación
- Se organizará los datos obtenidos en la revisión de historias clínicas
- Se analizarán los resultados obtenidos

3.2. Recursos

a) Humanos:

Investigador: Bachiller en Medicina

Asesor: Médico Cirujano con experiencia en Proyectos de Investigación

b) Físicos:

- Historias clínicas
- Ficha de recolección de datos
- Útiles de escritorio
- Computadora/Laptop
- Sistema operativo Windows 8
- Impresora
- Procesador de texto Microsoft Office Word 2016
- Procesador de datos Microsoft Office Excel 2016

c) Financieros:

Autofinanciado por el autor

3.3. Criterios para manejo de resultados

a) Plan de Procesamiento

Los datos serán ingresados en el procesador de datos Microsoft Excel 2016 para la realización de tablas y gráficos. Los datos numéricos serán expresados como media \pm desviación estándar; los datos categóricos serán expresados como frecuencias absolutas y porcentuales.



IV. Cronograma de Trabajo

22 Tiempo en meses	2017					2018
	Agosto	Setiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero
	Actividades					
Búsqueda bibliográfica problema de investigación	■					
Sistematización de bibliografía sobre Esclerosis Múltiple		■				
Redacción de proyecto			■			
Aprobación proyecto de tesis por Asesor y profesores de curso taller de tesis				■		
Ejecución de proyecto					■	
Recolección de datos					■	
Estructuración de resultados						■
Informe final						■

Fecha de inicio: Agosto 2017

Fecha probable de término: Enero 2018

V. BIBLIOGRAFIA

1. Ramagopalan SV, Sadovnick AD. Epidemiology of multiple sclerosis. *Neurol Clin.* mayo de 2011;29(2):207-17.
2. Alonso A, Hernán MA. Temporal trends in the incidence of multiple sclerosis: a systematic review. *Neurology.* 8 de julio de 2008;71(2):129-35.
3. Goodin DS. The epidemiology of multiple sclerosis: insights to disease pathogenesis. *Handb Clin Neurol.* 2014; 122:231-66.
4. Weiner HL. Multiple sclerosis is an inflammatory T-cell-mediated autoimmune disease. *Arch Neurol.* octubre de 2004;61(10):1613-5.
5. Compston A, Coles A. Multiple Sclerosis. *Lancet* 2008;372 (9648):1502.
6. Dendrou CA, Fugger L, Friese MA. Immunopathology of multiple sclerosis. *Nat Rev Immunol.* 2015 Sep;15(9):545-58.
7. Nylander A, Hafler DA. Multiple sclerosis. *J Clin Invest.* 2012 Apr;122(4):1180-8.
8. Brahic M. Multiple sclerosis and viruses. *Ann Neurol.* julio de 2010;68(1):6-8
9. Marrie RA, Reider N, Cohen J, Stuve O, Sorensen PS, Cutter G, et al. A systematic review of the incidence and prevalence of autoimmune disease in multiple sclerosis. *Mult Scler Houndmills Basingstoke Engl.* marzo de 2015;21(3):282-93.
10. Ebers GC. Environmental factors and multiple sclerosis. *Lancet Neurol.* marzo de 2008;7(3):268-77.
11. Ascherio A, Munger KL. Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part II: Noninfectious factors. *Ann Neurol.* junio de 2007;61(6):504-13.
12. Riise T, Nortvedt MW, Ascherio A. Smoking is a risk factor for multiple sclerosis. *Neurology.* 28 de octubre de 2003;61(8):1122-4.
13. Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA, Cutter GR, Sørensen PS, Thompson AJ, et al. Defining the clinical course of multiple sclerosis The 2013 revisions. *Neurology.* 15 de julio de 2014;83(3):278-86.
14. Galea I, Ward-Abel N, Heesen C. Relapse in multiple sclerosis. *BMJ.* 14 de abril de 2015;350:h1765.
15. Willis MA, Fox RJ. Progressive Multiple Sclerosis. *Continuum (Minneap Minn).* 2016 Aug;22(3):785-98.

16. Yudkin PL, Ellison GW, Ghezzi A, Goodkin DE, Hughes RA, McPherson K, et al. Overview of azathioprine treatment in multiple sclerosis. *Lancet Lond Engl*. 26 de octubre de 1991;338(8774):1051-5.
17. Noseworthy JH, Lucchinetti C, Rodriguez M, Weinshenker BG. Multiple sclerosis. *N Engl J Med*. 28 de septiembre de 2000;343(13):938-52.
18. Popescu BFG, Pirko I, Lucchinetti CF. Pathology of multiple sclerosis: where do we stand? *Contin Minneap Minn*. agosto de 2013;19(4 Multiple Sclerosis):901-21.
19. Lassmann H, van Horssen J, Mahad D. Progressive multiple sclerosis: pathology and pathogenesis. *Nat Rev Neurol*. 5 de noviembre de 2012;8(11):647-56.
20. Marrie RS. Comorbidity in Multiple Sclerosis. *Int J MS Care*. 2016 Nov-Dec; 18(6): 271–272.
21. Thormann A, Sorensen P, Koch-Henriksen N, Laursen B, Magyari M. Comorbidity in multiple sclerosis is associated with diagnostic delays and increased mortality. *Neurology*. 2017 Sep 20. pii: 10.1212/WNL.
22. Rojas J. Multiple Sclerosis epidemiology in Latin America: An updated survey. *Mult Scler J Exp Transl Clin*. 2017 Apr-Jun; 3(2): 2055217317715050.
23. Cristiano E, Patrucco L, Rojas JI. A systematic review of the epidemiology of multiple sclerosis in South America. *Eur J Neurol* 2008; 15: 1273–1278.
24. Cristiano E, Rojas J, Romano M, et al. The epidemiology of multiple sclerosis in Latin America and the Caribbean: A systematic review. *Mult Scler* 2013; 19: 844–854.
25. da Gama Pereira AB, Sampaio Lacativa MC, da Costa Pereira FF, et al. Prevalence of multiple sclerosis in Brazil: A systematic review. *Mult Scler Relat Disord* 2015; 4: 572–579.
26. Cristiano E, Patrucco L, Rojas JI, et al. Prevalence of multiple sclerosis in Buenos Aires, Argentina using the capture-recapture method. *Eur J Neurol* 2009; 16: 183–187
27. Vizcarra Escobar D, Kawano Castillo J, Castañeda Barba C, et al. Prevalencia de esclerosis múltiple en Lima-Perú. *Rev Méd Hered* 2009; 20: 146–150.
28. Portugal-Dongo, A. Caracterización de los tratamientos y su respuesta en pacientes con esclerosis múltiple recurrente-remitente en el hospital base Carlos Alberto

- Seguín Escobedo. Arequipa. Enero 2007-diciembre 2013 [Tesis para optar el grado de médico-cirujano]. Arequipa: Repositorio de la Universidad Católica de Santa María; 2014.
29. Muñoz-Guevara, A. Características clínicas, epidemiológicas y tratamiento de la esclerosis múltiple en pacientes del hospital base Carlos Alberto Seguín Escobedo de enero 2007 a diciembre 2012 [Tesis para optar el grado de médico-cirujano]. Arequipa: Repositorio de la Universidad Católica de Santa María; 2013.
 30. Koch-Henriksen N, Sørensen PS. The changing demographic pattern of multiple sclerosis epidemiology. *Lancet Neurol.* mayo de 2010;9(5):520-32.
 31. Heinzlef O, Alamowitch S, Sazdovitch V, Chillet P, Joutel A, Tournier-Lasserre E, et al. Autoimmune diseases in families of French patients with multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand.* enero de 2000;101(1):36-40.
 32. Munger KL, Zhang SM, O'Reilly E, Hernán MA, Olek MJ, Willett WC, et al. Vitamin D intake and incidence of multiple sclerosis. *Neurology.* 13 de enero de 2004;62(1):60-5.
 33. Mowry EM, Waubant E, McCulloch CE, Okuda DT, Evangelista AA, Lincoln RR, et al. Vitamin D status predicts new brain magnetic resonance imaging activity in multiple sclerosis. *Ann Neurol.* agosto de 2012;72(2):234-40.
 34. Richards RG, Sampson FC, Beard SM, Tappenden P. A review of the natural history and epidemiology of multiple sclerosis: implications for resource allocation and health economic models. *Health Technol Assess Winch Engl.* 2002;6(10):1-73.
 35. DasGupta R, Fowler CJ. Bladder, bowel and sexual dysfunction in multiple sclerosis: management strategies. *Drugs.* 2003;63(2):153-66.
 36. Chiaravalloti ND, DeLuca J. Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Lancet Neurol.* diciembre de 2008;7(12):1139-51.
 37. Patten SB, Beck CA, Williams JVA, Barbui C, Metz LM. Major depression in multiple sclerosis: a population-based perspective. *Neurology.* 9 de diciembre de 2003;61(11):1524-7.
 38. Koch M, Uyttenboogaart M, Polman S, De Keyser J. Seizures in multiple sclerosis. *Epilepsia.* junio de 2008;49(6):948-53.

39. Barnes D, McDonald WI. The ocular manifestations of multiple sclerosis. 2. Abnormalities of eye movements. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. octubre de 1992;55(10):863-8.
40. Drulovic J, Basic-Kes V, Grgic S, Vojinovic S, Dincic E, Toncev G, et al. The Prevalence of Pain in Adults with Multiple Sclerosis: A Multicenter Cross-Sectional Survey. *Pain Med Malden Mass*. agosto de 2015;16(8):1597-602.
41. Frohman EM, Zhang H, Dewey RB, Hawker KS, Racke MK, Frohman TC. Vertigo in MS: utility of positional and particle repositioning maneuvers. *Neurology*. 28 de noviembre de 2000;55(10):1566-9.
42. Balcer LJ. Clinical practice. Optic neuritis. *N Engl J Med*. 23 de marzo de 2006;354(12):1273-80.
43. Weinshenker BG. Natural history of multiple sclerosis. *Ann Neurol*. 1994;36 Suppl:S6-11.
44. Koch M, Kingwell E, Rieckmann P, Tremlett H. The natural history of primary progressive multiple sclerosis. *Neurology*. 8 de diciembre de 2009;73(23):1996-2002.
45. Tramacere I, Del Giovane C, Salanti G, D'Amico R, Filippini G. Immunomodulators and immunosuppressants for relapsing-remitting multiple sclerosis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 18 de septiembre de 2015;(9):CD011381.
46. Roudbari SA, Ansar MM, Yousefzad A. Smoking as a risk factor for development of Secondary Progressive Multiple Sclerosis: A study in IRAN, Guilan. *J Neurol Sci*. 15 de julio de 2013;330(1-2):52-5.
47. Titelbaum DS, Degenhardt A, Kinkel RP. Anti-tumor necrosis factor alpha-associated multiple sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol*. julio de 2005;26(6):1548-50.
48. Murray TJ. Diagnosis and treatment of multiple sclerosis. *BMJ*. 4 de marzo de 2006;332(7540):525-7.
49. Langer-Gould A, Popat RA, Huang SM, Cobb K, Fontoura P, Gould MK, et al. Clinical and demographic predictors of long-term disability in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: a systematic review. *Arch Neurol*. diciembre de 2006;63(12):1686-91.

50. Vukusic S, Hutchinson M, Hours M, Moreau T, Cortinovis-Tournaire P, Adeleine P, et al. Pregnancy and multiple sclerosis (the PRIMS study): clinical predictors of post-partum relapse. *Brain J Neurol.* junio de 2004;127(Pt 6):1353-60.
51. Goodin DS, Ebers GC, Johnson KP, Rodriguez M, Sibley WA, Wolinsky JS. The relationship of MS to physical trauma and psychological stress: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 10 de junio de 1999;52(9):1737-45.



ANEXOS DE PROYECTO DE TESIS

ANEXO 1

Nuevos Criterios Diagnósticos (McDonald et al. Recommended diagnostic for Multiple Sclerosis. Guidelines from International Panel on MS)	
Presentación Clínica	Datos adicionales necesarios
2 o más ataques (recaídas) 2 o más lesiones clínicas objetivas	Ninguno; la evidencia clínica es suficiente (la evidencia adicional es deseable pero puede ser consistente con EM)
1 lesión clínica objetiva	Diseminación en espacio, demostrada por: RMN o LCR positivo y 2 o más lesiones en la RMN consistente con EM o un futuro ataque clínico que comprometa un sitio diferente
2 o más lesiones clínicas subjetivas	Diseminación en tiempo, demostrada por: RMN o un segundo ataque clínico
1 lesión clínica objetiva (presentación monosintomática)	Diseminación en espacio, demostrada por: RMN o LCR positivo y 2 o más lesiones en la RMN compatibles con EM y Diseminación en tiempo demostrada por: RMN o un segundo ataque clínico
Progresión neurológica sugestiva de EM (EM progresiva primaria)	LCR positivo y Diseminación en espacio demostrada por: Evidencia en la RMN de 9 o más lesiones cerebrales en T2 o más lesiones en médula espinal 4-8 lesiones cerebrales y 1 lesión de médula espinal PE positivos con 4-8 lesiones en la RMN PE positivos con <4 lesiones cerebrales más 1 lesión de la medula espinal y Diseminación en tiempo demostrada por: RMN o progresión continuada por 1 año

ANEXO 2

Ficha de Caracterización Clínica-Demográfica de la Esclerosis Múltiple

Nº de Ficha: _____

Fecha de aplicación: _____

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS		
Nombres y Apellidos:		Sexo: _____ M: <input type="checkbox"/> F: <input type="checkbox"/>
		Edad: _____
Historia clínica:	Establecimiento de salud:	Ciudad:
Ocupación:	Grado de instrucción:	
Ascendencia caucásica:	Dominancia:	Centro donde fue diagnosticado:

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS (según registros clínicos)			
Síntoma(s) inicial(es)		Signos y síntomas de la EM	
-		Síntoma sensorial en extremidades	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
-		Disturbio de la marcha	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Fecha de inicio de los síntomas		Signo de Lhermitte	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Fecha de diagnóstico		Vértigo	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Nº de Hospitalizaciones por EM		Perdida visual	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Nº de recaídas		Diplopía	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Tipo de presentación		Problemas vesicales	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Sensitiva	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Déficit motor (subagudo)	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Neuritis óptica	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Síntoma sensorial facial	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Tronco cerebral	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Ataxia en extremidades	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Cerebelosa	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Dolor	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Piramidal	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Mielitis transversa	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Medula Espinal	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Tipo de tratamiento	Fecha inicio-termino
Nº de brotes desde el diagnóstico		<input type="checkbox"/> IFNB-1a intramuscular	
Nº de brotes en el último año		<input type="checkbox"/> IFNB-1a subcutáneo	
Fecha del último brote		<input type="checkbox"/> IFNB-1b subcutáneo	
Clasificación de la EM		<input type="checkbox"/> Acetato de Glatiramer	
<input type="checkbox"/> Síndrome clínico aislado		<input type="checkbox"/> Fingolimod	
<input type="checkbox"/> Recurrente-remitente		<input type="checkbox"/> Natalizumab	
<input type="checkbox"/> Progresiva primaria		<input type="checkbox"/> Aletuzumab	
<input type="checkbox"/> Progresiva secundaria		<input type="checkbox"/> Mitoxantrone	
<input type="checkbox"/> Progresiva recurrente		<input type="checkbox"/> Rituximab	
<input type="checkbox"/> No clasificada		<input type="checkbox"/> Ciclofosfamida	
Infecciones probablemente asociadas a terapias inmunosupresoras		Comorbilidades	

EVALUACION NEUROLOGICA		
Alteraciones de la Cognición		Alteraciones Sensitivas
ECG: _____ puntos	Memoria	Dolor/temperatura
Alerta:	Lenguaje	Posición/Vibración
Orientado:	Atención:	Alteraciones motoras
Alteración en Nervios Craneales		Masa
1 Olfación		Tono
2 Campo visual, agudeza visual		Fuerza
3,4,6 Motor Ocular		Alteración de la Integración
5 Sensitivo, masticatorio		Sensibilidad cortical
7 Facial Motor		Coordinación
8 Auditivo		Estación/Marcha
9. 10.		Romberg
11. ECM, Trapecio		Alteración de Movimiento/Reflejos
12. Lengua		Movimientos
		Reflejos

