



Pontificia Universidad
Católica del Ecuador



PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

POSGRADO DE MEDICINA INTERNA

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA, ANSIEDAD, DEPRESIÓN Y
DISCAPACIDAD EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON ESCLEROSIS
MÚLTIPLE Y NEUROMIELITIS ÓPTICA TRATADOS EN EL SERVICIO DE
NEUROLOGÍA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CARLOS ANDRADE
MARÍN, DE LA CIUDAD DE QUITO DURANTE EL AÑO 2021.**

AUTOR: Merino Aguilera Patricio Alexander

DIRECTOR DE TESIS: Dr. Patricio Correa Díaz

DIRECTOR METODOLOGICO: Dra. Ruth Jimbo Sotomayor

QUITO, 2022

DECLARACIÓN JURAMENTADA

Yo, **MERINO AGUILERA PATRICIO ALEXANDER**, con cédula de identidad 1104609142, autor del trabajo de graduación titulado **EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA, ANSIEDAD, DEPRESIÓN Y DISCAPACIDAD EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE Y NEUROMIELITIS ÓPTICA TRATADOS EN EL SERVICIO DE NEUROLOGÍA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CARLOS ANDRADE MARÍN, DE LA CIUDAD DE QUITO DURANTE EL AÑO 2021**, previo a la obtención del título profesional de **ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA** en la Facultad de MEDICINA:

Declaro bajo juramento:

1. Que el presente trabajo no ha sido presentado previamente a ningún grado de calificación profesional, y que las citas expuestas en este texto han sido analizadas en las revisiones bibliográficas.
2. Tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la Senescyt una copia en formato digital del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de Educación Superior del Ecuador para su difusión respetando los derechos de autor.
3. Autorizo a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir, a través del sitio web de la Biblioteca de la PUCE, el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de la Universidad.

Quito, Junio 2022

Dr. Patricio Alexander Merino Aguilera

CC. 1104609142

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mis padres Willam Patricio y Livia por haberme brindado su apoyo incondicional durante mi etapa como estudiante, por haberme enseñado la integridad moral y a ser correcto mediante su ejemplo.

A mis hermanos Yosselyn y Cristhian, por su cariño y paciencia, por estar en los momentos más importantes de mi vida.

Patricio

AGRADECIMIENTO

Agradezco a mis padres por haberme inculcado desde niño sus valores, la importancia de la honradez y la dedicación.

Agradezco a mis hermanos por su presencia, respaldo y cariño, ya que me impulsan a salir adelante

A mis maestros por sus enseñanzas porque el arte de educar exige una completa entrega, vocación y esfuerzo, dando lo mejor de nosotros hacia nuestros semejantes.

Al Dr. Patricio Correa, por su entrega como maestro y compartir sus conocimientos en el campo de la Neurología e investigación con sus alumnos, por ayudarme en el desarrollo de este proyecto de investigación como tutor.

A la Dra. Ruth Jimbo, quien ha contribuido en el desarrollo y análisis de esta tesis como tutora con sus comentarios constructivos.

A la Dra. Greys Jimbo, quien ha colaborado en la lectura y revisión de este proyecto de investigación.

A mis amigos, por su apoyo y por los momentos que hemos compartido durante nuestra etapa de aprendizaje y formación.

Patricio

TABLA DE CONTENIDO

DECLARACIÓN JURAMENTADA	II
DEDICATORIA	III
AGRADECIMIENTO	IV
TABLA DE CONTENIDO	V
ÍNDICE DE TABLAS	VIII
INDICE DE GRÁFICOS	X
GLOSARIO DE TÉRMINOS	XI
RESUMEN	12
ABSTRACT	13
CAPÍTULO I	14
1.1 INTRODUCCIÓN	14
CAPÍTULO II	17
2.1 MARCO TEÓRICO	17
2.1.1 Generalidades de Esclerosis Múltiple y Neuromielitis Óptica	17
2.1.2 Epidemiología de Esclerosis Múltiple y Neuromielitis Óptica	18
2.1.3 Factores de riesgo	23
2.1.3.1 Infecciones Virales	23
2.1.3.2 Susceptibilidad Genética	23
2.1.3.3 Factores geográficos	24
2.1.3.4 Exposición Ambiental	24
2.1.3.5 Exposición a Vacunas	25
2.1.3.6 Asociación familiar	25
2.1.4 Fisiopatología de Esclerosis Múltiple	25
2.1.5 Manifestaciones clínicas.....	29
2.1.5.1 Disfunción intestinal y vesical	30
2.1.5.2 Deterioro cognitivo	30
2.1.5.3 Trastornos visuales	30
2.1.5.4 Síntomas Motores.....	31
2.1.5.5 Síntomas Sensitivos.....	31
2.1.5.6 Fatiga	32
2.1.6 Fenotipos de Esclerosis Múltiple	32
2.1.6.1 Síndrome Clínico Aislado (SCA).....	34
2.1.6.2 Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente (EMRR)	34
2.1.6.3 Esclerosis Múltiple Secundaria Progresiva (EMSP)	35
2.1.6.4 Esclerosis Múltiple Primaria Progresiva (EMPP)	36
2.1.7 Diagnóstico de Esclerosis Múltiple	36

2.1.7.1	Criterios de McDonald 2017	37
2.1.7.2	Laboratorio complementario:	39
2.1.7.3	Estudio de Líquido Ceforraquídeo (LCR)	39
2.1.7.3.1	Bandas oligoclonales (BOC) en Líquido Ceforraquídeo	40
2.1.7.3.2	Análisis de rutina en Líquido Ceforraquídeo (LCR)	41
2.1.7.4	Estudios de Neuroimagen para Esclerosis Múltiple	42
2.1.7.5	Potenciales evocados	45
2.1.7.6	Tomografía de Coherencia Óptica (OCT)	45
2.1.7.7	Anticuerpos anti Acuaporina 4 (anti AQP4) y Anticuerpo IgG contra la glicoproteína de oligodendrocitos de mielina (anti MOG-IgG)	45
2.1.8	<i>Escalas de Discapacidad</i>	46
2.1.9	<i>Escalas para Evaluación Funcional</i>	47
2.1.10	<i>Fisiopatología de los Trastornos del Espectro de Neuromielitis Óptica</i>	47
2.1.11	<i>Manifestaciones clínicas de los Trastornos del Espectro de Neuromielitis Óptica</i>	49
2.1.12	<i>Diagnóstico de los Trastornos del Espectro de Neuromielitis Óptica</i>	50
2.1.12.1	Criterios del Consenso Internacional 2015	50
2.1.12.2	Estudios de Neuroimagen para NMOSD	52
2.1.12.3	Autoanticuerpos AQP4 y Autoanticuerpos MOG	54
2.1.12.4	Estudio de Líquido Ceforraquídeo	54
2.1.13	<i>Diagnóstico diferencial de enfermedades desmielinizantes</i>	54
2.1.14	<i>Tratamiento en Esclerosis Múltiple</i>	56
2.1.14.1	Anticuerpos Monoclonales	57
2.1.14.2	Terapias Orales	58
2.1.14.3	Terapias Inyectables	59
2.1.15	<i>Tratamiento del Trastorno de Espectro de Neuromielitis Óptica</i>	59
2.1.15.1	Ataques Agudos de NMOSD	60
2.1.15.2	Terapia de mantenimiento	60
2.1.16	<i>Calidad de vida en pacientes con Esclerosis Múltiple y Trastorno del Espectro de Neuromielitis Óptica</i>	62
2.1.16.1	Concepto de Calidad de Vida relacionado con la Salud	62
2.1.16.2	Epidemiología de calidad de vida en EM y NMOSD	63
2.1.16.3	Cuestionario MSQOL-54	64
2.1.17	<i>Trastorno de Ansiedad en EM y NMOSD</i>	65
2.1.17.1	Concepto de Ansiedad	65
2.1.17.2	Epidemiología de Ansiedad en EM y NMOSD	66
2.1.17.3	Escala de Ansiedad de Hamilton	66
2.1.18	<i>Trastorno Depresivo en EM y NMOSD</i>	67
2.1.18.1	Concento de Depresión	67
2.1.18.2	Epidemiología de la Depresión en EM y NMOSD	67
2.1.18.3	Inventario de Depresión de Beck	68
CAPÍTULO III		70
3.1	METOLÓGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	70
3.1.1	<i>JUSTIFICACIÓN</i>	70
3.1.2	<i>PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN</i>	71

3.1.3	<i>PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN</i>	72
3.2	OBJETIVOS.....	72
3.2.1	<i>Objetivo General</i>	72
3.2.2	<i>Objetivos específicos</i>	72
3.3	METODOLOGÍA	73
3.3.1	<i>Tipo de estudio</i>	73
3.3.2	<i>Área de estudio</i>	73
3.3.3	<i>Universo:</i>	73
3.3.4	<i>Muestra:</i>	73
3.4	CRITERIOS DE SELECCIÓN	73
3.4.1	<i>Criterios de Inclusión:</i>	73
3.4.2	<i>Criterios de Exclusión:</i>	74
3.5	RECOLECCIÓN DE DATOS.....	74
3.6	PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	74
3.7	ASPECTOS BIOÉTICOS	74
3.7.1.	<i>Propósito</i>	74
3.7.2.	<i>Procedimiento</i>	75
3.7.3.	<i>Confidencialidad</i>	75
3.7.4.	<i>Consentimiento informado</i>	75
CAPÍTULO IV		76
4.1	ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS	76
4.2.1.	<i>ANÁLISIS UNIVARIADO</i>	76
4.2.1.1.	Análisis de las características sociodemográficas y clínicas de EM y NMOSD77	
4.2.1.2.	Análisis de la Calidad de vida MSQOL-54 en EM y NMOSD	89
4.2.1.3.	Análisis del grado de Ansiedad y Depresión en EM y NMOSD	91
4.2.2.	<i>ANÁLISIS BIVARIADO</i>	93
4.2.2.1.	Análisis de la relación entre la calidad de vida y variables sociodemográficas y clínicas en pacientes con Esclerosis Múltiple	93
4.2.2.2.	Análisis de la relación entre la calidad de vida y variables sociodemográficas y clínicas en pacientes con Neuromielitis Óptica	100
4.2.2.3.	Análisis de la calidad de vida en función del tipo de patología	107
4.2.2.4.	Correlación de variables demográficas, clínicas y tipo de patología con las esferas física y mental de la calidad de vida	108
CAPÍTULO V.....		112
5.1	DISCUSIÓN.....	112
5.2	LIMITACIONES	123
CAPÍTULO VI.....		124
6.1	CONCLUSIONES	124
6.2	RECOMENDACIONES	125
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:		126

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Criterios modificados según consenso MAGNIMS para SRA.....	33
Tabla 2. Fenotipos de EM Remitente Recurrente (EMRR).....	35
Tabla 3. Fenotipo de Esclerosis Múltiple enfermedad progresiva.....	36
Tabla 4. Criterios de McDonald 2017 para el diagnóstico de Esclerosis Múltiple en pacientes con un ataque inicial.	38
Tabla 5. Análisis de rutina recomendados para análisis de LCR.....	42
Tabla 6. Protocolo estandarizado de RMN al momento del diagnóstico de EM del grupo MAGNIMS.	43
Tabla 7. Escala de estado de discapacidad extendido (EDSS)	46
Tabla 8. Criterios diagnósticos de los Trastornos del Espectro de Neuromielitis Óptica...	51
Tabla 9. Comparación de enfermedades inflamatorias desmielinizantes del SNC.....	55
Tabla 10. Características sociodemográficas de pacientes con EM, año 2021	77
Tabla 11. Características sociodemográficas de pacientes con NMOSD, año 2021	78
Tabla 12. Características clínicas de pacientes con EM, año 2021.....	79
Tabla 13. Características clínicas de pacientes con NMOSD, año 2021	80
Tabla 14. Tratamiento modificador de la enfermedad en pacientes con NMOSD, año 2021	82
Tabla 15. Tratamiento modificador de la enfermedad en pacientes con EM, año 2021	83
Tabla 16. Signos, síntomas neurológicos presentes en pacientes con EM, año 2021.....	84
Tabla 17. Signos, síntomas neurológicos presentes en pacientes con NMOSD, año 2021	87
Tabla 18. Grado de discapacidad en EM y NMOSD, año 2021	89
Tabla 19. Calidad de vida MSQOL-54 en pacientes con EM, año 2021.....	90
Tabla 20. Resultados Calidad de vida MSQOL-54 en pacientes con NOMSD, año 2021.	91
Tabla 21. Grado de Ansiedad y Depresión en EM según escala de Hamilton y Beck, año 2021.....	92
Tabla 22. Grado de Ansiedad y Depresión en NMOSD según escala de Hamilton y Beck, año 2021.....	92
Tabla 23. Análisis de la calidad de vida y edad en pacientes con Esclerosis Múltiple, año 2021.....	93
Tabla 24. Análisis de la calidad de vida en función de los síntomas neurológicos en pacientes con Esclerosis Múltiple, año 2021	94
Tabla 25. Análisis de la calidad de vida y grado de ansiedad en pacientes con Esclerosis Múltiple, año 2021	95
Tabla 26. Análisis de la calidad de vida y grado de depresión en pacientes con Esclerosis Múltiple, año 2021	96
Tabla 27. Análisis de la calidad de vida y grado de discapacidad en pacientes con Esclerosis Múltiple, año 2021	97
Tabla 28. Análisis de la calidad de vida según el tipo de fármaco utilizado en pacientes con Esclerosis Múltiple, año 2021	98
Tabla 29. Análisis de la calidad de vida y la presencia de fatiga, polifarmacia y tratamiento con fisioterapia en pacientes con Esclerosis Múltiple, año 2021.....	99
Tabla 30. Análisis de la calidad de vida según edad en pacientes con Neuromielitis Óptica, año 2021.....	100

Tabla 31. Análisis de la calidad de vida acorde los síntomas neurológicos en pacientes con Neuromielitis Óptica, año 2021	101
Tabla 32. Análisis de la calidad de vida acorde el grado de ansiedad en pacientes con Neuromielitis Óptica, año 2021	102
Tabla 33. Análisis de la calidad de vida acorde el grado de depresión en pacientes con Neuromielitis Óptica, año 2021	103
Tabla 34. Análisis de la calidad de vida acorde el grado de discapacidad en pacientes con Neuromielitis Óptica, año 2021	104
Tabla 35. Análisis de la calidad de vida según el tipo de medicamento utilizado para el tratamiento de pacientes con Neuromielitis Óptica, año 2021	105
Tabla 36. Análisis de la calidad de vida según la presencia de fatiga, polifarmacia y tratamiento con fisioterapia en pacientes con Neuromielitis Óptica, año 2021.....	106
Tabla 37. Análisis de la calidad de vida según el tipo de patología presentada en pacientes atendidos en el servicio de Neurología, año 2021	107
Tabla 38. Correlación de la discapacidad, ansiedad y depresión según sexo y la calidad de vida en pacientes con EM y NMOSD, año 2021	109
Tabla 39. Correlación de la discapacidad, ansiedad y depresión según tipo de enfermedad y la calidad de vida en pacientes atendidos en el servicio de Neurología, año 2021.....	111

INDICE DE GRÁFICOS

Figura 1. Países que aportaron datos epidemiológicos para el estudio ATLAS 3ra edición.	19
Figura 2. Prevalencia a nivel mundial de Esclerosis Múltiple por cada 100.000 habitantes.	20
Figura 3. Fenotipos de Esclerosis Múltiple en Ecuador y a nivel mundial.	20
Figura 4. Desregulación inmunológica en Esclerosis Múltiple temprana.	27
Figura 5. Desregulación inmunológica en Esclerosis Múltiple tardía.	28
Figura 6. Interpretación de Bandas oligoclonales IgG en suero y líquido cefalorraquídeo.	41
Figura 7. Características de las lesiones de Esclerosis Múltiple.....	44
Figura 8. Características de las lesiones de Esclerosis Múltiple.....	44
Figura 9. Fisiopatología del Trastorno del Espectro de Neuromielitis Óptica.	48
Figura 10. Lesiones del nervio óptico y del quiasma óptico en pacientes con NO asociado a NMOSD en RMN.	52
Figura 11. Lesiones de la médula espinal en pacientes con NMOSD.	53
Figura 12. Porcentaje de Enfermedades Crónicas asociadas a pacientes con EM, año 2021, n=117	81
Figura 13. Porcentaje de Enfermedades Crónicas asociadas a pacientes con NMOSD, año 2021, n=34	82
Figura 14. Porcentaje de manifestaciones clínicas en EM, año 2021, n=117.....	85
Figura 15. Porcentaje de manifestaciones clínicas en NMOSD, año 2021, n=34	88

GLOSARIO DE TÉRMINOS

EM	Esclerosis Múltiple
NMOSD	Neuromielitis Óptica
EMRR	Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente
EMPP	Esclerosis Múltiple Primaria Progresiva
EMSP	Esclerosis Múltiple Secundaria Progresiva
SCA	Síndrome Clínico Aislado
SRA	Síndrome Radiológico Aislado
NMOSD-AQP4+	Neuromielitis Óptica Acuaporina 4 positiva
NMOSD-AQP4-	Neuromielitis Óptica Acuaporina 4 negativa
NMOSD-AQP4D	Neuromielitis Óptica Acuaporina 4 desconocida
MSQOL-54	Cuestionario de Calidad de Vida específico de Esclerosis Múltiple
SFT	Salud Física Total
SMT	Salud Mental Total
Beck	Índice de Depresión de Beck
Hamilton	Cuestionario de Ansiedad de Hamilton
EDSS	Escala Expandida del Estado de Discapacidad
SNC	Sistema Nervioso Central
LCR	Líquido Cefalorraquídeo
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
BOC	Bandas oligoclonales

RESUMEN

Introducción: Esclerosis Múltiple y Neuromielitis Óptica son enfermedades desmielinizantes crónicas mediadas por el sistema inmunitario, relacionadas con ataques desmielinizantes hacia el parénquima cerebral, nervio óptico y médula espinal, pueden ocasionar discapacidad severa, trastornos cognitivos y muerte sin tratamiento oportuno.

Objetivos: Objetivo principal: evaluar la calidad de vida, ansiedad, depresión y grado de discapacidad en pacientes con Esclerosis Múltiple y Neuromielitis Óptica tratados en el servicio de Neurología del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín en el año 2021. Objetivos secundarios: Identificar las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes incluidos en el estudio y correlacionar con las escalas aplicadas MSQOL-54, Beck, Hamilton y escala EDSS.

Metodología: Se realizará un estudio transversal y analítico en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín del Instituto Ecuatoriano de la Seguridad Social de Quito, se trabajará con el universo de pacientes atendidos en el servicio de Neurología, 190 pacientes en total, de los cuales 150 pacientes tienen diagnóstico de Esclerosis Múltiple y 40 pacientes diagnóstico de Neuromielitis Óptica. La obtención de información se realizará mediante la recolección de datos de los registros del sistema AS400 entregado por el hospital y cuestionarios aplicados a los pacientes, se compilará la información en una hoja de cálculo de Microsoft Excel.

Resultados: el sexo predominante en las dos enfermedades fue el femenino, así como la raza mestiza, prevaleció la instrucción superior, la media de edad fue 42.3 años en EM y 49.8 años en NMOSD, existió un predominio de discapacidad leve en EM y discapacidad moderada en NMOSD con una media de EDSS 2.5 y 4.2 respectivamente. Se encontró ansiedad y depresión leve en EM, ansiedad moderada/grave con depresión leve en NMOSD los cuales presentaron peor calidad de vida en relación a EM.

Conclusión: la presencia de ansiedad, depresión y mayor grado de discapacidad se asocia de manera estadísticamente significativa con una peor calidad de vida en las dos enfermedades desmielinizantes.

Palabras clave: Esclerosis Múltiple, Trastorno del Espectro de Neuromielitis Óptica, Índice de gravedad de la enfermedad, Calidad de Vida.

ABSTRACT

Introduction: Multiple Sclerosis and Optic Neuromyelitis are chronic demyelinating diseases mediated by the immune system, related to demyelinating attacks on the brain parenchyma, optic nerve and spinal cord, can cause severe disability, cognitive disorders and death without timely treatment.

Objectives: Main objective: to evaluate the quality of life, anxiety, depression and degree of disability in patients with Multiple Sclerosis and Optic Neuromyelitis treated in the Neurology service of the Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín in the year 2021. Secondary objectives: To identify the characteristics sociodemographic and clinical characteristics of the patients included in the study and correlate with the applied scales MSQOL-54, Beck, Hamilton and EDSS scale.

Methodology: A cross-sectional and analytical study will be carried out at the Carlos Andrade Marín Specialty Hospital of the Ecuadorian Institute of Social Security in Quito, working with the universe of patients treated in the Neurology service, 190 patients in total, of which 150 patients have a diagnosis of Multiple Sclerosis and 40 patients have a diagnosis of Optic Neuromyelitis. Information will be obtained by collecting data from the records of the AS400 system delivered by the hospital and questionnaires applied to patients, the information will be compiled in a Microsoft Excel spreadsheet.

Results: the predominant sex in the two diseases was female, as well as the mestizo race, higher education prevailed, the mean age was 42.3 years in MS and 49.8 years in NMOSD, there was a predominance of mild disability in MS and moderate disability in NMOSD with a mean of EDSS 2.5 and 4.2 respectively. Anxiety and mild depression were found in MS, moderate/severe anxiety with mild depression in NMOSD, which presented worse quality of life in relation to MS.

Conclusion: the presence of anxiety, depression and a higher degree of disability is associated in a statistically significant way with a worse quality of life in the two demyelinating diseases.

Keywords: Multiple Sclerosis, Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder, Disease Severity Index, Quality of Life.

CAPÍTULO I

1.1 INTRODUCCIÓN

Las principales enfermedades desmielinizantes atendidas en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín son Esclerosis Múltiple (EM) y el Trastorno de Espectro de Neuromielitis Óptica (NMOSD), las cuales representan un gran problema de salud a nivel mundial por su creciente prevalencia, el costo que implica para el tratamiento adecuado de los pacientes que la padecen, así como el diagnóstico de las mismas, ya que muchas veces transcurren meses o años y atención por varios médicos hasta encontrar el diagnóstico definitivo.

Representan enfermedades desmielinizantes inflamatorias crónicas que afectan tanto al parénquima cerebral como a la médula espinal mediada por el sistema inmunitario, una de ellas es la Esclerosis Múltiple, una enfermedad enigmática que a pesar de estar en continua investigación aún no se han aclarado algunos aspectos, como los factores de riesgo para desarrollar la enfermedad así como la fisiopatología y el tratamiento; constituyen la primera causa de discapacidad neurológica no traumática entre los adultos jóvenes. Fue descrita por primera vez en el año 1868 por Charcot, en Ecuador los primeros reportes de la presencia de EM datan del año 2008. (Correa et al., 2019)

Estas enfermedades causan gran discapacidad en los pacientes sino son tratadas a tiempo, en el caso de Esclerosis Múltiple, la mayoría de los pacientes tienen la variante remitente recurrente al inicio y con el tiempo puede evolucionar a otra forma, con lo que la recuperación entre ataques se vuelve incompleta y el nivel de discapacidad aumenta. El grado de afectación y compromiso de estas enfermedades se puede evaluar utilizando escalas, principalmente la Escala ampliada del estado de Discapacidad (EDSS), la cual se utiliza principalmente en el Hospital Carlos Andrade Marín (Correa et al., 2019).

Entre las características clínicas de EM y NMOSD hay afectación cerebral, del nervio óptico, tronco encéfalo, médula espinal; en el caso de NMOSD predomina neuritis óptica la cual suele ser bilateral, que conduce a una pérdida visual grave, es longitudinalmente extensa, tiene predilección por los segmentos del nervio óptico posterior, en particular el quiasma óptico (Glisson & DO, 2021).

Según la Federación Internacional de Esclerosis Múltiple y el estudio ATLAS 2021, existen 2,8 millones de personas con Esclerosis Múltiple a nivel mundial, la prevalencia es de 36/100.000 habitantes, En Ecuador no se conoce con exactitud la prevalencia de la enfermedad, sin embargo según los estudios realizados en el país, existen 4/100.000 habitantes.

Según el comité latinoamericano LACTRIMS 2021, existen aproximadamente 2154 pacientes en América latina con Trastorno del Espectro de Neuromielitis Óptica, Según resultados del perfil epidemiológico de NMOSD publicado en 2020 en Ecuador existen aproximadamente 59 pacientes de las instituciones principales de salud (Edgar Patricio et al., 2020).

Los pacientes con enfermedades desmielinizantes presentan un deterioro en la calidad de vida relacionado con la salud, ocasionado por los ataques y recaídas que presentan lo cual lleva a limitación tanto física como mental por el deterioro cognitivo que presentarán los pacientes con el paso del tiempo, así como el dolor, limitación funcional, sexual; esto ocasiona diversos grados de depresión, ansiedad, ausentismo laboral, aumento de los costos hospitalarios (Orozco-González, Vagner-Ramírez, & Salas-Zapata, 2019).

El presente proyecto de titulación se desarrolló en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, en el servicio de Neurología, el cual es el centro de atención de pacientes neurológicos con enfermedades desmielinizantes. En Ecuador existen pocos datos que aborden la calidad de vida de pacientes con Esclerosis Múltiple y Trastorno del Espectro de Neuromielitis Óptica, así como los grados de ansiedad y depresión que pueden presentar los pacientes por el progreso de su enfermedad y deterioro en la salud. Por lo cual se plantea el siguiente trabajo, el objetivo del mismo es abordar la calidad de vida, los grados de ansiedad y depresión así como discapacidad que pueden presentar estos pacientes.

El siguiente trabajo de investigación se encuentra desarrollado en 6 capítulos. En el capítulo I se explica la introducción de la investigación, estadísticas generales de las enfermedades, los objetivos de la investigación que darán pauta para desarrollar el presente proyecto.

En el capítulo II, se desarrolla el marco teórico de la investigación, en el cual se describe los conceptos generales de las enfermedades tanto Esclerosis Múltiple como el Trastorno del Espectro de Neuromielitis Óptica, la epidemiología mundial y del Ecuador, la fisiopatología, características clínicas, criterios diagnósticos, factores de riesgo, métodos de

imagen y el tratamiento respectivo, el capítulo culmina con revisión bibliográfica de la calidad de vida relacionada con la salud, depresión y ansiedad presentes en estas enfermedades, se hace una revisión bibliográfica de revistas indexadas tanto locales como internacionales.

En el capítulo III, se describe la metodología utilizada en la investigación, los objetivos, justificación, problemas, materiales y métodos, los criterios de inclusión y exclusión, el procedimiento de recolección de datos, el plan de análisis.

En el capítulo IV, se presentan los resultados obtenidos de la recolección de datos de las historias clínicas electrónicas del sistema AS400 del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín.

En el capítulo V, se presenta la discusión analítica de los resultados comparando los resultados obtenidos con estudios nacionales e internacionales y las limitaciones del estudio.

En el capítulo VI, se presentan las conclusiones, con las recomendaciones y finalmente la bibliografía.

CAPÍTULO II

2.1 MARCO TEÓRICO

2.1.1 Generalidades de Esclerosis Múltiple y Neuromielitis Óptica

Esclerosis múltiple (EM) y Trastorno del Espectro de Neuromielitis Óptica (NMOSD) son enfermedades inflamatorias crónicas del sistema nervioso central (SNC) de carácter autoinmune que ocasionan desmielinización y daño axonal. El hallazgo patológico más característico es la presencia de múltiples placas de desmielinización que se distribuyen a lo largo de todo el neuroeje (Margarit, Monteiro, Herán, Delgado, & Izquierdo, 2019).

La Esclerosis múltiple es una enfermedad inflamatoria y neurodegenerativa del SNC, afecta al cerebro, médula espinal, nervio óptico, provoca uno o más episodios de disfunción neurológica, los cuales presentan un curso variable de recuperación y progresión de enfermedad. Las lesiones se diseminan en tiempo y espacio, EM puede presentar un largo período preclínico en el cual las lesiones pueden ser silenciosas y no presentar captación en resonancia magnética (RMN) al inicio de la enfermedad (Thompson et al., 2018b).

El trastorno del espectro de la Neuromielitis Óptica (NMOSD), antes conocida como Enfermedad de Devic o Neuromielitis Óptica comprende un trastorno inflamatorio del sistema nervioso central que se dirige predominantemente a los nervios ópticos y la médula espinal. Antes era considerada una variante de la EM, ahora se conoce como una entidad clínica distinta ya que se logró identificar a un anticuerpo de inmunoglobulina G sérico específico de la enfermedad que se une selectivamente a la acuaporina-4 (AQP4), o llamado anticuerpo IgG-NMO, en esta enfermedad la desmielinización y la inflamación atacan a múltiples segmentos de la médula espinal y los nervios ópticos con pérdida axonal, infiltración linfocítica y proliferación vascular, aquí la necrosis y cavitación afecta tanto a la sustancia gris como a la sustancia blanca a diferencia de la EM, mientras esta última es mediada por células en su fisiopatología la NMOSD es mediada por el sistema inmunológico (Glisson & DO, 2021).

Afectan aproximadamente a dos millones de personas en todo el mundo, dentro de sus principales síntomas se encuentran el compromiso visual, la alteración sensorial,

compromiso motor, fatiga, trastorno cognitivo y depresivo. Estas enfermedades tienen un curso impredecible al igual que su gravedad y pronóstico. EM Y NMOSD representan trastornos heterogéneos con características clínicas y patológicas variables que reflejan diferentes vías de lesión tisular, se puede afectar el parénquima cerebral, el troncoencéfalo y la médula espinal, los mecanismos fisiopatológicos principales son la inflamación, desmielinización y la degeneración axonal, se produce inflamación junto con alteración de la barrera hematoencefálica, por medio de esto los linfocitos T, linfocitos B y macrófagos invaden el SNC, ocasionan lesiones en la vaina de mielina de los nervios, por ello se encontrará placas desmielinizantes focales dentro del SNC acompañados de grados variables de inflamación y gliosis, con preservación de los axones, estas lesiones se ubican con frecuencia en los nervios ópticos, la médula espinal, tronco encéfalo, el cerebelo, el cuerpo calloso, la sustancia blanca yuxtacortical y periventricular y también se puede encontrar en la sustancia gris cortical (M. J. Olek & Mowry, 2021).

2.1.2 Epidemiología de Esclerosis Múltiple y Neuromielitis Óptica

En 2008 la Federación Internacional de Esclerosis Múltiple (MSIF) de manera conjunta con la organización mundial de la salud (OMS) decidieron abordar los datos que se tenía a nivel mundial sobre la EM, por lo que nació el proyecto ATLAS, un estudio destinado a conocer la epidemiología de esta enfermedad así como la disponibilidad y accesibilidad de los recursos. Hasta el momento se dispone de la 2da parte de la 3ra edición publicado en abril 2021, en las conclusiones más importantes tenemos que hay 2,8 millones de personas con EM, 1 de cada 3.000 viven con esta enfermedad, las cifras han aumentado desde el 2013 en donde habían 2,3 millones de habitantes, cada 5 minutos alguien es diagnosticado con esta enfermedad, existen 30.000 personas menores de 18 años con EM (ATLAS of MS, 2021).

Figura 1.

Países que aportaron datos epidemiológicos para el estudio ATLAS 3ra edición.

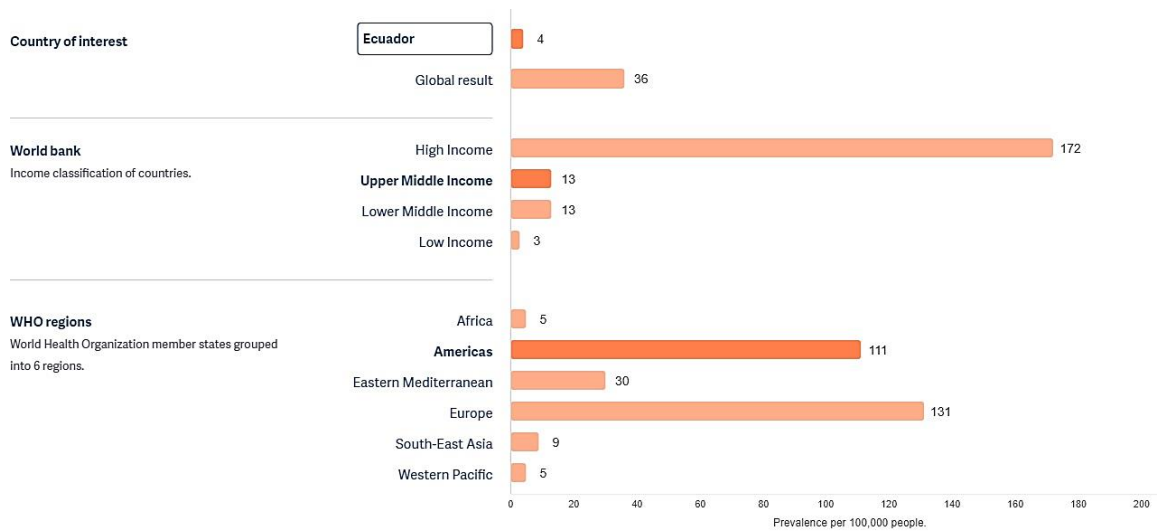


Fuente: (ATLAS of MS, 2021)

Según el estudio ATLAS 2021 la prevalencia en Ecuador es de aproximadamente 4/100.000 habitantes en relación a la prevalencia global 36/100.000. La tasa de incidencia a nivel mundial es del 2.1/100.000 por año. A nivel mundial el fenotipo más frecuente fue el Remitente Recurrente (EMRR) con el 85 % en relación al 71 % en Ecuador, seguido del Progresivo Primario (EMPP) con el 11 % mundial. Predomina el sexo femenino con el 70 % de diagnósticos en relación al 30 % en el mundo, siendo parecido en Ecuador con el 65 % de mujeres en relación al 35 % de hombres. La prevalencia de pacientes menores de 18 años con EM en el mundo es del 3.2/100.000 en relación a Ecuador con 1.8/100.000 (ATLAS of MS, 2021).

Figura 2.

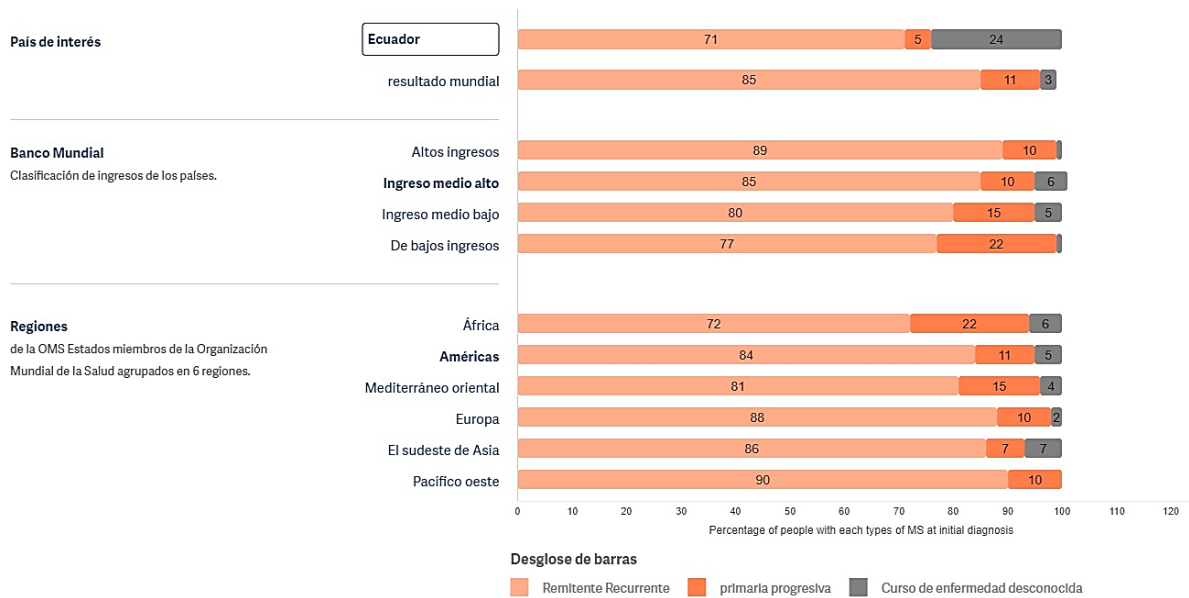
Prevalencia a nivel mundial de Esclerosis Múltiple por cada 100.000 habitantes.



Fuente: (ATLAS of MS, 2021)

Figura 3.

Fenotipos de Esclerosis Múltiple en Ecuador y a nivel mundial.



Fuente: (ATLAS of MS, 2021)

La EM es una enfermedad de expansión a nivel mundial, los casos han aumentado gradualmente, sin embargo en Ecuador es una enfermedad de baja prevalencia y por lo tanto con pocos estudios científicos limitados a las grandes ciudades, según reportes se estima que la misma varía entre 3 a 5 casos por 100.000 habitantes. El primer reporte realizado en el país sobre epidemiología local de la enfermedad fue en el año 2008, se identificó a 159 pacientes de las tres principales ciudades del Ecuador, los pacientes provinieron del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social en un 13,2 %, del Ministerio de Salud Pública en una 3.8 %, Junta de Beneficencia de Guayaquil en un 2.5 %, de la Fundación Ecuatoriana de Esclerosis Múltiple en un 23.9 %, Centros Médicos privados en un 56 %, en este estudio se demostró que la prevalencia de EM en Quito fue de 5.05/100.000 habitantes, en Guayaquil de 2.26/100.000 habitantes y en Cuenca de 0.75/100.000 habitantes (Abad et al., 2010).

En el año 2017 en la ciudad de Quito se realizó un nuevo estudio epidemiológico para estimar la prevalencia de EM, comprendía los Hospitales Carlos Andrade Marín, Eugenio Espejo y Hospital Militar de Quito, con un total de 101 pacientes con EM, la prevalencia en esta ciudad fue de 4.51/100.000 habitantes, el promedio de edad fue de 41.85 años, porcentaje de mujeres 66 %, proporción mujer/hombres fue 2:1 (Paredes et al., 2019).

En el año 2018 el Dr. Correa realiza un estudio actualizado sobre el perfil epidemiológico en la región andina, identificando un total de 157 pacientes, demostrando que la tasa más alta de casos de EM se encontró en la provincia de Pichincha (4.49/100.000 habitantes), seguido de Azuay (4.08/100.00 habitantes) que son las provincias que presentan mayor concentración de población caucásica y mestiza. Por el contrario las provincias con menor cantidad de pacientes fue Tungurahua (0.97/100.000), Cañar (1.68/100.000 habitantes), Carchi (1.55/100.000 habitantes), Cotopaxi (0.64/100.000) y Bolívar (0.75/100.000 habitantes), provincias en donde habita mayor concentración de población indígena y disminuye la población blanca, este estudio identificó además que el 25 % de los pacientes eran descendientes de población europea (Correa et al., 2019).

Se desconoce la prevalencia exacta de NMOSD en Ecuador, en el año 2016 se realizó un reporte de pacientes del Hospital Carlos Andrade Marín (HCAM) incluyó un total de 26, a nivel de las tres grandes ciudades Quito, Guayaquil y Cuenca se cuenta con 59 pacientes registrados con este diagnóstico (Correa et al., 2019).

En el año 2020 se realizó un estudio retrospectivo en Ecuador a cargo del Dr. Correa sobre el perfil clínico y radiológico de los trastornos del espectro de Neuromielitis Óptica en una cohorte ecuatoriana, se obtuvo información de las principales instituciones de Salud de Ecuador conformada por el Seguro Social, el Servicio Privado de Salud y el Ministerio de Salud Pública. “Se identificaron un total de 442 pacientes provenientes de hospitales de tercer nivel con enfermedades inflamatorias desmielinizantes del SNC. De estos pacientes 312 (70,58 %) tenían EM, 59 pacientes presentaban NMOSD (13,34 %), 49 pacientes (11,8 %) Neuritis Óptica (NO), 10 pacientes (2,26 %) con Mielitis Transversa Aguda (ATM) y 12 pacientes (2,71 %) presentaron otros eventos desmielinizantes como encefalomielitis diseminada aguda (ADEM). La Frecuencia Relativa (FR) fue del 15,9 %. La relación EM/NMOSD fue 5,2:1”(Edgar Patricio et al., 2020a).

Según **Correa** en Ecuador se evidencia un predominio de pacientes mujeres de raza mestiza con diagnóstico de NMOSD:

“Se identificaron 59 pacientes del Seguro Social, Ministerio de Salud Pública e instituciones privadas de salud, de Quito, Guayaquil y Cuenca, la mediana de tiempo hasta el diagnóstico de los pacientes con NMOSD fue de 9,2 meses (DE +/- 7 meses) según los criterios de 2015, el 81 % de los pacientes estudiados en el estudio retrospectivo fueron mujeres (48 pacientes), con una relación hombre/mujer de 1:4,4. La edad media de aparición de la enfermedad fue de 38,56 años (DE +/- 15,46), 23 % de los casos (14 pacientes) tuvo un inicio de la enfermedad a una edad mayor de 50 años. El 10,16 % de los casos (6 pacientes) debutaron antes de los 18 años. El 98,3 % de los pacientes eran mestizos (58 casos), el 1,7 % eran negros (1 caso), no se identificó a ningún paciente blanco con NMOSD” (Edgar Patricio et al., 2020a).

En el año 2021 se realizó un estudio por parte del Comité Latinoamericano para el Tratamiento e Investigación en EM (LACTRIMS), en el cual participaron 62 investigadores de 21 países latinoamericanos en el cual se reportó 2154 pacientes con Trastorno del Espectro de Neuromielitis Óptica provenientes de América Centro-Norte incluido el Caribe (n=792) y América del Sur (n=1362), en el estudio predominó la raza mestiza con el (61,4 %) más prevalente en América del Sur con una $p = 0,005$ estadísticamente significativo. La etnia blanca se presentó América Centro – Norte con 406 pacientes (18,8 %), la etnia afroamericana no tuvo diferencia significativa en la distribución regional (menos del 10,5 %), 1378 pacientes presentaron anticuerpos Anti-APQ4 positivo (Rivera et al., 2021).

2.1.3 Factores de riesgo

2.1.3.1 Infecciones Virales

Las teorías alternativas de EM Y NMOSD indican que puede haber una etiología inmune debido a una infección viral crónica, se ha asociado a Epstein-Barr (VEB), sin embargo hasta el momento no se ha encontrado evidencia firme de que esta enfermedad sea determinada por un agente infeccioso único. Un estudio de cohortes realizado en adultos jóvenes en el ejército de EEUU identificó 955 pacientes diagnosticados de EM recientemente de los cuales 800 pacientes presentaban casos seropositivos para VEB, se encontró una asociación aditiva entre el VEB y otros factores de riesgo como el cigarrillo, con el antígeno HLA-DRB1 1501. No se asoció riesgo con otros virus como el Citomegalovirus (CMV), el virus Varicela Zoster (VZV), no se identificaron partículas virales en el líquido cefalorraquídeo de pacientes con EM y NMO (Jacobs, Giovannoni, Cuzick, & Dobson, 2020).

Otra hipótesis propone que las infecciones tempranas pueden atenuar la respuesta que conduce a trastornos autoinmunes como EM. Otros estudios indican el papel del Herpes Virus humano 6A (HHV-6A) como sospechoso de modular la susceptibilidad y la progresión de EM al asociarse a otros virus como VEB, con lo cual se ha observado células B transformadas con formación de centros germinales ectópicos en el cerebro con EM, por lo que se sugiere que estos virus pueden impulsar la inflamación y autoinmunidad después de una lesión primaria en el SNC (Lundström & Gustafsson, 2022).

2.1.3.2 Susceptibilidad Genética

La EM afecta con más frecuencia a las mujeres que a hombres, una revisión sistemática que abarcó 28 estudios indica que entre 1955 hasta 2000 la proporción estimada entre hombres y mujeres es 2,3:1, sin embargo esta relación ha cambiado con el paso de los años al encontrarse más casos en las mujeres; la edad media de aparición es entre los 28 a 31 años, aunque puede darse antes, entre los 15 años hasta un rango de edad más amplio hasta los 45 años principalmente. Hay susceptibilidad genética hacia la enfermedad, con muchos polimorfismos, entre las asociaciones más fuertes para desarrollar la enfermedad se encuentra los alelos de clase I y clase II del complejo mayor de histocompatibilidad. El riesgo

de padecer la enfermedad en familiares aumenta de 3% al 23 % si tenemos familiares en primer grado con estas enfermedades (M. J. Olek & Mowry, 2021).

2.1.3.3 Factores geográficos

La incidencia y prevalencia de EM varía geográficamente, los lugares en donde hay una alta frecuencia, incluyen Europa, América del Norte, Australia, siendo la prevalencia en 100 por 100.000 (Wallin et al., 2019).

La prevalencia de NMOSD es baja en todo el mundo, con una relación mujer/hombre desproporcionadamente alta (4-9:1), el 70 a 90 % de los pacientes son mujeres en América Latina (Rivera et al., 2021).

Según la organización LACTRIMS en relación a NMOSD: “indica que en el transcurso de cinco siglos, la genética y la cultura combinada de los caucásicos blancos de ascendencia europea con los nativos americanos y los africanos ha dado como resultado las poblaciones étnicas latinoamericanas predominantemente modernas: grupos mestizos, birraciales y multirraciales, la prevalencia de NMOSD en la región de América Latina se estima de 0,37 a 4,2/100.000” (Rivera et al., 2021).

2.1.3.4 Exposición Ambiental

Algunas teorías hablan sobre una posible asociación entre la EM con la exposición a la luz solar como factor protector, ya sea por un efecto de la radiación ultravioleta o los niveles de vitamina D. Varios estudios mencionan una relación inversa entre la exposición al sol, la exposición a la radiación ultravioleta o los niveles de vitamina D y el riesgo o prevalencia de EM.

Según **Munger** los niveles e ingesta de vitamina D ofrecen un efecto protector sobre el riesgo de desarrollar EM:

“Los estudios NHS y NHS II (Nurses Health Study II) en los cuales se estudió los niveles de vitamina D y el riesgo de presentar EM, se efectuaron en enfermeras de USA con edad comprendida entre los 30 a 55 años y 25 a 42 años respectivamente, se observó que el riesgo

de desarrollar EM se redujo significativamente para las mujeres que tomaban el equivalente a 400 UI de vitamina D (RR: 0,59, IC 95 %)” (Munger et al., 2004).

2.1.3.5 Exposición a Vacunas

Se ha planteado la hipótesis de que el estímulo inadecuado sistema inmunitario relacionado con la aplicación de vacunas podría desencadenar la enfermedad. Sin embargo una revisión sistemática apoyó la seguridad de la vacunación en pacientes con EM, por lo que no se encontró una asociación positiva entre la aplicación de vacunas contra la Hepatitis B, Influenza, Varicela, Tétanos, BCG y la enfermedad (Rutschmann et al., 2002).

2.1.3.6 Asociación familiar

El riesgo de padecer la enfermedad en familiares aumenta de 3% al 23 % si tenemos familiares en primer grado con estas enfermedades (M. J. Olek & Mowry, 2021).

La contribución genética en la EM surgió por estudios realizados de agrupamiento de gemelos y familiares, los gemelos monocigóticos presentan una tasa de concordancia clínica mayor (25 %-30 %) que los gemelos dicigóticos (3-7 %) por lo que hay una baja penetrancia de la enfermedad y baja probabilidad de que cualquier genotipo se manifieste en EM. El riesgo en familiares de primer grado se estima en un 3 %, en familiares de segundo y tercer grado en 1 % en relación al riesgo en la población general (0,1-0,3 %) (Patsopoulos, 2018).

2.1.4 Fisiopatología de Esclerosis Múltiple

La fisiopatología exacta de la EM es aún desconocida, la teoría más aceptada refiere que empieza como un trastorno inflamatorio inmunomediado caracterizado por linfocitos autorreactivos, luego está dominada por la actividad microglial y la neurodegeneración crónica (Compston & Coles, 2008).

Se presentan interacciones entre las células T, las células B, células mieloides y otras poblaciones de células inmunitarias. Estudios de patología han demostrado que las células T inflamatorias, células B y los macrófagos se observan típicamente en el examen histopatológico de las lesiones de EM (Bando, 2020a).

Los linfocitos T (TCD 4+ y TCD 8+) son células clave en la patogénesis de EM, las células TH1 y TH17 expresan citoquinas proinflamatorias como el interferón gamma (IFN- γ) e interleucina -17 (IL-17) respectivamente, los cuales causan un daño directo de los oligodendrocitos, la vaina de mielina y las neuronas a través de la activación de macrófagos y células microgliales. Las células presentadoras de antígeno (CPA) son responsables de activar células Th1 y Th17 en los ganglios linfáticos. Los macrófagos, monocitos, células dendríticas y los linfocitos B presentan antígenos a través del antígeno leucocitario humano (HLA). Los macrófagos, células dendríticas y los linfocitos B utilizan el sistema HLA II para presentar antígenos a los receptores de los linfocitos T CD4 + induciendo inmunidad adaptativa, las células T activas atraviesan la barrera hematoencefálica y atacan la vaina de mielina (Paredes et al., 2019).

Los linfocitos autorreactivos que acceden al SNC inician una cascada patógena que culmina en desmielinización, degeneración neuroaxonal, pérdida sináptica, oligodendrogliopatía y finalmente pérdida de tejido y astrogliosis. Se cree que las recaídas son causadas por el desarrollo subagudo de agregados inflamatorios en un área del SNC. Estas áreas inflamadas, que también están asociadas con la ruptura de la barrera hematoencefálica, aparecen como lesiones realzadas con gadolinio en la resonancia magnética en el momento que se desarrollan (Nourbakhsh & Mowry, 2019).

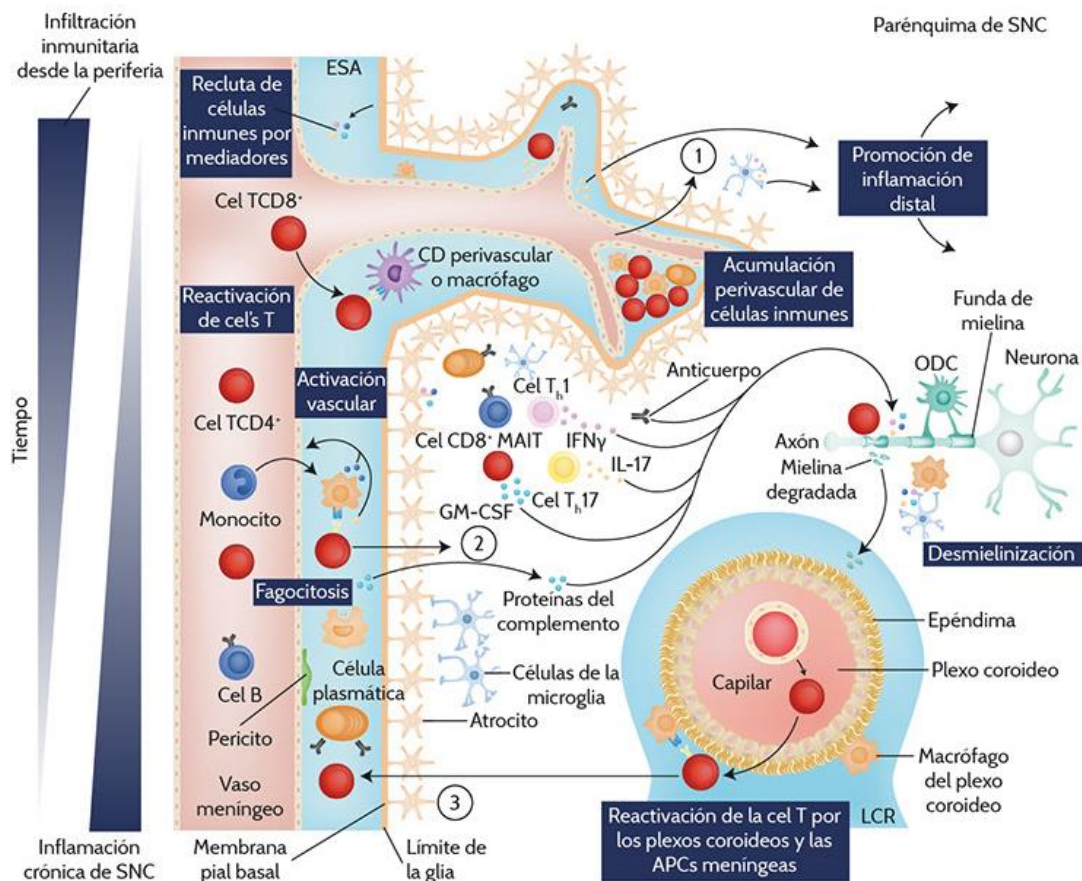
Las células B se encuentran presente en lesiones activas alrededor de los vasos sanguíneos cerebrales conformando un infiltrado perivascular, en el parénquima cerebral y como agregados en los espacios leptomeníngeos que cubren la superficie cortical de los pacientes (Wekerle, 2017). Luego de la presentación de antígenos las células B se activan y forman células B de memoria, en pacientes con EM estas células sufren expansión clonal e hipermutación, se activan factores de complemento que contribuyen a la destrucción de células del sistema nervioso central (Bando, 2020b).

Aunque los axones y neuronas se conservan en su mayoría en la EM temprana, la enfermedad en curso da como resultado una pérdida neuroaxonal gradual que se correlaciona con la discapacidad del paciente y la atrofia cerebral que ocurre se acompaña de agrandamiento ventricular. Los astrocitos forman múltiples cicatrices gliales escleróticas en las lesiones de la sustancia blanca. Las áreas desmielinizadas en la sustancia blanca pueden repararse parcialmente mediante remielinización. La desmielinización también se encuentra en la materia gris de la corteza, los núcleos y la médula espinal. La inflamación está presenta

en todas las etapas de la EM, pero es más evidente en las fase aguda que en la crónica, las lesiones tempranas muestran células inmunitarias periféricas invasoras y fuga de la barrera hematoencefálica, los macrófagos dominan el infiltrado, seguidos por células T CD8, mientras que en un número más bajo se encuentran los T-CD4, además células B y células plasmáticas (Dendrou, Fugger, & Friese, 2015).

Figura 4.

Desregulación inmunológica en Esclerosis Múltiple temprana.



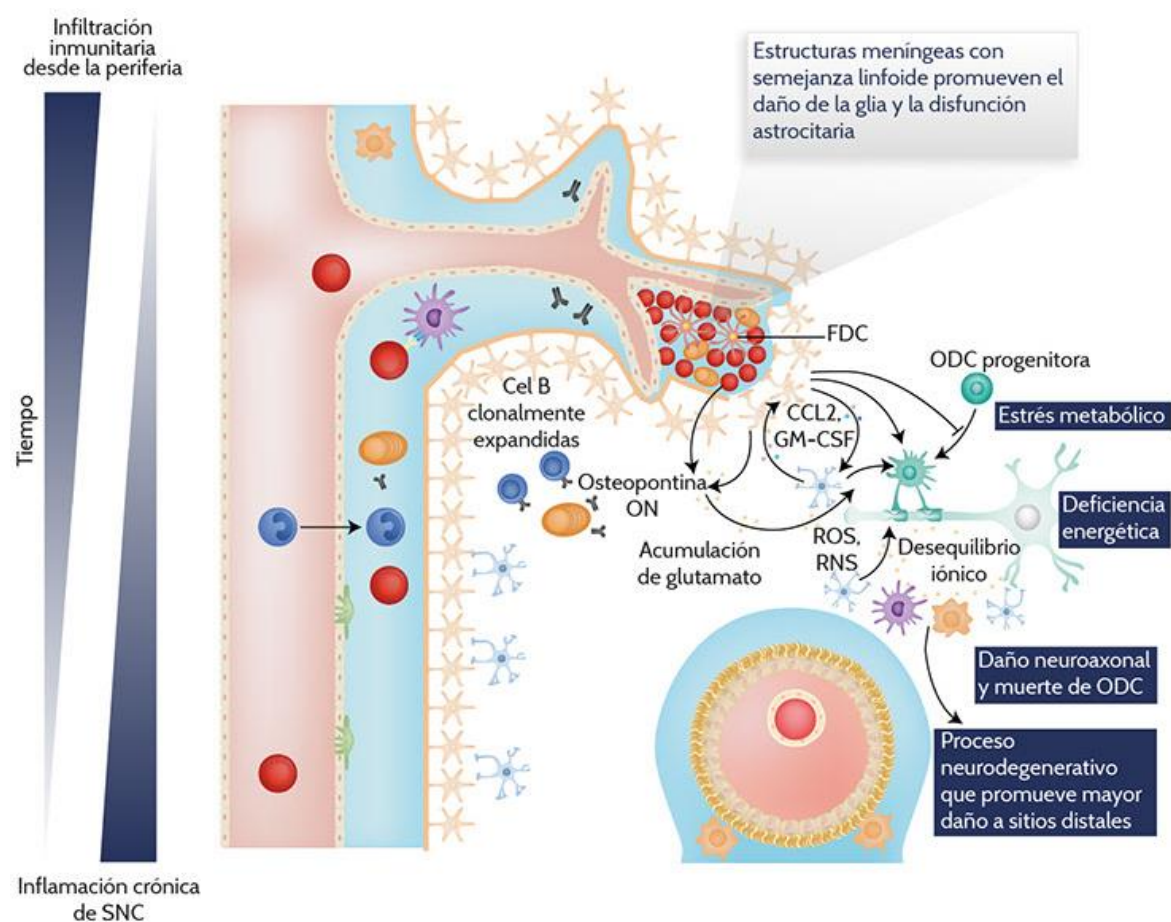
APC, célula presentadora de antígeno; CD8+ MAIT, célula T invariante asociada a mucosas CD8+; FDC, célula dendrítica folicular; IFN γ , interferon gamma (γ); IL-17, interleucina-17; Célula T_H1, célula T helper 1; Célula T_H17, célula T helper 17; CD perivascular, célula dendrítica perivascular; LCR, líquido cefalorraquídeo; GM-CSF, factor estimulador de colonias de granulocitos/macrófagos; ODC, oligodendrocitos; EM, esclerosis múltiple; Cel, célula.

Fuente: (Dendrou et al., 2015)

En las primeras etapas de la enfermedad hay poco daño evidente en el cerebro y médula espinal en las áreas fuera de las lesiones focales, a medida que la enfermedad continua son evidentes los infiltrados inflamatorios difusos de células T y células B, la activación de la microglía y astrocitos y la reducción difusa de la mielina y la lesión axonal. La proporción relativa de células B y células plasmáticas aumenta, la microglía y los macrófagos permanecen en un estado crónico de activación a los largo de la enfermedad (Dendrou et al., 2015).

Figura 5.

Desregulación inmunológica en Esclerosis Múltiple tardía.



APC, célula presentadora de antígeno; CD8⁺ MAIT, célula T invariante asociada a mucosas CD8⁺; FDC, célula dendrítica folicular; ON, óxido nítrico; RNS, especies reactivas de nitrógeno; ROS, especies reactivas de oxígeno; GM-CSF, factor estimulador de colonias de granulocitos/macrófagos; ODC, oligodendrocitos; CCL2, CC quimiocina ligando 2; EM, esclerosis múltiple; Cel, célula.

Fuente: (Dendrou et al., 2015)

La inflamación crónica en la EM da como resultado la producción de especies reactivas de Oxígeno (ROS) y especies reactivas de nitrógeno (RNS) los cuales promueven la lesión mitocondrial como resultado de la acumulación de mutaciones perjudiciales en el ADN mitocondrial. Esto promueve el estrés metabólico, el plegamiento incorrecto de proteínas en el retículo endoplásmico, la pérdida de energía indispensable para mantener la función neuroaxonal que requiere mucha energía. Varios canales de iones neuronales, como el canal iónico sensible al ácido (ASIC 1), los canales (TRPM4) y los canales de sodio dependientes de voltaje (NA 1.2 y NA 1.6) muestran una redistribución compensatoria a los largo de las neuronas desmielinizadas en la EM para ayudar a mantener la homeostasis iónica (Dendrou et al., 2015).

Dado que las terapias inmunomoduladoras actualmente disponibles disminuyen la tasas de recaídas pero no necesariamente la progresión de la EM a largo plazo, se ha sugerido que la lesión neuroaxonal provocada por la respuesta autoinmune desencadena un proceso neurodegenerativo crónico potencialmente autosostenible. Esto se mantiene incluso en ausencia de infiltración continua de células inmunitarias desde la periferia, que eventualmente disminuye independientemente de la terapia, posiblemente debido al agotamiento de células inmunes asociado a la exposición antigénica crónica (Dargahi et al., 2017).

2.1.5 Manifestaciones clínicas

Se debe sospechar estas patologías en pacientes jóvenes con uno o más episodios clínicamente distintos de disfunción del sistema nervioso central, como neuritis óptica, síndrome del troncoencéfalo o síndrome de la médula espinal, seguido de resolución parcial. Los síntomas se desarrollan en el período de horas, días y luego remiten durante semanas, meses o incluso años hasta un nuevo episodio, la clínica puede ser monofocal o multifocal, para el diagnóstico de EM utilizamos los criterios de McDonald 2017 en el cual se incluye tanto los hallazgos clínicos, de resonancia magnética como el estudio de líquido cefalorraquídeo (Aktas, Wattjes, Stangel, & Hartung, 2018).

Para lo cual debe haber un ataque, el cual se define como un episodio clínico monofásico con síntomas notificados por el paciente como alteraciones sensoriales, debilidad motora y molestias visuales como diplopía o pérdida de visión monocular, y debe haber evidencia clínica objetiva confirmada por examen neurológico anómalo e imagen

como resonancia magnética, tomografía de coherencia óptica o pruebas neurofisiológicas entre ellas potenciales evocados visuales que corresponda a la ubicación anatómica sugerida por los síntomas del ataque actual o pasado (M. J. Olek & Howard, 2021).

2.1.5.1 Disfunción intestinal y vesical

Los pacientes pueden presentar diversos grados de disfunción intestinal y vesical entre el 50 % y el 70 % respectivamente. La extensión de la disfunción de esfínteriana y sexual a menudo es paralela al grado de deterioro motor en las extremidades inferiores (Carotenuto et al., 2021). Pueden presentar vejiga neurogénica por hiperactividad del detrusor, disinergia del detrusor, contractilidad ineficiente de la vejiga, sensación anormal e hipoactividad de la vejiga, disfunción intestinal neurogénica (Frohman et al., 2011).

2.1.5.2 Deterioro cognitivo

Es una característica poco común de la EM, ocurre en menos del 5 % de pacientes, por lo general se encuentra en pacientes gravemente afectados, cuando se realizan pruebas neuropsicológicas hasta el 70 % de los pacientes tienen algún deterioro cognitivo (Chiaravalloti & DeLuca, 2008). Las anomalías más frecuentes se dan en la atención, el funcionamiento ejecutivo, la conceptualización abstracta, la memoria a corto plazo, el grado de deterioro se correlaciona con la carga de lesiones desmielinizantes en RMN, así como la persistencia de agujeros negros en T1 y atrofia cortical, del cuerpo caloso y tálamo (Sacco et al., 2015).

2.1.5.3 Trastornos visuales

La Neuritis Óptica (NO) es el tipo más común de afectación visual en la EM, la cual se presenta como dolor ocular unilateral agudo o subagudo con grados variables de pérdida de la visión, la NO bilateral es rara en la EM, en caso de presentarse debería plantearse el diagnóstico de NMOSD (Paredes et al., 2019).

Los pacientes pueden presentar anomalías en los movimientos oculares como: oftalmoplejía internuclear, diplopía, trastornos paroxísticos de los movimientos oculares, nistagmo presenta en el 2 a 4 % de los pacientes con EM y NMOSD, rara vez es un signo de presentación inicial, se desarrolla en el curso de la enfermedad. El nistagmo pendular adquirido se caracteriza por oscilaciones pendulares rápidas y de pequeña amplitud, los pacientes refieren oscilopsia (Singhvi & Singh, 2019).

Fenómeno de Pulfrich: signo inusual en el cual el paciente experimenta una percepción ilusoria de que un objeto se mueve linealmente a lo largo de un plano bidimensional para seguir una trayectoria tridimensional elíptica (Sobhanian et al., 2018).

2.1.5.4 Síntomas Motores

En pacientes con EM y NMOSD la paraparesia o paraplejía son más comunes, que la debilidad aislada de las extremidades superiores debido a la frecuente aparición de lesiones en las vías motoras descendentes de la médula espinal. Puede haber espasticidad, los reflejos tendinosos pueden estar aumentados con clonus sostenido o estar disminuidos, puede haber síntomas relacionados con afectación del troncoencéfalo como disfagia, disartria, disfunción respiratoria (Vidal-Jordana & Montalban, 2017).

Puede haber signos cerebelosos como incoordinación con signos del tracto corticoespinal, ocasionando dismetría, ataxia, espasticidad lo cual se puede valorar con la escala de Ashworth. El porcentaje de frecuencia de síntomas motores en una cohorte de pacientes en Quito fue del 79 % frente al porcentaje global 89 % con predominio de paresia de extremidades, hiperreflexia, espasticidad, presencia de babinsky, convulsiones tónicas paroxísticas en extremidades (Correa et al., 2019).

2.1.5.5 Síntomas Sensitivos

Los síntomas sensitivos están presentes en casi todos los pacientes con EM y NMOSD, las características sensitivas pueden reflejar lesiones espinotalámicas, de la columna posterior, los síntomas se describen como entumecimiento, hormigueo, frialdad de las extremidades o del tronco, niveles sensitivos, dolor radicular particularmente en la región torácica y abdominal. Se puede afectar en diversos grados la sensibilidad superficial y profunda. En una cohorte de pacientes de la ciudad de Quito en el año 2019 los síntomas sensitivos representaron el 63,7 % frente al 87 % global (Correa et al., 2019). El dolor es un síntoma frecuente en pacientes con EM, el dolor neurogénico se puede caracterizar como disestesias quemantes o sensación de frío, electricidad.

“MS hug” o su traducción en español **“abrazo de Esclerosis Múltiple”**: es una disestesia, caracterizada por dolor neuropático o espasticidad de los músculos torácicos y abdominales, se expresa como inconformidad, opresión o constricción torácica o abdominal transitoria (M. Olek & Narayan, 2022).

Fenómeno de Uhthoff: es un empeoramiento de los síntomas neurológicos posterior a la exposición de temperatura corporal elevada.

Signo de Lhermitte: es un síntoma sensorial transitorio, se describe como una descarga eléctrica, irradiado hacia la columna o extremidades, después de flexionar el cuello (M. J. Olek & Howard, 2021).

2.1.5.6 Fatiga

La fatiga se define como un agotamiento físico, no relacionado con la cantidad de actividad realizado, el cual está presente en una gran cantidad de pacientes con enfermedades desmielinizantes, los pacientes refieren agotamiento en sus actividades diarias, incluso si han dormido profundamente (Drerup, Roth, Kane, & Sullivan, 2021).

En un estudio realizado en 2018 en pacientes con EM del Hospital Carlos Andrade Marín y Hospital Eugenio Espejo en el cual se valoró la prevalencia de fatiga y su efecto en la calidad de vida, la media de edad de los pacientes era de 40.3 años, con una media de EDDS 2.9, la prevalencia de fatiga fue del 46 %, los pacientes con EM y fatiga tenían mayor deterioro clínico ($p < 0.05$) (Patricio Correa Diaz et al., 2018).

2.1.6 Fenotipos de Esclerosis Múltiple

La EM se clasifica en varios subtipos basándose en el curso clínico y características de la enfermedad. “En 1996 el Comité asesor de la Sociedad Nacional de Esclerosis Múltiple (NMSS, EU) definió los subtipos clínicos de la EM, el comité estandarizó la definición de cuatro tipos; Recurrente-Remitente (EMRR), Secundario Progresivo (EMSP), Primario Progresivo (EMPP), Progresivo Recurrente (PR), estas descripciones se basaron en percepciones subjetivas de expertos y carecían de evidencia biológica, esta clasificación no consideraba la actividad clínica, ni su correlación con las imágenes de RM” (Garner Cruz, Donaire, Ramírez Berlioz, Wagner, & Rivera, 2015).

En el 2013 el comité volvió a examinar las descripciones de fenotipo de 1996, con el objetivo de proporcionar una terminología mejorada e incorporar imágenes, biomarcadores de fluidos y otros ensayos, los fenotipos centrales: EM Recurrente-Remitente y Progresiva se conservaron, con algunas modificaciones, el fenotipo EM Progresiva Recurrente se

eliminó y formó parte de EM Progresiva Primaria, se implementó la terminología Síndrome Clínico Aislado (SCA), a la vez se caracterizó como EMRR activa o no activa y estable o con empeoramiento de la enfermedad y EMPP – EMSP activa o no activa y con progresión o sin progresión (Klineova & Lublin, 2018).

El término Síndrome Radiológico aislado (SRA) fue introducido por primera vez en 2009, aunque no se considera un fenotipo de EM el aumento de la frecuencia de este hallazgo, se debe considerar en el estudio de EM (Lublin, 2014). Se presenta como hallazgo incidental por neuroimagen de lesiones sugestivas de EM sin presentación clínica inicial, según reportes los pacientes pueden presentar un evento clínico agudo (34 %) en los próximos cinco años, presentándose por lo general en pacientes masculinos, menores de 37 años y con lesiones en la médula espinal (Paredes et al., 2019).

Los criterios para diagnosticar un SRA requieren la demostración de la diseminación de la lesión en el espacio por una o más lesiones hiperintensas en T2 en al menos dos de las cuatro regiones típicas a nivel periventricular, cortical o yuxtacortical, infratentorial y médula espinal, en un principio se establecieron los criterios de Okuda et al., posteriormente el grupo de estudio MAGNIMS estableció criterios para su diagnóstico (De Stefano et al., 2018).

Tabla 1.

Criterios modificados según consenso MAGNIMS para SRA.

Criterios de Inclusión

Demostración de diseminación de la lesión en el espacio (por ≥ 1 lesión hiperintensa en T2 que involucre al menos dos de las siguientes topografías):

- Sustancia blanca periventricular
- Cortico-yuxtacortical
- Médula espinal
- Infratentorial

Criterios de Exclusión

- Evidencia clínica de disfunción neurológica sugestiva de EM basada en síntomas/signos en la historia clínica
- Anomalías en la RMN explicadas por cualquier otro proceso patológico, con especial atención al envejecimiento o anomalías vasculares, toxinas o fármacos.

Fuente: (De Stefano et al., 2018)

Adaptado por: Merino Patricio

En el año 2010 se realizó en Ecuador un estudio de prevalencia de EM por, Abad et al., en el cual se incluyó a 153 pacientes de Quito, Guayaquil, Cuenca, el fenotipo más prevalente fue EMRR (71,3 %), en menor cantidad EMSP (15,38 %) y EMPP (4,89 %). En Guayaquil fue más prevalente EMRR (84,4 %) y en Quito (66 %) (Abad et al., 2010).

En el año 2016 se realizó un nuevo estudio en Quito, en el cual incluía 102 pacientes, el fenotipo predominante era EMRR (89 %), seguido de EMSP (2 %), ESPP (1 %), SCA (8 %) (Correa et al., 2019).

2.1.6.1 Síndrome Clínico Aislado (SCA)

Según el estudio de Correa et al., 2016 el SCA representa el 8 % en Quito, Ecuador. Se define como un primer evento clínico sugestivo de enfermedad desmielinizante del SNC pero que aún no ha alcanzado la diseminación en tiempo, la forma de presentación suele ser monofocal, puede evolucionar de forma aguda o subaguda, el paciente puede debutar con afectación del nervio óptico, médula espinal, tronco encéfalo o cerebelo, se espera que el episodio dure al menos 24 horas y ocurre en ausencia de algún proceso infeccioso o fiebre, por lo que no hay evidencia de episodios previos de desmielinización en la anamnesis realiza al paciente o en la imágenes (Klineova & Lublin, 2018).

2.1.6.2 Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente (EMRR)

Es el fenotipo más común de EM, caracterizado por ataques bien definidos, denominados recaídas o brotes de enfermedad, existe una progresión mínima de enfermedad entre las recaídas (remisiones), el ataque inicial puede ser un evento neurológico aislado similar al SCA aunque los pacientes pueden cumplir con la definición de EM en un solo episodio si presenta lesiones en RMN con diseminación en tiempo y espacio, la presencia de bandas oligoclonales en líquido cefalorraquídeo también sirven para el diagnóstico (Lublin, 2014).

La frecuencia de las recaídas puede variar de un paciente a otro, sin embargo no supera el 1.5 por año, dan como resultado déficit residual en casi la mitad de los episodios (Klineova & Lublin, 2018). Además se puede caracterizar como activa o no activa, así como estable o con empeoramiento de enfermedad por aumento confirmado de la discapacidad durante un período de tiempo específico (M. J. Olek & Howard, 2021).

Tabla 2.

Fenotipos de EM Remitente Recurrente (EMRR).

Síndrome Clínico Aislado	No activa
	Activa
Enfermedad Recurrente-Remitente	No activa
	Activa
Actividad: existe actividad clínica (presencia de brotes) y/o actividad por resonancia magnética (aparición de lesiones captantes de gadolinio o de nuevas lesiones o aumento de tamaño de las lesiones preexistentes)	

Fuente: (Klineova & Lublin, 2018)

Adaptado por: Patricio Merino

2.1.6.3 Esclerosis Múltiple Secundaria Progresiva (EMSP)

Se caracteriza por tener un curso inicial de enfermedad como la EMRR seguido de un empeoramiento gradual con o sin recaídas, La transición de la EM con recaídas y remisiones a la EMSP suele ocurrir a los 10 a 20 años después del inicio de la enfermedad, la mediana de tiempo son 19 años (Skoog et al., 2019). Se han encontrado algunos predictores de conversión, mayor edad al inicio de la EMRR, se asoció con una progresión más temprana, el género masculino, sintomatología neurológica medular y la recuperación incompleta de la recaída acortan el tiempo hasta la progresión, Puede presentar cuatro subclasificaciones como activa o no activa, así como progresión o sin progresión. (Klineova & Lublin, 2018).

Tabla 3.

Fenotipo de Esclerosis Múltiple enfermedad progresiva.



Fuente: (Lublin, 2014)

Adaptado por: Merino Patricio

2.1.6.4 Esclerosis Múltiple Primaria Progresiva (EMPP)

Este fenotipo de Esclerosis Múltiple se caracteriza por acumulación progresiva de discapacidad desde el inicio de la enfermedad y la falta de fase inicial de EMRR, se acompaña de relativa estabilidad leve y posibles recaídas superpuestas pero con progresión continua de la enfermedad, para diagnosticar ésta variante de EM nos basamos en la anamnesis al paciente, no hay hallazgos por imagen o laboratorio que permitan diferenciar EMPP de EMRR (M. J. Olek & Howard, 2021).

2.1.7 Diagnóstico de Esclerosis Múltiple

2.1.7.1 Criterios de McDonald 2017

Los criterios de McDonald 2017 presentan características, clínicas, imagenológicas y de laboratorio para el adecuado diagnóstico de EM, además existen los protocolos imagenológicos publicados por las guías MAGNIMS (Paredes et al., 2019). Según los criterios mencionados clasificamos a los pacientes según el número de ataques clínicos en dos grupos:

En el primer grupo si el paciente presente más de dos ataques clínicos y tiene más de dos lesiones con evidencia clínica objetiva no se requiere de otro dato adicional para el diagnóstico de EM; si presenta una lesión con evidencia clínica objetiva se requiere adicionalmente diseminación en espacio demostrado por un ataque clínico adicional que implique un sitio diferente del SNC o por Resonancia Magnética (RMN).

En el segundo grupo si el paciente debutó con un ataque clínico y presenta más de dos lesiones con evidencia clínica objetiva, se requiere adicionalmente que tenga diseminación en el tiempo demostrada por un ataque clínico adicional o por Resonancia Magnética, o se confirma el diagnóstico al demostrar bandas oligoclonales específicas en Líquido cefalorraquídeo (LCR); si presenta 1 lesión con evidencia clínica objetiva se requiere diseminación en el espacio demostrada por un ataque clínico adicional que implique un sitio diferente en el SNC o por RMN y diseminación en tiempo demostrada por un ataque clínico adicional o por RMN o demostrar bandas oligoclonales en LCR. (Paredes et al., 2019)

Tabla 4.

Criterios de McDonald 2017 para el diagnóstico de Esclerosis Múltiple en pacientes con un ataque inicial.

Número de recaídas clínicas	Número de lesiones con evidencia clínica objetiva	Datos adicionales necesarios para un diagnóstico de Esclerosis Múltiple
≥ 2 ataques clínicos	≥ 2	Ninguna
	1 (así como evidencia histórica clara de una recaída previa que involucró una lesión en una ubicación anatómica distinta)	Ninguna
	1	Diseminación en el espacio demostrada por una recaída clínica adicional que implica un sitio diferente del SNC o por RMN.
1 ataque clínico	≥ 2	Diseminación en tiempo demostrada por una recaída clínica adicional o por RMN o demostración de bandas oligoclonales específicas en LCR.
	1	Diseminación en el espacio demostrada por una recaída clínica adicional que implica un sitio diferente del SNC o por RMN Y Diseminación en el tiempo demostrada por una recaída clínica adicional o por RMN o demostración de bandas oligoclonales específicas en LCR

Fuente. (Thompson et al., 2018)
Adaptado por: Merino Patricio

2.1.7.2 Laboratorio complementario:

Según las recomendaciones de las guías NICE, 2014 se deben solicitar análisis de laboratorio en sangre para descartar diagnósticos alternativos en pacientes con sospecha de EM como Biometría hemática, marcadores inflamatorios como Volumen de sedimentación globular (VSG), Proteína C reactiva (PCR), Procalcitonina (PCT), Pruebas de función hepática, función renal, calcio, glucosa, función tiroidea, niveles de vitamina B12, serología del VIH (NICE, 2014).

En un estudio realizado por Alemany, 2005 sobre las enfermedades autoinmunes y EM, se seleccionó a 250 pacientes con EM, de los cuales el 15 tenían otra patología asociada, y el 29,9 % tenían familiares con otras enfermedad autoinmunes como Enfermedad tiroidea autoinmune, Lupus eritematoso sistémico, Artritis reumatoide, Miastenia gravis, Diabetes mellitus, por lo que es importante solicitar laboratorio autoinmune al inicio en pacientes con diagnóstico reciente de EM para descartar estas asociaciones (Alemany-Rodríguez et al., 2005).

Las guías NICE, 2014 recomiendan previo a iniciar tratamiento para EM, realizar otros estudios de laboratorio como beta-hCG en pacientes mujeres en edad reproductiva, tamizaje para enfermedad tuberculosa latente por medio de radiografía de tórax, PPD o quantiferón (NICE, 2014).

2.1.7.3 Estudio de Líquido Cefalorraquídeo (LCR)

Según la revisión publicada por Thompson et al. sobre los criterios de McDonald 2017, el estudio de líquido cefalorraquídeo no es necesario para el diagnóstico en todos los pacientes, pero puede respaldar el diagnóstico y evaluar otras causas (Thompson et al., 2018b). Por lo que se debería realizar un cribado de LCR en los siguientes casos:

- Pruebas clínicas y de RMN sean insuficientes para respaldar un diagnóstico de EM (particularmente en el caso de considerar tratamiento con terapia modificadora de la enfermedad).
- La presentación sugiere un curso progresivo al inicio o no tiene las características típicas del síndrome clínico aislado.
- Características clínicas, de imagen o de laboratorio atípicas de EM.

- El paciente forma parte de una población en la cual EM es menos prevalente (Hegen, Zinganell, Auer, & Deisenhammer, 2019).

2.1.7.3.1 Bandas oligoclonales (BOC) en Líquido Cefalorraquídeo

Las bandas oligoclonales son marcadores que se presentan como clases de anticuerpos de tipo IgG que se distribuyen como bandas discretas en gel de agarosa el cual se obtiene al separar las proteínas del LCR por isoelectroenfoque (IEF). La alteración del Líquido cefalorraquídeo más frecuente y específica consiste en el aumento de la síntesis intratecal de IgG el cual puede demostrarse de manera cuantitativa (aumento de la síntesis de IgG) o cualitativo (presencia de BOC) (Nieto, Anguiano, & Ordóñez, 2013). Se debe buscar evidencia de síntesis de Anticuerpos Intratecales que respalden el diagnóstico de EM:

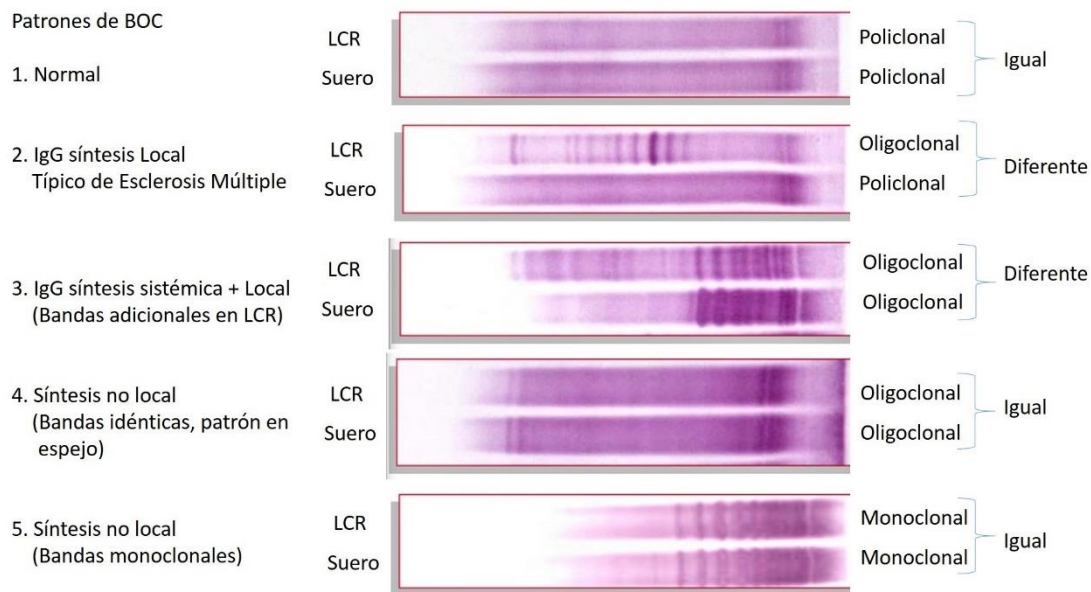
- Demostración cualitativa de ≥ 2 bandas oligoclonales específicas en LCR. Esto es importante ya que la presencia de 2 BOC tiene una sensibilidad del 82 %, mientras que la especificidad fue del 92 % aproximadamente, cuando se utilizan ≥ 3 BOC la especificidad fue cercana al 97 % (Gurtner et al., 2018).
- Para la prueba de bandas oligoclonales se debe considerar el estudio en gel de agarosa con enfoque isoelectroenfoque e inmunofijación para inmunoglobulina G (IgG)
- Se debe confirmar que las bandas oligoclonales son exclusivas del LCR con el análisis de muestras de LCR y suero.
- Los hallazgos atípicos en LCR hacer sospechar un diagnóstico alternativo como la concentración de proteínas > 100 mg/dl, pleocitosis > 50 células /mm³, presencia de neutrófilos, eosinófilos o células atípicas (Hegen et al., 2019).

Según Thompson, en la revisión de los criterios de McDonald 2017 la presencia de BOC en LCR se encuentra como valor predictivo de pacientes con Síndrome Clínico Aislado (SCA) para probable conversión a EM ya que predicen de manera independiente el riesgo de padecer un segundo ataque (Thompson et al., 2018a).

Los reportes de los resultados de los BOC, se procesan en 5 patrones, de los cuales el resultado anormal es el patrón 2, respuesta oligoclonal (más de dos bandas de IgG en LCR y normal en suero).

Figura 6.

Interpretación de Bandas oligoclonales IgG en suero y líquido cefalorraquídeo.



Fuente: (Hegen et al., 2019)

Adaptado por: Merino Patricio

2.1.7.3.2 Análisis de rutina en Líquido Cefalorraquídeo (LCR)

Según Stangel, los hallazgos presentes en el LCR tienen como objetivo diagnosticar de manera temprana EM y descartar diagnósticos alternativos, los hallazgos típicos de LCR en EM incluyen un recuento de leucocitos ligeramente elevado entre 5-50 células/ul, presencia de células plasmáticas en el análisis citológico, síntesis elevada de IgG, BOC, aumento de la síntesis de inmunoglobulinas intratecales. Los niveles de albúmina y el índice albúmina LCR:suero suelen ser normales, un recuento de células > 50 ul, hace sospechar otra causa infecciosa como neurotuberculosis, carcinomatosis leptomeníngea, una proporción alta de albúmina LCR:suero sugiere otras causas inflamatorias, así como niveles altos de neutrófilos indican enfermedad bacteriana y también se puede observar en pacientes con NMOSD (Stangel et al., 2013).

Tabla 5.

Análisis de rutina recomendados para análisis de LCR.

-
- Recuento de leucocitos en LCR dentro de las 2 horas posterior a la punción lumbar
 - Citología de LCR con tinción Pappenheim / Giemsa y examen al microscopio óptico
 - Relación albúmina LCR:suero por nefelometría
 - Niveles de IgG, IgA, IgM por nefelometría
 - Bandas oligoclonales de IgG en LCR y suero por isoelectroenfoque o inmunofijación
 - Estudio de anticuerpos antivirales para SRZ (Sarampión, Rubéola, Zoster)
-

Fuente: (Stangel et al., 2013)

Adaptado por: Merino Patricio

2.1.7.4 Estudios de Neuroimagen para Esclerosis Múltiple

La Resonancia Magnética Nuclear (RMN) es la prueba de elección para el diagnóstico de EM, los criterios de McDonald 2017 incluyen requisitos específicos de RMN para demostrar diseminación de la lesión en el espacio y tiempo. La utilidad de la RMN es alta, posee una sensibilidad y especificidad de 87 % y 73 % respectivamente (Brownlee, Swanton, Miszkiel, Miller, & Ciccarelli, 2016).

El Instituto Nacional para la Excelencia en Salud y Atención (NICE) recomienda no diagnosticar EM basándose únicamente en los hallazgos de la RMN (NICE, 2014). Las características de la lesión inflamatoria a nivel cerebral serán evidentes en la sustancia blanca, más comúnmente en la sustancia blanca periventricular y el cuerpo calloso. A nivel de la médula espinal generalmente abarcan un solo cuerpo vertebral, ocupan parcialmente la médula en la sección transversal axial y no demuestran edema de la médula (Thompson et al., 2018b).

Los hallazgos en la secuencia T2 revelan lesiones hiperintensas ovoides orientadas perpendicularmente a los ventrículos e hiperintensidades similares a proyecciones en el plano sagital denominadas dedos de Dawson (Filippi et al., 2019).

Los hallazgos en la secuencia T1 revelan lesiones hipointensas, posterior al uso de contraste gadolinio las lesiones agudas demuestran extravasación de contraste lo cual es sugerente de interrupción activa de la barrera hematoencefálica. Podemos encontrar placas hipointensas de sustancia blanca supratentorial que aparecen como agujeros negros en etapa crónica lo cual significa destrucción axonal y daño irreversible (Filippi et al., 2019).

La guía de Diagnóstico y tratamiento de la EM de Ecuador 2019, recomienda disponer de un protocolo para el estudio de las secuencias diagnósticas por RMN, por lo que se puede utilizar las guías del grupo MAGNIMS (Paredes et al., 2019).

Tabla 6.

Protocolo estandarizado de RMN al momento del diagnóstico de EM del grupo MAGNIMS.

La IRM cerebral es importante para alcanzar un diagnóstico pronto y preciso de EM. Aquí presentamos el protocolo estandarizado para la evaluación de pacientes con sospecha o características clínicas de EM, sin embargo, las secuencias adecuadas y el tiempo para el seguimiento debe ser determinado dependiendo de cada caso.

Evaluación inicial

Secuencias obligatorias

- Densidad de protones axial y/o FLAIR-T2 / T2 ponderado
- FLAIR-T2 sagital 2D o 3D
- T1 ponderado realizado con contraste 2D o 3D

Secuencias opcionales

- T1 ponderado sin contraste 2D o 3D isotrópica de alta resolución
- Recuperación de inversión dual 2D y/o 3D
- Imagen axial con difusión

Seguimiento

Secuencias obligatorias

- Densidad de protones axial y/o FLAIR-T2 / T2 ponderado altamente recomendado
- T1 ponderado realizado con contraste 2D o 3D

Secuencias opcionales

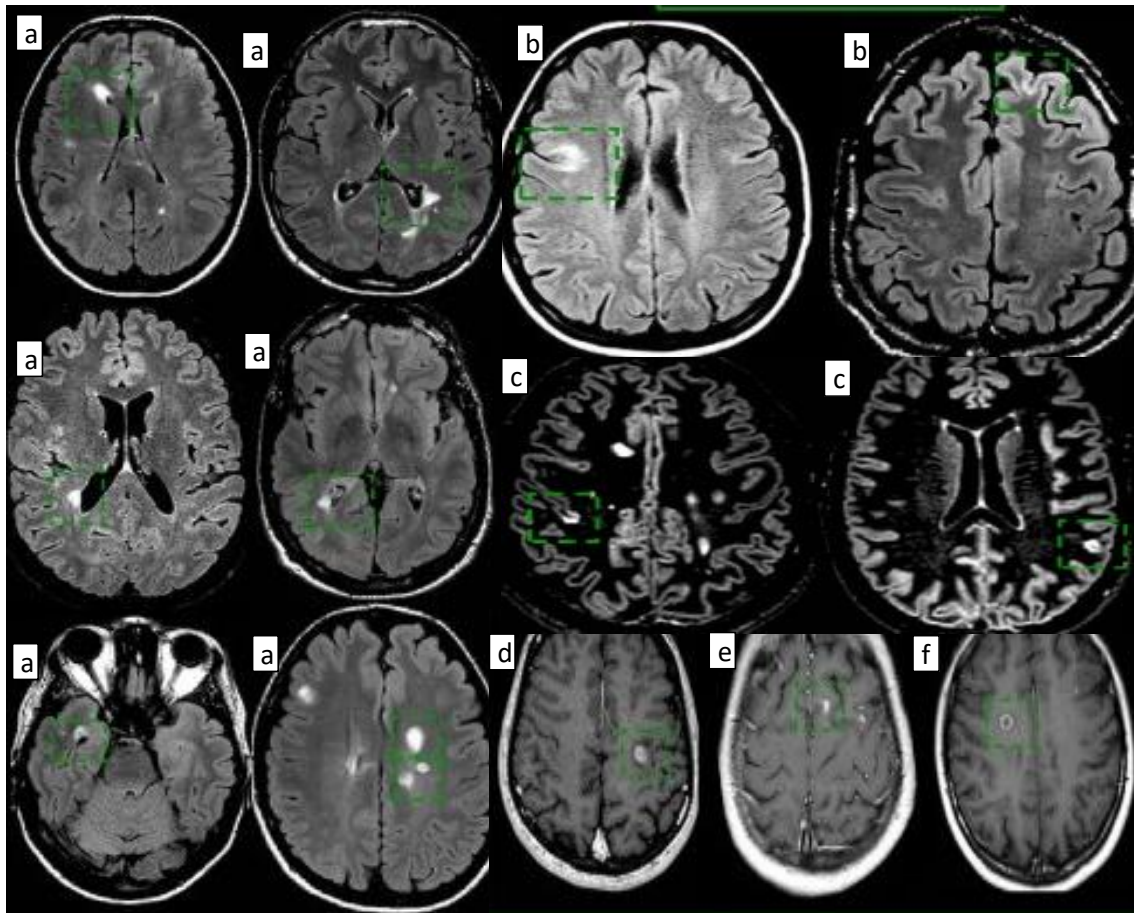
- T1 ponderado sin contraste 2D o 3D isotrópica de alta resolución
- Recuperación de inversión dual 2D y/o 3D
- Imagen axial con difusión

Abreviaciones: EM – esclerosis múltiple; FLAIR - Recuperación de la inversión atenuada por el fluido.

Fuente: (Paredes et al., 2019)

Figura 7.

Características de las lesiones de Esclerosis Múltiple.



a. Lesiones periventriculares, b. Lesiones yuxtacorticales, c. Lesiones corticales, d. Realce de contraste nodular, e. Anillo abierto, f. Anillo cerrado.

Fuente: (Filippi et al., 2019)

Figura 8.

Características de las lesiones de Esclerosis Múltiple.



g. Lesiones hiperintensas en médula espinal. H. dedos de Dawson.

Fuente: (Filippi et al., 2019)

2.1.7.5 Potenciales evocados

Son estudios electrofisiológicos en los cuales se estudia el tiempo necesario para que el sistema nervioso central responda a la estimulación periférica proveniente de un órgano sensorial, por medio de esta manera se pueden encontrar lesiones subclínicas. Los potenciales evocados pueden ayudar a definir el sitio anatómico de la lesión como en los nervios ópticos y columnas dorsales (Harrison, Cotton, Rao, Taichman, & Williams, 2014).

Las pruebas que se emplean son potenciales evocados somatosensoriales que pueden proporcionar evidencia de lesiones en las vías sensoriales espinales, potenciales evocados visuales y potenciales evocados auditivos del troncoencéfalo. Los pacientes con EM clínicamente definida tienen respuestas evocadas visuales anormales en el 50 a 90 % de los casos (Hardmeier, Leocani, & Fuhr, 2017).

2.1.7.6 Tomografía de Coherencia Óptica (OCT)

Esta prueba de imagen utiliza ondas de luz infrarroja que se reflejan en la microestructura interna de los tejidos biológicos para producir imágenes basadas en la reflectividad óptica diferencial, proporciona imágenes no invasivas de la superficie de la retina en alta definición, se utiliza para medir el grosor de la capa de las fibras nerviosas de la retina, la cual se reduce en la neuritis óptica (Olbert & Struhal, 2022).

Estas pruebas son útiles en pacientes en los cuales no se puede confirmar neuritis óptica ya que poseen examen físico e imágenes cerebrales normales, ya que proporcionan pérdida objetiva de las capas de fibras nerviosas de la retina (Olbert & Struhal, 2022).

2.1.7.7 Anticuerpos anti Acuaporina 4 (anti AQP4) y Anticuerpo IgG contra la glicoproteína de oligodendrocitos de mielina (anti MOG-IgG)

Se solicita anti AQP4 en pacientes que no cumplen con criterios de EM, en los cuales se sospecha de NMOSD por presentar clínica de neuritis óptica bilateral con ataques severos y pérdida visual residual grave, que presentan síndrome del área postrema por hipo intratable o náusea y vómitos o síndrome medular completo con lesiones extensas (más de 3 segmentos vertebrales). Se solicitará anti MOG-IgG en el caso de que el paciente presente clínica de neuritis óptica recurrente y bilateral, mielitis transversa, encefalomielitis diseminada (ADEM) (M. J. Olek & Howard, 2021).

2.1.8 Escalas de Discapacidad

Dentro de los índices de discapacidad clínica se dispone de la Escala de Discapacidad Ampliada (EDSS) de uso común en Esclerosis Múltiple, la cual utiliza números que va desde 0 para un examen físico y funcionamiento normal hasta 10 para la muerte por EM. Esta escala permite el seguimiento y la valoración de discapacidad en base a la evaluación de la deambulación y siete sistemas funcionales: visión, troncoencéfalo, piramidal, cerebelo, sensitivo, intestinal, vejiga, cerebro. La escala presenta puntaje con intervalos de 0,50, a partir de un puntaje de 6 el paciente presenta necesidad de apoyo unilateral para caminar, con puntaje 7 el paciente se encuentra en silla de ruedas (Paredes et al., 2019).

Tabla 7.

Escala de estado de discapacidad extendido (EDSS)

Puntaje	Criterios
0	Exploración neurológica normal (Todo grado 0 en los SF)
1	Sin discapacidad, signos mínimos en 1 SF (grado 1, excluyendo SF cerebral)
1,5	Sin discapacidad, signos mínimos en más de 1 SF (más de 1 SF grado 1)
2	Discapacidad mínima en 1 SF (un SF grado 2, otros de grado 0 o 1)
2,5	Discapacidad mínima en 2 SF (2 SF grado 2, otros de grado 0 o 1)
3	Discapacidad moderada en 1 SF (un SF grado 3, otros de grado 0 o 1); o discapacidad leve en tres o cuatro SF (tres o cuatro SF grado 2, otros de grado 0 o 1), aunque completamente ambulatorio
3,5	Completamente ambulatorio, pero con discapacidad moderada de 1 SF (un SF grado 3) y uno o dos SF grado 2, o dos SF grado 3, o 5 SF grado 2 (otros 0 o 1)
4	Ambulatorio, capaz de caminar sin ayuda o descanso unos 500 m
4,5	Ambulatorio, capaz de caminar sin ayuda o descanso unos 300 m
5	Ambulatorio, capaz de caminar sin ayuda o descanso unos 200 m
5,5	Ambulatorio, capaz de caminar sin ayuda o descanso unos 100 m
6	Necesidad de apoyo unilateral de forma constante o intermitente para caminar 100 m con o sin descenso
6,5	Necesidad de apoyo bilateral para caminar 20 m sin descanso
7	Incapacidad de caminar más de 5 m aún con ayuda; esencialmente restringido a silla de ruedas, se autopropulsa o traslada solo
7,5	Puede dar solamente unos pasos, restringido a silla de ruedas, precisa de ayuda para desplazarse
8	Esencialmente restringido a una cama o silla de ruedas. Puede estar levantado la mayor parte del día, retiene muchas funciones de autocuidado, generalmente mantiene uso efectivo de miembros superiores.
8,5	Esencialmente restringido a una cama la mayor parte del día; mantiene parcialmente el uso de los miembros superiores; retiene algunas funciones de autocuidado
9	Paciente encamado, puede comunicarse y comer
9,5	Paciente encamado, incapaz de comunicarse y comer
10	Fallecimiento debido a EM

Fuente: (Paredes et al., 2019)

2.1.9 Escalas para Evaluación Funcional

Según la guía de Esclerosis Múltiple de Ecuador (Paredes et al., 2019), se puede realizar el Compuesto funcional de EM denominado CFEM, este instrumento se puede efectuar durante el examen físico neurológico del paciente, el cual evalúa la función cognitiva, la destreza del brazo y la marcha.

Según el estudio de Polman 2010, los resultados se miden en segundos o número de respuestas correctas y se convierten en un puntaje Z según valores de referencia:

La prueba 9-Hole Peg Test (9HPT) evalúa la función del brazo y la mano de acuerdo con el tiempo necesario para que el paciente coloque y remueva 9 clavijas en un tablero, primero la mano dominante y luego con la no dominante.

La prueba del tiempo de los 25 pasos (T25FW) estudia el cambio en la función ambulatoria, un incremento del 25 % del tiempo o más indica que el paciente presenta deterioro significativo en la marcha.

La prueba Serial Auditiva (PASAT) evalúa la función cognitiva, el paciente escucha 61 números separados en intervalos de seis segundos o dos segundos, el puntaje final se obtiene por el número de adiciones correctas (Polman & Rudick, 2010).

2.1.10 Fisiopatología de los Trastornos del Espectro de Neuromielitis Óptica

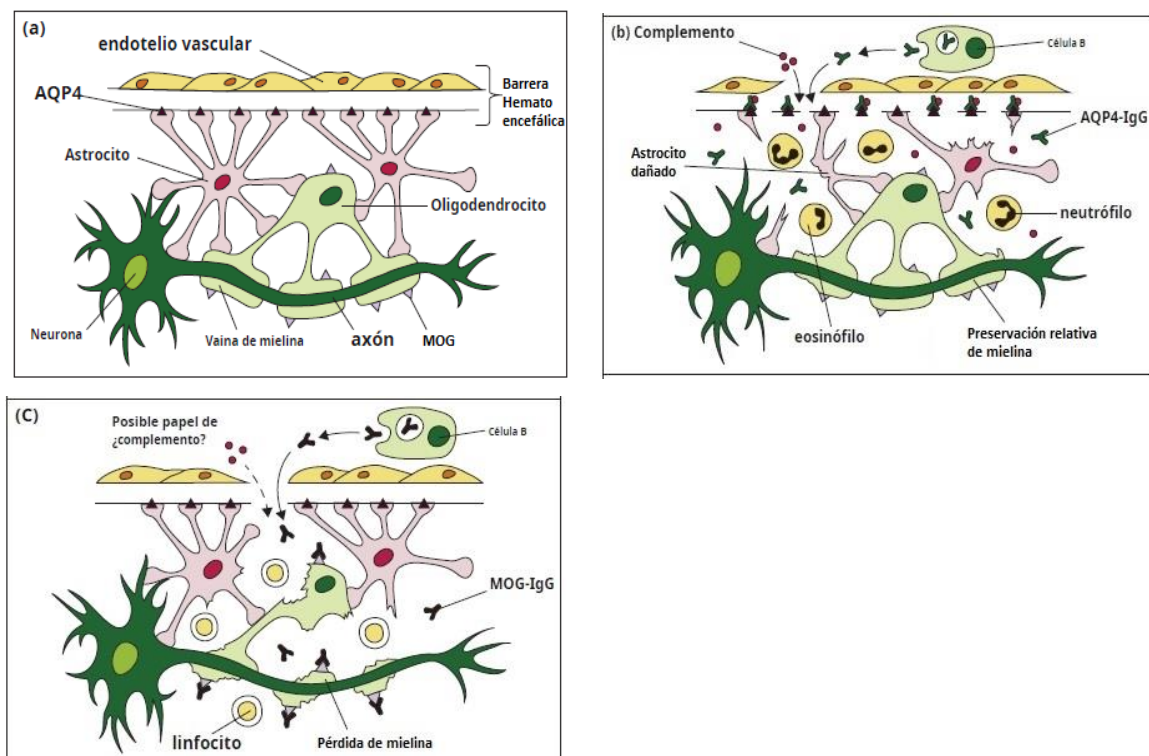
Según Huda 2019, en la fisiopatología de NMOSD intervienen los canales de AQP4 los cuales son los más abundantes en el cerebro, médula espinal y nervios ópticos. En el cerebro AQP4 se encuentra en regiones en contacto con el líquido cefalorraquídeo y se localiza específicamente en los procesos de los astrocitos en la barrera hematoencefálica (figura, a). AQP4 también está presente en los conductos colectores del riñón, en las células parietales del estómago, en las vías respiratorias, glándulas secretoras y en el músculo esquelético, sin embargo estos órganos están protegidos por inhibidores locales ausentes en el SNC (Huda et al., 2019).

Una hipótesis señala que los Anticuerpos contra AQP4-Abs de tipo IgG1 inducen la producción de Interleucina 6 (IL-6) en los astrocitos que expresan AQP4, esta señalización mediada por IL 6, reduce la función de la barrera hematoencefálica, lo que causa el paso de

células externas, principalmente células B que liberan los anticuerpos, esto atrae la quimiotaxis de otras células inflamatorias como neutrófilos, eosinófilos, se libera complemento el cual ocasiona daño del astrocito (figura, b), a diferencia de la EM la necrosis y cavitación puede afectar a la sustancia gris y blanca (Gracia et al., 2022).

Luego el astrocito se vuelve impotente, al ser destruido, con lo cual se retira el soporte para las células circundantes, como los oligodendrocitos y las neuronas, se produce infiltración de granulocitos, con lo cual son dañados los oligodendrocitos y finalmente se produce desmielinización. Con lo cual la AQP4 se convierte en el objetivo del anticuerpo, sin embargo los métodos más avanzados no son absolutamente sensibles para el diagnóstico ya que el 42 % de la población seronegativa que cumple con los criterios de NMOSD 2015 presentan positividad para el anticuerpo anti glicoproteína de oligodendrocitos de mielina (MOG-IgG) (Rivera et al., 2021).

Figura 9.
Fisiopatología del Trastorno del Espectro de Neuromielitis Óptica.



a) Sitios de expresión de AQP4 y MOG en el SNC, b) IgG AQP4-Abs producidos por células B maduras, c) IgG MOG-Abs también se producen fuera del SNC y provocan desmielinización.

Fuente: (Huda et al., 2019)

2.1.11 Manifestaciones clínicas de los Trastornos del Espectro de Neuromielitis Óptica

Entre los síntomas que presentan los pacientes se encuentran principalmente neuritis óptica bilateral agresiva que puede conducir a la ceguera, mielitis transversa, que cursa con episodios recidivantes. Otros síntomas sugestivos incluyen náusea persistente, vómitos, hipo, somnolencia diurna excesiva o narcolepsia, trastornos neuroendócrinos (Wingerchuk et al., 2015).

Neuritis Óptica (NO): los ataques de inflamación del nervio óptico pueden ser uni o bilaterales aunque esta última sugiere NMOSD, la pérdida de visión es más severa que en la EM, se produce afectación del quiasma y de los tractos ópticos en esta patología (Wingerchuk et al., 2015). La NO en NMOSD es típicamente extensa longitudinalmente y tiene predilección por los segmentos posteriores del nervio óptico, particularmente el quiasma óptico, el compromiso simultáneo bilateral y la pérdida visual severa dolorosa con mala recuperación (<6/60) son claves para el diagnóstico (Huda et al., 2019).

Mielitis Transversa (MT): se produce una disfunción de la médula espinal, caracterizada por paraparesia, cuadriparesia, disfunción vesical, nivel sensitivo en ausencia de lesión estructural. Los pacientes con NMOSD suelen tener un área de desmielinización longitudinalmente extensa de la médula espinal, por lo general involucra tres o más segmentos vertebrales en la RMN lo que diferencia de EM (Glisson & DO, 2021).

Síndromes cerebrales y del tronco encefálico: los pacientes pueden experimentar hemiparesia o pérdida visual de predominio cortical, pueden presentar ataxia, disfunción hipotalámica, entre los síndromes de afectación tronco encefálicos tenemos principalmente al síndrome del área Postrema (SAP) con náusea, vómito, hipo intratable, además pueden presentar hiponatremia secundaria a síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética o a cerebro perdedor de sal (Tsagkas et al., 2021).

Según el estudio descriptivo publicado por Correa et al., en la revista CAMBIOS 2021, en el que participaron 41 pacientes del Seguro Social del Hospital Carlos Andrade Marín, el 43,9 % debutó con NO, el 31,7 % presentó mielitis como primer síntoma y el 24,4 % con la combinación de las dos. El tiempo promedio hasta diagnosticarse fue de 3,17 años (F. J. C. Zambrano, Díaz, Pachacama, & Zambrano, 2021).

2.1.12 Diagnóstico de los Trastornos del Espectro de Neuromielitis Óptica

2.1.12.1 Criterios del Consenso Internacional 2015

Según los criterios de Wingerchuk et al., establecidos en el consenso internacional de NMOSD y publicados en la Academia Americana de Neurología 2015, utilizamos:

Criterios para diagnóstico de NMOSD con AQP4-IgG positivo: Al menos una característica clínica básica: 1. Neuritis Óptica, 2. Mielitis Transversa, 3. Síndrome del área postrema, 4. Síndrome del tronco encefálico agudo, 5. Narcolepsia sintomática, 6. Síndrome cerebral sintomático con lesiones cerebrales típicas de NMOSD. Prueba positiva para AQP4-IgG utilizando el mejor método de detección disponible. Exclusión de diagnósticos alternativos.

Criterios para diagnóstico de NMOSD AQP4-IgG negativo o desconocido: al menos dos características clínicas que se produzcan como resultado de uno o más ataques clínicos, al menos una característica clínica central debe ser Neuritis Óptica, Mielitis Transversa extensa longitudinalmente o síndrome del área postrema, difusión en el espacio (dos o más características clínicas centrales diferentes), cumplir con requisitos adicionales de RMN. Prueba negativa para AQP4-IgG utilizando el mejor método de detección disponible. Exclusión de diagnósticos alternativos (Wingerchuk et al., 2015).

Tabla 8.

Criterios diagnósticos de los Trastornos del Espectro de Neuromielitis Óptica

<i>Criterios diagnósticos para NMOSD con AQP4-IgG</i>
<ol style="list-style-type: none">1. Al menos una característica clínica principal (*)2. Prueba positiva para AQP4-IgG utilizando el mejor método de detección disponible (se recomienda encarecidamente un ensayo basado en células)3. Exclusión de diagnósticos alternativos
<i>Criterios de diagnóstico para NMOSD sin AQP4-IgG o NMOSD con estado desconocido de AQP4-IgG</i>
<ol style="list-style-type: none">1. Al menos dos características clínicas principales que se produzcan como resultado de uno o más ataques clínicos y que cumplan todos los requisitos siguientes:<ol style="list-style-type: none">a. Al menos una característica clínica principal debe ser neuritis óptica, mielitis aguda con LETM o síndrome del área postremab. Diseminación en el espacio (dos o más características clínicas principales diferentes)c. Cumplimiento de los requisitos adicionales de resonancia magnética, según corresponda2. Pruebas negativas para AQP4-IgG utilizando el mejor método de detección disponible o prueba no disponible3. Exclusión de diagnósticos alternativos
<i>Características clínicas principales(*)</i>
<ol style="list-style-type: none">1. Neuritis óptica2. Mielitis aguda3. Síndrome del área postrema: episodio de hipo o náuseas y vómitos de otro modo inexplicable4. Síndrome agudo del tronco encefálico5. Narcolepsia sintomática o síndrome clínico diencefálico agudo con lesiones de resonancia magnética diencefálica típicas de NMOSD6. Síndrome cerebral sintomático con lesiones cerebrales típicas del NMOSD
<i>Requisitos adicionales de resonancia magnética para NMOSD sin AQP4-IgG y NMOSD con estado AQP4-IgG desconocido</i>
<ol style="list-style-type: none">1. Neuritis óptica aguda: Requiere resonancia magnética cerebral que muestre:<ol style="list-style-type: none">(a) hallazgos normales o solo lesiones inespecíficas de la sustancia blanca, o(b) resonancia magnética del nervio óptico con lesión hiperintensa en T2 o lesión realzada con gadolinio potenciada en T1 que se extiende a más de la mitad de la óptica. longitud del nervio o involucrando el quiasma óptico2. Mielitis aguda: Requiere una lesión intramedular asociada en RMN que se extienda a ≥ 3 segmentos contiguos (LETM) o ≥ 3 segmentos contiguos de atrofia focal de la médula espinal en pacientes con antecedentes compatibles con mielitis aguda3. Síndrome del área postrema: requiere lesiones asociadas del área postrema/médula dorsal4. Síndrome agudo del tronco encefálico: requiere lesiones periependimales asociadas del tronco encefálico

AQP4: acuaporina-4; IgG: inmunoglobulina G; LETM: lesiones de mielitis transversa longitudinalmente extensas; NMOSD: trastornos del espectro de la neuromielitis óptica.

Fuente: (Wingerchuk et al., 2015)

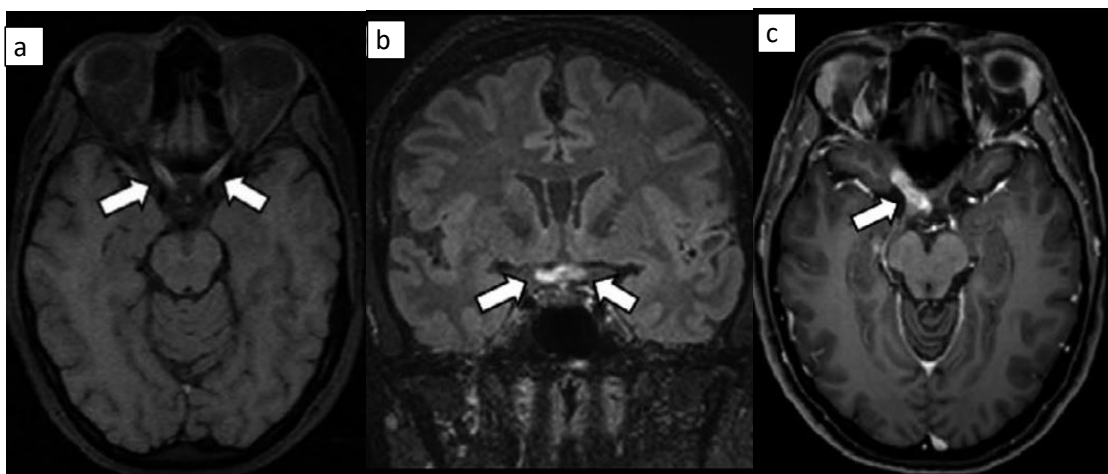
2.1.12.2 Estudios de Neuroimagen para NMOSD

RMN de cerebro y órbitas: al momento de solicitar el estudio de RMN de cerebro en el paciente en la primera atención, ésta puede ser normal en el 55 a 84 % de los casos, por lo general las lesiones se encuentran en la médula espinal, hipotálamo, diencéfalo, tálamo, lugares donde hay una alta expresión del canal AQP4, también podemos encontrar lesiones en la sustancia blanca subcortical (Wingerchuk et al., 2015).

En ocasiones estas lesiones cumplen con criterios de EM para la diseminación en el espacio, las lesiones con realce en anillo, abiertas o cerradas son características de NMOSD (Glisson & DO, 2021). Podemos encontrar lesiones que afectan a la médula dorsal, en especial al área postrema, lesiones longitudinales difusas en el cuerpo caloso, a nivel de la cápsula interna y el pedúnculo cerebral. Podemos encontrar dentro del nervio óptico o quiasma óptico señal aumentada en T2 o realce de gadolinio en T1 unilateral o bilateralmente, por lo general estas lesiones son largas y afectan la cara posterior de los nervios ópticos (Wingerchuk et al., 2015).

Figura 10.

Lesiones del nervio óptico y del quiasma óptico en pacientes con NO asociado a NMOSD en RMN.



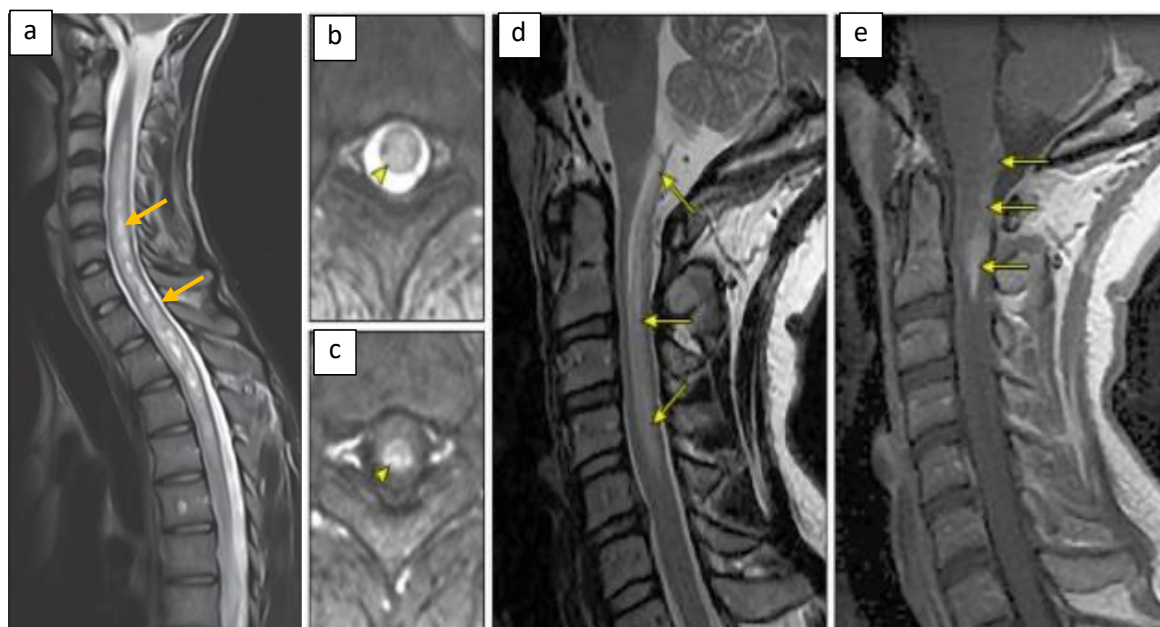
a) Señal hiperintensa bilateral aguda posterior del nervio óptico. b) Señal hiperintensa a nivel quiasmático, corte coronal FLAIR. c) Neuritis óptica posterior derecha unilateral y lesión quiasmática derecha, realce con gadolinio T1.

Fuente: (Carnero Contentti et al., 2022)

RMN de médula espinal: en los estudios de imagen realizados a los pacientes vamos a encontrar lesiones longitudinalmente extensas que se extienden por tres o más cuerpos vertebrales, las cuales afectan principalmente a la materia gris de la médula espinal. Por lo general de la zona cervical y torácica. Presentan edema y realce con gadolinio, el signo de ojo de búho se debe a hiperintensidades de las células del asta anterior en la sustancia gris espinal (Glisson & DO, 2021).

Figura 11.

Lesiones de la médula espinal en pacientes con NMOSD.



a) Lesión de mielitis transversa longitudinalmente extensa (LMTE) en región torácica. b) Lesión LMTE en el cordón central en T2. c) Lesión LMTE en el cordón central en T1 con gadolinio. d) y e) lesiones LMTE cervical en T1 con gadolinio.

Fuente: (Wingerchuk et al., 2015)

2.1.12.3 Autoanticuerpos AQP4 y Autoanticuerpos MOG

Aquaporina-4 es una canal de aguda bidireccional impulsado por ósmosis, la prueba de detección de NMO-IgG o autoanticuerpo AQP4-Ab tiene una sensibilidad y especificidad del 73 y 91 % respectivamente, al receptor AQP4 es el antígeno diana de NMO-IgG el cual tiene un papel directo en la patogénesis de la enfermedad. El 12 % de los pacientes con un diagnóstico clínico de NMOSD son seronegativos para AQP4-IgG (Jiao et al., 2013).

En el estudio presentado en la revista CAMBIOS, 2021 en 41 pacientes del seguro social HCAM con NMOSD, el 70,7 % presentó anticuerpos anti-AQP4 mediante inmunofluorescencia directa (F. J. C. Zambrano et al., 2021). En el estudio realizado por LATAM en 2021, sobre la situación de NMOSD en América Latina, en 2154 pacientes se midió anticuerpos anti-AQP4 positivo en el 95,4 de los pacientes de los cuales resultaron positivo el 63,9 %, se evaluaron anticuerpos anti-MOG en el 50,7 % de los pacientes seronegativos de los cuales resulta (Rivera et al., 2021).

Una cantidad menor de pacientes presentan AQP4 seronegativos pero con fenotipo NMOSD, al realizar estudios presentan anticuerpos anti-MOG, estos anticuerpos definen un síndrome superpuesto conocido como Enfermedad Asociada a Anticuerpos contra la Glicoproteína de oligodendrocitos de Mielina (MOGAD) (Rivera et al., 2021).

2.1.12.4 Estudio de Líquido Cefalorraquídeo

Por lo general no es necesario un estudio de LCR en pacientes con presentación típica de NMOSD, puede ser útil para distinguir otras enfermedades como EM cuando hay dudas en el diagnóstico, en los brotes agudos podemos encontrar hiperproteíorraquia y pleocitosis a predominio de monocitos o linfocitos aunque puede haber neutrófilos en menor proporción, el recuento de glóbulos blancos es > 50 células/mm³, las bandas oligoclonales suelen estar ausentes (Glisson & DO, 2021).

2.1.13 Diagnóstico diferencial de enfermedades desmielinizantes

En el diagnóstico diferencial de estas patologías se debe tener en cuenta a MOGAD, NMOSD y EM, por lo que en la presente tabla se muestra un diagnóstico diferencial de las

mismas, La Encefalomiелitis Diseminada Aguda, Lupus eritematoso sistémico y Neuro-Behcet pueden tener presentaciones similares por lo que también se deben tener en cuenta (White, Leonard, & Patel, 2012).

Tabla 9.

Comparación de enfermedades inflamatorias desmielinizantes del SNC.

	MOGAD	NMOSD	EM
Antecedente de Infección/Inmunización	Común	Raro	Raro
Edad de afectación	Niños y adultos jóvenes más predispuestos	Mediana edad	Mediana edad
Sexo	1:1	9:1	2:1
Manifestaciones más comunes	Neuritis óptica más edema papila, ADEM, NMOSD, miелitis, encefalitis cortical	NMOSD, miелitis, neuritis óptica, síndrome del área postrema	Mielitis, Neuritis óptica, tronco encefálico, afectación cerebral
Curso	Monofásico o recurrente	Recidivante	Recurrente-remitente, progresiva primaria, progresiva secundaria
Gravedad del ataque	Moderado a severo	Moderado a severo	Leve a moderado
RMN Cerebro	Similar a ADEM, sustancia gris, troncoencéfalo, realce leptomeníngeo	Normal o inespecífico, área postrema, 3er-4to ventrículo, cuerpo calloso	Periventricular ovoide, yuxtacortical, cortical, periférico infratentorial, realce en anillo
RMN nervio óptico	Uni o bilateral, edema óptico, realce > 50 %	Uni o bilateral, realce > 50 %	Unilateral, realce < 50 %
RMN médula espinal	Múltiples, miелitis transversa longitudinal extensa	Lesión longitudinal 3 o más cuerpos vertebrales, única	Lesiones cortas 1 cuerpo vertebral, múltiples

Anticuerpo anti-AQP4	-	+	-
Anticuerpo anti-MOG	+	-	-
Bandas Oligoclonales	(+) 6-13 % o (-)	(+) 28 % o (-)	(+) 80 % o (-) 15-20 %
Reacción SRV en LCR	(+) 1-2 %	(+) 1-2 %	(+) 78 %
LCR	Variable	Variable, pleocitosis, linfocitos, neutrófilos	Glóbulos blancos <50/mm ³

MOGAD: enfermedad asociada a anticuerpos contra glicoproteínas de oligodendrocitos de mielina, ADEM: encefalomiелitis aguda diseminada, MOG: glicoproteína de oligodendrocitos de mielina, EM: esclerosis múltiple, NMOSD: trastorno del espectro de Neuromielitis óptica.

Fuente: (Weber, Derfuss, Metz, & Brück, 2018), (Glisson & DO, 2021)

Adaptado por: Merino Patricio

2.1.14 Tratamiento en Esclerosis Múltiple

Fármacos modificadores de la enfermedad (FME)

Todos los pacientes con diagnóstico de Esclerosis Múltiple remitente recurrente definido clínicamente deben ser tratados y empezar con una terapia modificadora de la enfermedad, los mismos han demostrado beneficio en pacientes con síndrome clínico aislado, la variante progresiva primaria y progresiva secundaria (M. J. Olek & Howard, 2021).

Estos medicamentos se caracterizan porque logran una tasa de recaída más baja y una acumulación más lenta de lesiones cerebrales en la resonancia magnética. Se pueden clasificar en medicamentos administrados mediante infusión en los que se incluyen a los anticuerpos monoclonales, terapias orales y terapias inyectables. Al considerar la modalidad de tratamiento se debe considerar el riesgo de efectos adversos, la tolerabilidad, la eficacia y preferencias del paciente (Montalban et al., 2018).

2.1.14.1 Anticuerpos Monoclonales

Natalizumab

Anticuerpo monoclonal recombinante, dirigido contra la subunidad alfa 4 de integrina, limita la adhesión y transmigración de los leucocitos, con lo cual se evidencia disminución de linfocitos en LCR. Se demostró eficacia en EMRR en los estudios AFFIRM y SENTINEL (Rudick et al., 2006), entre los efectos adversos tenemos durante la infusión cefalea, sofocos, fatiga, artralgias, previo a la administración se debe hacer estudios para descartar infección por virus JC por el riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva, en 2020 se notificaron 832 casos en todo el mundo. Se dispone de este medicamento en Ecuador (Tramacere, Del Giovane, Salanti, D'amico, & Filippini, 2015).

Ocrelizumab

Anticuerpo monoclonal anti-CD20, diseñado para optimizar el agotamiento de células B mediante modificación de la región FC, utilizado para EMRR, SCA, EMPP, se demostró su eficacia en los estudios OPERA I y OPERA II, reduciendo significativamente la tasa de recaídas, entre los efectos adversos tenemos infecciones respiratorias, de la piel, reactivación de virus herpes simple y Zoster, contraindicado en infección activa por hepatitis B, no se recomienda la administración de vacunas vivas atenuadas durante el tratamiento. Se dispone de este medicamento en Ecuador (Vizcarra et al., 2019).

Rituximab

Anticuerpo monoclonal dirigido contra CD 20 de los linfocitos B, se utiliza contra los diferentes fenotipos de EM, un estudio realizado en Suecia con 6400 pacientes encontró beneficio con el uso de este anticuerpo, sin embargo se asoció con tasas más altas de infecciones graves en relación a otros FME (Luna et al., 2020). Los efectos adversos son hipogammaglobulinemia, infección, neutropenia, reactivación de hepatitis B. Previo a la administración se debe realizar pruebas para descartar tuberculosis, hepatitis, VIH y medir niveles de linfocitos. Se dispone de este fármaco en Ecuador (M. J. Olek & Howard, 2021).

Alemtuzumab

Anticuerpo monoclonal que ocasiona el agotamiento de las células T, células B, células natural killer y monocitos que expresan CD52, se utiliza para EMRR, EMSP, debido a su

perfil de seguridad no se recomienda su uso para Síndrome clínico aislado (SCA), se recomienda para pacientes con EMRR altamente activa que no mejora a pesar del tratamiento con otro FME, el ensayo CARE-MS II demostró menores tasas de recaída en pacientes tratados con FME con EMRR, tasa más baja de acumulación de discapacidad pero no encontró diferencias en el volumen de las lesiones cerebrales. Entre los efectos adversos ocasiona mayor riesgo de autoinmunidad como trombocitopenia inmune primaria (PTI), trastornos tiroideos, colecistitis, eventos cerebro vasculares, se dispone en Ecuador (Michael J. Olek & DOEllen Mowry, 2022).

2.1.14.2 Terapias Orales

Fingolimod

Análogo de esfingosina que modula S1PR la cual altera la migración de los linfocitos, por lo que son secuestrados en los ganglios linfáticos. Está indicado para SCA, EMRR, EMSP. Dos estudios avalan su uso, el ensayo FREEDOMS y TRANSFORMS (Cohen et al., 2010), en los cuales se demostró menores tasas de recaídas anuales al comparar con otro medicamento o placebo en estas variantes de la enfermedad. Entre los efectos secundarios tenemos cefalea, alteración de enzimas hepáticas, gripe, mialgia, bradicardia, contraindicado en pacientes con antecedentes de infarto de miocardio, evento cerebrovascular, diabetes. En Ecuador se dispone de cápsulas 0,5 mg vo qd, se dispone en Ecuador (Paredes et al., 2019).

Teriflunomida

Metabolito activo de Leflunomida, inhibe las biosíntesis de pirimidina e interrumpe la interacción de linfocitos T con las células presentadoras de antígeno, está indicado para EMRR y EMSP. Dos estudios avalan su uso, el ensayo TEMSO y TOWER (Confavreux et al., 2014). Entre los efectos adversos tenemos cefalea, hepatotoxicidad, supresión de médula ósea, neutropenia, infecciones, contraindicado en embarazo. En Ecuador se dispone de tabletas recubiertas 14 mg vo qd, se dispone en Ecuador (Paredes et al., 2019).

Cladribina

Inmunosupresor antimetabólico de purina dirigido a los linfocitos, se utiliza en EMRR, EMSP activa. Tiene un alto perfil de efectos adversos por lo que se utiliza en pacientes que

no toleran o tienen baja respuesta a otros FME. El ensayo CLARITY (Cook et al., 2011) demostró menor tasa de progresión de la discapacidad y de recaída, entre los efectos adversos están infecciones respiratorias, linfopenia, está contraindicado en neoplasias malignas, infecciones crónicas, embarazo, lactancia. Viene en tabletas de 10 mg, inyecciones de 1 mg/ml y en infusión parenteral a 0.09 mg/kg/día, se dispone en Ecuador (Michael J. Olek & DOEllen Mowry, 2022).

2.1.14.3 Terapias Inyectables

Interferones

Son citoquinas que modulan la capacidad de respuesta inflamatoria por efecto antiproliferativo e inmunomodulador al actuar sobre receptores de interferón beta. Se divide en formulaciones beta 1a y beta 1b, el interferón beta-1a puede ser no pegilado en el cual tenemos a Avonex (se titula a 30 mcg), Rebif (se titula 22 a 44 mcg sc) y formulación pegilada en el cual tenemos a Plegridy (125 mcg sc), además tenemos interferón beta-1b, en los efectos adversos tenemos abscesos, celulitis, hepatotoxicidad, leucopenia, anemia, polineuropatía, síntomas parecidos a resfriado, se dispone en Ecuador (Paredes et al., 2019).

Acetato de Glatiramer

Mezcla de polímeros de cuatro aminoácidos, su mecanismo de acción implica la unión a moléculas del complejo principal de histocompatibilidad y es inductor de células supresoras T-helper 2. Está indicado para EMRR, EMSP activa y SCA. Entre los efectos adversos tenemos disnea, sofocos, ansiedad, palpitaciones, hepatotoxicidad, reacciones en el sitio de inyección. Se administra de manera subcutánea 20 mg día o 40 mg trisemanal (Paredes et al., 2019).

2.1.15 Tratamiento del Trastorno de Espectro de Neuromielitis Óptica

En el tratamiento de NMOSD se utiliza medicamentos para los ataques agudos y como terapia de mantenimiento para la prevención de los mismos.

2.1.15.1 Ataques Agudos de NMOSD

Glucocorticoides

Se prefiere Metilprednisolona, a dosis de 1 gramo intravenoso durante 3 a 5 días, un ensayo clínico realizado por Kleiter y colaboradores en 2016, en el cual se evaluaron a 185 pacientes con NMOSD, se encontró que solo el 17 % alcanzó remisión completa del ataque agudo, el 65,4 % remisión parcial y el 16,2 % no logró remisión por lo que se debe añadir una segunda terapia o tratamiento adicional (Kleiter et al., 2016).

Plasmaféresis

Se utiliza el intercambio con plasma terapéutico en pacientes que no han respondido a la terapia con glucocorticoides en altas dosis y presentan síntomas graves o pérdida de la visión, los estudios retrospectivos sugieren que los pacientes con ataques severos responden mejor si se inicia temprano el intercambio de plasma como terapia adyuvante a los glucocorticoides (Bonnar et al., 2018).

2.1.15.2 Terapia de mantenimiento

Se debe evitar el uso de Interferón, Natalizumab, Fingolimod, ya que estudios han demostrado que no hay un beneficio claro y pueden existir efectos secundarios nocivos para el paciente con NMOSD (Glisson & DO, 2021).

Inmunosupresores

Azatioprina (AZA)

Es un derivado imidazólico de la 6-mercaptopurina, actúa como antimetabolito inmunosupresor, inhibe la síntesis de DNA, RNA y proteínas. Por lo general se utiliza combinado inicialmente con esteroides orales ya que el efecto de AZA puede tardar de 3 a 6 meses, dosis de 2,5-3 mg/kg/día, se prefiere en paciente jóvenes y se puede utilizar en el embarazo (Huda et al., 2019).

Micofenolato (MMF)

Es un inmunosupresor, inhibidor de la inosina monofosfato deshidrogenasa (IMPDH), inhibiendo la proliferación de células T y B, se debe evitar en el embarazo, se debe vigilar la función hepática y hematológica por el riesgo de leucopenia, anemia (Huda et al., 2019).

Un estudio publicado en JAMA 2014 por Mealy y colaboradores comparó el tratamiento con AZA, MMF y Rituximab en pacientes de la Clínica Mayo y Universidad Johns Hopkins, llegó a la conclusión que el tratamiento inicial con Rituximab (88,2 %), MMF (87,4%) y en menor medida AZA (72,1%) redujo significativamente las tasas de recaída en pacientes con NMOSD (Mealy, Wingerchuk, Palace, Greenberg, & Levy, 2014).

Anticuerpos Monoclonales

En la terapia con anticuerpos monoclonales tenemos principalmente a Eculizumab, Inebilizumab, Satralizumab, Rituximab, Tocilizumab, en Ecuador se dispone de los dos últimos. Existen 3 ensayos clínicos randomizados, Eculizumab (Pittock et al., 2019), Satralizumab (Yamamura et al., 2019), Inebilizumab (Cree et al., 2019) que demostraron el beneficio de usar estos anticuerpos ya que redujeron la tasa de recaídas en 62-94,2 % en comparación con el grupo placebo (F. J. C. Zambrano et al., 2021).

Tocilizumab

Es un antagonista del receptor de IL-6, se aplica de manera parenteral, la dosis utilizada es 8 mg/kg IV cada 4 semanas, entre los efectos secundarios tenemos alteración de las pruebas de función hepática, neutropenia, trombocitopenia, dislipidemia. El ensayo clínico TANGO publicado el 2020 en lancet, comparó Tocilizumab vs AZA en 118 pacientes con NMOSD, el estudio concluyó que Tocilizumab (89 %) redujo significativamente el riesgo de recaída posterior en relación a AZA (56 %). Se dispone en Ecuador (Zhang et al., 2020).

2.1.16 Calidad de vida en pacientes con Esclerosis Múltiple y Trastorno del Espectro de Neuromielitis Óptica

2.1.16.1 Concepto de Calidad de Vida relacionado con la Salud

De acuerdo a la definición de la Organización Mundial de la Salud (OMS), **Calidad de vida relacionada con la salud (CVRS)**: “es la percepción del individuo sobre su posición en la vida dentro del contexto cultural y el sistema de valores en el que vive y con respecto a sus metas, expectativas, normas y preocupaciones. Es un concepto extenso y complejo que engloba la salud física, el proceso psicológico, el nivel de independencia, las relaciones sociales, las creencias personales y la relación con las características sobresalientes del entorno. Durante la última década el concepto de calidad de vida se ha ido transformando en una importante medida de los cuidados médicos. Por tanto, podríamos afirmar que la atención brindada a los pacientes se ha centrado en la calidad del tiempo de vida, es decir, en cómo va a vivir y no sólo en la cantidad de vida” (Alfonso Urzúa & Caqueo-Urizar, 2012).

La valoración de la calidad de vida es importante en el contexto de la salud ya que nos permite medir de forma más precisa la impresión emocional y económica que tienen las enfermedades crónicas no transmisibles sobre la población (García - Ruiz, 2008). La complejidad de estas enfermedades puede provocar limitaciones funcionales y son predictores significativos de desempleo, bajo nivel de vida, y la retirada de actividades sociales y de ocio de la persona afectada. (Barbosa, Aza, Gelvez, & Alfonso, 2021)

El deterioro en la calidad de vida de estos pacientes se relaciona directamente con los ataques sucesivos y mal control de la enfermedad medible por medio de la escala ya comentada (EDSS), ocasionando en el paciente limitación funcional, compromiso a nivel cognitivo y problemas emocionales de distinto índole, todo ello lleva a distintos grados de depresión, ausentismo laboral, impresión directa en el entorno social del paciente, aumento de los costos hospitalarios con los ingresos dados por recaídas de la enfermedad o por la administración de medicamentos cada vez más caros para tratar de estabilizar la enfermedad y evitar el desenlace final con la discapacidad absoluta e invalidez (Orozco-González, Vagner-Ramírez, & Salas-Zapata, 2019).

Aunque NMOSD se asemeja a EM, es una enfermedad completamente diferente que por lo general tiene un mal pronóstico y una respuesta desfavorable al tratamiento que puede

desencadenar en la muerte del paciente. Toda esta complejidad se presenta como un desafío para el paciente, especialmente debido al dolor insoportable que padecen. El sentimiento de desesperanza, aislamiento y depresión es muy común, porque surgen preocupaciones con respecto a su funcionalidad física, situación económica, limitaciones laborales y familiares, especialmente debido a que puede desarrollarse pérdida de visión total en ambos ojos y debilidad en extremidades debido a la mielitis, llegando incluso a causar dificultades respiratorias. Al ser una enfermedad poco conocida, no existen muchos estudios sobre la calidad de vida de estos pacientes. (Beekman et al., 2019)

Entre los métodos que disponemos para evaluar la calidad de vida en enfermedades desmielinizantes, tenemos principalmente a la Escala MSQOL-54, la cual evalúa múltiples funciones de la calidad de vida relacionada con la salud, MSQOL-54 combina elementos genéricos y específicos para Esclerosis Múltiple, en el caso de Neuromielitis Óptica se ha utilizado la escala SF-36 para evaluar calidad de vida en múltiples estudios, ésta sirvió de base para crear la escala MSQOL-54, por lo que se puede utilizar para evaluar estas dos patologías de manera conjunta. Este instrumento de medida contiene 54 ítems distribuidos en 12 escalas y dos ítems individuales, este método fue presentado por primera vez en el año 1995 (Vickrey, Hays, Harooni, Myers, & Ellison, 1995).

Existen varios cuestionarios genéricos que se han utilizado para evaluar calidad de vida en Esclerosis Múltiple, Neuromielitis Óptica y en otras enfermedades, entre los cuales tenemos SF-36 (Medical Outcome Study 36-Item Short Form Health Survey), EuroQol EQ-5D, SIP (Sickness Impact Profile), LSQ (Life Satisfaction Questionnaire), WHOQOL BREF, QWBS (Quality of Well-Being Scale), de todos los mencionados MSQOL-54 es el más específico para su utilización en enfermedades desmielinizantes ya que evalúa de manera integral la calidad de vida analizando parámetros como la función sexual y cognitiva afectada en estos pacientes (Barbosa et al., 2021).

2.1.16.2 Epidemiología de calidad de vida en EM y NMOSD

En el estudio realizado por Martínez y colaboradores en España, 2021, se evaluó calidad de vida en 115 pacientes con diagnóstico de EM mediante la escala MSQol-54, el puntaje obtenido en **Salud Física Total (SFT)** fue 53,40/100 lo cual muestra que tienen CVRS Física con afectación moderada, el puntaje obtenido en la **Salud Mental Total**

(SMT) fue 57,18/100, la mayor afectación en esta subescala fue la Función Cognitiva, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres. Los adultos jóvenes mostraron mejor calidad de vida, la función sexual se vio afectada (Martínez-Espejo et al., 2021).

Giordano y colaboradores 2021, estudiaron calidad de vida en 3669 pacientes con EM de Italia y Australia, mediante la escala MSQoL-54, el puntaje obtenido en SFT fue 59,2/100 y SMT 65/100 lo cual indica que hay un deterioro importante en la calidad de vida de estos pacientes, el 54 % presentaba discapacidad leve, 35 % discapacidad moderada y 11 % discapacidad severa (Giordano et al., 2021).

Un estudio transversal de 166 pacientes con NMOSD AQP4 positivo estudió calidad de vida, para lo cual utilizó la escala SF-36, obteniendo un puntaje de CVRS de 53,9/100 en la Variable Física Total, las subescalas más afectadas fueron el dolor y deterioro de la marcha y 39,7 % en la Variable Mental Total; además 39,8 % de pacientes padecía depresión leve, el 21 % depresión moderada y el 13 % depresión severa (Ayzenberg et al., 2021a).

2.1.16.3 Cuestionario MSQOL-54

MSQOL-54 (Multiple Sclerosis Quality of Life-54) es una medida multidimensional de la CVRS que combina elementos genéricos y específicos sobre la EM, las 12 subescalas del instrumento tienen buena consistencia interna ya que presentan alfas de Cronbach que van de 0,75 a 0,96, nació a partir del cuestionario SF-36 al cual se completó con 18 ítems adicionales sobre aspectos específicos de EM, SF-36 se ha utilizado para medir calidad de vida en NMOSD por lo que la utilización como método, el Cuestionario MSQOL-54 es viable para estudiar CVRS en las dos enfermedades (Martínez-Espejo et al., 2021).

El Cuestionario MSQOL-54 utilizado en este proyecto de investigación, consta de 54 preguntas, las cuales evalúan 14 subescalas: 1. Salud Física, 2. Limitaciones de rol debido a problemas físicos, 3. Limitaciones de rol debido a problemas emocionales, 4. Dolor, 5. Bienestar emocional, 6. Energía, 7. Percepciones de salud, 8. Función social, 9. Función cognitiva, 10. Problemas de salud, 11. Función sexual, 12. Cambios en la salud, 13. Satisfacción con la función sexual y 14. Calidad de vida en general, de donde se obtienen dos puntajes finales principales, el **Compuesto de Salud Física Total (SFT)** y **Salud Mental Total (SMT)**, estas dos escalas poseen un puntaje específico comprendido entre 0 a 100, teniendo en cuenta que a mayor puntaje obtenido mejor es la calidad de vida del

paciente, se considera que con un puntaje de 60 o menos los pacientes presentan peor calidad de vida (Paredes et al., 2019).

2.1.17 Trastorno de Ansiedad en EM y NMOSD

2.1.17.1 Concepto de Ansiedad

Según el DSM-5, 5ta edición: “El trastorno de ansiedad generalizada se caracteriza por una preocupación y una ansiedad excesivas que son difíciles de controlar, ocasiona angustia y un deterioro significativo, ocurre la mayoría de los días durante al menos seis meses en relación con diversos sucesos o actividades. Al individuo les es difícil controlar la preocupación, se asocian a tres o más de los seis síntomas siguientes: 1. Inquietud o sensación de estar atrapado o con los nervios de punta, 2. Fácilmente fatigado, 3. Dificultad para concentrarse o quedarse con la mente en blanco, 4. Irritabilidad, 5. Tensión muscular, 6. Problemas de sueño” (American Psychiatric Association, 2013).

Estas enfermedades generan cambios inflamatorios y degenerativos que producen una variedad de síntomas que comprometen el autocuidado e independencia de los pacientes y puede asociarse a trastornos de ansiedad y estados depresivos, afectando las relaciones sociales, laborales y familiares. Como consecuencia, la fatiga y la alteración en el estado de ánimo, limitan el desempeño de las actividades de la vida cotidiana, dado por la disminución en la sensación de vitalidad durante el día y empeoramiento de la función física. De igual manera, la cotidianidad del paciente cambia en varios sentidos, desde la visita continua a varios especialistas, hasta la postergación de actividades que antes realizaba con normalidad. Los problemas emocionales también surgen ante la incertidumbre de cómo se va a desarrollar el deterioro cognitivo y físico. (Boeschoten et al., 2017)

El diagnóstico es clínico, hay varias escalas disponibles para el diagnóstico y evaluación de los síntomas de ansiedad y trastorno de ansiedad generalizada. Se dispone de varios métodos de medición entre los que tenemos la escala GAD-7 que consta de 7 ítems, la escala CGI (Impresión Clínica Global) la cual cuantifica basada en la experiencia del médico de la gravedad de la condición mental del paciente con un rango de 1-7, la escala PHQ-4 (Cuestionario de salud del paciente para la depresión y ansiedad) con un rango de 0 a 12, escala de ansiedad de Hamilton que consta de 14 ítems (Baldwin, 2022).

2.1.17.2 Epidemiología de Ansiedad en EM y NMOSD

En el estudio retrospectivo de Correa del 2016, realizado en el hospital del seguro social HCAM, Quito, se utilizó la escala de ansiedad de Hamilton en 102 pacientes, el grado de ansiedad fue del 25 %, más frecuente en las mujeres con el 72 % (Correa Diaz & Ortiz Yepez, 2016). En el estudio del perfil epidemiológico de Esclerosis Múltiple del 2019, el 25 % presentaron trastorno de ansiedad (Correa et al., 2019).

Se realizó un estudio transversal en Guayaquil, Ecuador, en el cual participaron 50 pacientes con Esclerosis Múltiple del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, año 2020, el objetivo era analizar la prevalencia del trastorno de ansiedad social y general, en los resultados se determinó que el 38 % de los pacientes presentaban depresión (OR: 3,76), 40 % presentó estrés (OR: 2,67), 54 % ansiedad general (OR: 4,70) y 32 % ansiedad social (OR: 7,37) (Jiménez-Zambrano, Zambrano-Llaguno, & Acuña-Chong, 2020).

En el estudio de Miao y colaboradores en 2017, se evaluaron a 65 pacientes con NMO, de los cuales el 76,9 % eran AQP4 positivos, el 27,69 % (18/65) presentaban ansiedad y un 24,62 % (16/65) depresión (Miao XH, Chen HX, & Yang R., 2017).

En el estudio de Ziyang Shi y colaboradores, año 2016, en el cual participaron 73 pacientes con NMOSD, se evaluó calidad de vida mediante MSQOL-54, se estudió el grado de ansiedad mediante la escala de Hamilton, en los resultados obtenidos el 68 % (50 pacientes) presentaron ansiedad, el 25 % (18 pacientes) presentaron depresión, el valor promedio de calidad de vida MSQOL-54 fue de 48,3/100 +/- 17,19 (Shi et al., 2016).

2.1.17.3 Escala de Ansiedad de Hamilton

El método utilizado en este proyecto de investigación para analizar el grado de ansiedad es la **Escala de Ansiedad de Hamilton** elaborada en 1959 por Max Hamilton (HAMILTON, 1959), la cual evalúa 14 puntos: estado de ánimo ansioso, tensión, miedos, insomnio, intelectual, estado de ánimo deprimido, molestias musculares, molestias sensoriales, síntomas cardiovasculares, respiratorios, gastrointestinales, genitourinarios, autónomos y comportamiento en la entrevista, con un rango de puntuación total entre 0 a 56, un puntaje 0 a 5 indica ausencia de ansiedad, 6 a 14 ansiedad leve e igual o mayor de 15 ansiedad moderada/severa (Paredes et al., 2019).

2.1.18 Trastorno Depresivo en EM y NMOSD

2.1.18.1 Conocimiento de Depresión

Según el DSM-5, 5ta edición: “El Trastorno depresivo mayor se caracteriza por un estado de ánimo bajo persistente, falta de afecto positivo y pérdida de interés en actividades generalmente placenteras, por lo general mayor de 2 semanas. Se asocia a 5 o más de los siguientes síntomas: 1. Estado de ánimo deprimido la mayor parte del día, 2. Disminución del interés por casi todas las actividades la mayor parte del día, 3. Pérdida importante de peso sin hacer dieta o aumento importante de peso, 4. Insomnio, 5. Agitación o retraso psicomotor, 6. Fatiga, 7. Sentimientos de inutilidad culpabilidad excesiva, 8. Disminución de la capacidad para concentrarse o pensar, 9. Pensamientos de muerte recurrentes” (American Psychiatric Association, 2013).

Según la OMS: “la salud mental es un estado de bienestar en la que la persona materializa sus capacidades y es capaz de hacer frente al estrés normal de la vida, de trabajar de manera productiva, la depresión es una enfermedad que interfiere con la salud mental de una persona, con la capacidad de trabajar, dormir, estudiar, comer y disfrutar de la vida, es causada por una combinación de factores genéticos, biológicos, ambientales y psicológicos” (OPS/OMS, 2013).

La depresión es uno de los trastornos psicológicos más frecuentes, esto se acentúa más en los pacientes con enfermedades crónicas, en este caso los pacientes con enfermedades desmielinizantes presentan mayor deterioro cognitivo, trastornos motores, sensitivos, fatiga, dolor, problemas sexuales lo cual limita su calidad de vida y predispone a depresión y empeoramiento de su enfermedad, según la encuesta realizada por la OMS muestra que los pacientes con depresión y enfermedades crónicas se asocian con peor estado de salud y síntomas más graves en relación a los pacientes sin este trastorno que padecen enfermedades crónicas (Diez-Canseco et al., 2014).

2.1.18.2 Epidemiología de la Depresión en EM y NMOSD

En el estudio publicado por **Correa y colaboradores**, en 2019, sobre el perfil epidemiológico de Esclerosis Múltiple en Ecuador, 30 % de los pacientes presentaron depresión en relación a la frecuencia global 30-45 % (Correa et al., 2019).

En Guayaquil se realizó un estudio en 50 pacientes con EM, en 2019, se utilizó la escala DASS-21 (Depression, Anxiety and Stress Scale-21 items), en los resultados obtenidos el 38 % presentó síntomas de depresión, el 54 % ansiedad y el 40 % estrés (Jiménez-Zambrano et al., 2020).

En el estudio transversal en 2021, en el cual participaron 166 pacientes con NMOSD AQP4 positivo en el cual se evaluó el dolor, depresión y calidad de vida, el 39,8 % de pacientes presentaron depresión: 19,3 % (32 pacientes) presentaron depresión leve, 11,6 % (21 pacientes) depresión moderada y 7,8 % (13 pacientes) depresión severa (Ayzenberg et al., 2021a).

En el estudio publicado en 2021 en la revista CAMbios, en el hospital HCAM, sobre el perfil epidemiológico de 41 pacientes con NMOSD, el 12,20 % recibió tratamiento para la depresión (F. J. C. Zambrano et al., 2021).

Existen numerosos instrumentos de diagnóstico que pueden ayudar a la detección de depresión en pacientes con enfermedades desmielinizantes, tenemos el PHQ-9 (Cuestionario de salud del paciente-9) con una puntuación de corte de 5 puntos para considerar depresión, el cuestionario MINI (Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional) con una sensibilidad y especificidad del 86 y 84 % respectivamente, Escala de ZUNG (Escala de depresión de autoevaluación de Zung), Escala BDI (Inventario de depresión de BECK) el cual tiene una sensibilidad del 90 % y especificidad del 79 % .

2.1.18.3 Inventario de Depresión de Beck

En este proyecto de investigación se utilizó el **Inventario de depresión de Beck (BDI-II)** para evaluar el grado de depresión en pacientes con enfermedades desmielinizantes, esta escala fue creada por el psiquiatra Aaron Beck y publicado en 1961, existen diferentes versiones del mismo, una nueva versión, el BDI-II fue publicado en el 1996 (Mohr et al., 1997), esta escala consta de 21 preguntas, presenta un rango de 0 a 9 puntos en el cual el paciente no presenta depresión, 10 a 18 puntos para depresión leve, 19 a 29 puntos para depresión moderada, igual o mayor de 30 puntos para depresión severa (Paredes et al., 2019).

En 2018 **Cajo-Salazar** presentaron un proyecto de tesis en la Universidad Central del Ecuador en el cual se estudió el nivel de depresión en 100 pacientes con EM del Hospital

HCAM, se utilizó el índice de depresión BDI-II, en los resultados obtenidos, el 18 % presentó depresión leve, el 16 % presentó depresión moderada, el 6 % depresión severa, además el 79 % presentó fatiga, el 67 % presentó dificultad para concentrarse. En el estudio el grupo principalmente afectado fueron adultos en edades comprendidas entre 41-64 años, los hombres (44,8 %) presentaron mayor depresión que las mujeres (38 %), fenotipo más frecuente fue EMRR en los cuales se presentó un 15 % de depresión leve y moderado y un 6 % de depresión severa (Cajo Villalva & Jácome Salazar, 2018).

CAPÍTULO III

3.1 METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1.1 JUSTIFICACIÓN

Hasta el momento es poca la evidencia disponible sobre la impresión en la calidad de vida en los pacientes con Esclerosis Múltiple y Trastorno del Espectro de Neuromielitis Óptica a nivel mundial y no se dispone de datos en el país. Es una enfermedad que progresa en algunos casos lentamente y en otros de manera rápida causando gran discapacidad y deterioro en su calidad de vida a nivel personal y a nivel familiar por esto es importante realizar una encuesta que evalúe la condición actual en la que se encuentran los pacientes que padecen estas enfermedades, para contribuir en el conocimiento de las mismas en el país así como en su tratamiento.

El interés de este estudio surgió debido a que tuve la oportunidad de realizar una rotación en el área de Neurología, en el cuál se evidenció la gravedad que supone padecer estas enfermedades. Haciendo referencia a las dificultades que supone recibir el diagnóstico de una enfermedad desconocida y poco común para los pacientes, es importante realizar un análisis sobre la afectación en la calidad de vida, el grado de discapacidad, el aspecto clínico de mayor afectación, la asociación con depresión, el grado de deterioro cognitivo y la terapia farmacológica que interfiere más en la calidad de vida.

En Ecuador pocos estudios evalúen calidad de vida relacionada con la salud en este tipo de pacientes, no existen estadísticas actualizadas según el sexo, edad, nivel de discapacidad, variedad de fenotipo que presentan y como este interviene en la gravedad de la enfermedad, no se conoce con exactitud cuáles son las características clínicas que más afectan su salud. Existen pocos trabajos en el país que estudian si los pacientes presentan trastornos ansiedad y depresión asociados a estas enfermedades y en qué grado se encuentran.

Los datos obtenidos de este proyecto de investigación nos ayudarán a conocer cuántos pacientes son atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín con diagnóstico de Esclerosis Múltiple y Trastorno del Espectro de Neuromielitis Óptica, cuales son los fenotipos más prevalentes en las dos enfermedades, hace cuánto tiempo iniciaron los

síntomas, se podrá identificar las enfermedades crónicas más frecuentes asociadas a estas patologías, así como determinar si existe asociación con otras enfermedades autoinmunes.

Se espera evaluar qué tipo de tratamiento modificador de la enfermedad reciben los pacientes y como esto influye en su calidad de vida y el grado de discapacidad, con los resultados obtenidos se podrá hacer comparaciones con otros estudios nacionales y a nivel internacional, así como comparar la calidad de vida entre las dos enfermedades.

La mayoría de pacientes son atendidos en consulta externa de Neurología del Hospital Carlos Andrade Marín, el tiempo que se dispone para destinar la atención de cada paciente es limitado, por ello no se puede realizar un análisis a fondo de su estabilidad emocional, existe Psicología Clínica en el Hospital, por ello si bien todos reciben una evaluación neuropsicológica al inicio como protocolo de diagnóstico y tratamiento de la enfermedad, por la alta demanda de atención no se puede realizar un seguimiento oportuno de cada paciente, por ello el presente trabajo nos permitirá conocer la estadística actualizada sobre estos trastornos psicológicos y el poder implementar medidas de apoyo.

3.1.2 PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

La Esclerosis Múltiple y Trastorno del Espectro de Neuromielitis Óptica son enfermedades con pocos estudios en el país, los cuales se centran en las principales ciudades, aún hay desconocimiento, principalmente de NMO, por lo que los pacientes son diagnosticados tardíamente, con el paso de los años los pacientes presentan diversos grados de discapacidad, así como deterioro cognitivo, acompañado de ansiedad y depresión lo cual repercute negativamente en su calidad de vida y el desempeño a nivel social, familiar y laboral, esto a la vez aumenta los costos de atención con un agravio a nivel económico para el país, por ello es importante analizar este tema ya que no se disponen de estudios en Ecuador que evalúen estos puntos, por ello es importante conocer la calidad de vida que presentan, los diversos grados de ansiedad y depresión, los principales grados de discapacidad y síntomas que tienen los pacientes, con lo cual ayudaremos en la investigación de estas enfermedades para ampliar el conocimiento que se tiene en el país, contribuir además en el entendimiento de estas enfermedades, principalmente en médicos de atención primaria, ya que los pacientes acuden en primera instancia a sitios de menor nivel de atención para su atención inicial.

3.1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la calidad de vida, grado de ansiedad, depresión y discapacidad de los pacientes diagnosticados con Esclerosis Múltiple y Neuromielitis Óptica tratados en el servicio de Neurología del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, de la ciudad de Quito durante el año 2021?

3.2 OBJETIVOS

3.2.1 Objetivo General

Evaluar la calidad de vida, ansiedad, depresión y discapacidad en pacientes diagnosticados con Esclerosis Múltiple y Neuromielitis Óptica tratados en el servicio de Neurología del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, de la ciudad de Quito durante el año 2021.

3.2.2 Objetivos específicos

- Identificar las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes incluidos en el estudio.
- Determinar la calidad de vida de los pacientes incluidos en el estudio utilizando la escala MSQOL-54.
- Determinar el grado de ansiedad y depresión en Enfermedades Desmielinizantes en los pacientes tratados en el Hospital Carlos Andrade Marín mediante Escala de BECK y HAMILTON respectivamente y su impresión en la calidad de vida.
- Evaluar el grado de discapacidad de los pacientes con Esclerosis Múltiple y Neuromielitis Óptica del servicio de Neurología del Hospital Carlos Andrade Marín mediante Escala EDSS y su impresión en la calidad de vida.
- Correlacionar la Calidad de Vida con las características sociodemográficas y clínicas, grado de ansiedad y depresión y discapacidad de los pacientes incluidos en el estudio.

3.3 METODOLOGÍA

3.3.1 Tipo de estudio

Estudio transversal y descriptivo

3.3.2 Área de estudio

El estudio se realizará en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín del Instituto Ecuatoriano de la Seguridad Social ubicado en la provincia de Pichincha en el Cantón Quito, la población aproximada es de 2.011 millones de habitantes.

3.3.3 Universo:

Según el servicio de estadística del HCAM en el año 2019 se atendieron aproximadamente 150 pacientes con diagnóstico de Esclerosis Múltiple y 40 con diagnóstico de Neuromielitis Óptica.

3.3.4 Muestra:

Trabajaremos con el universo de los pacientes atendidos en el servicio de Neurología y que deseen participar en el estudio.

3.4 CRITERIOS DE SELECCIÓN

3.4.1 Criterios de Inclusión:

- Pacientes hombres y mujeres mayores de 16 años.
- Pacientes con diagnóstico de Esclerosis Múltiple codificados según CIE-10.
- Pacientes con diagnóstico de Neuromielitis Óptica codificados según CIE-10.
- Pacientes atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín
- Paciente que acepten participar libre y voluntariamente a través de un procedimiento de consentimiento informado.

3.4.2 Criterios de Exclusión:

- Pacientes hombres y mujeres menores de 16 años.
- Pacientes que se nieguen a participar en el estudio.
- Pacientes con diagnóstico no confirmado o incompleto de EM y NMO.

3.5 RECOLECCIÓN DE DATOS

Recolección de datos de los registros del sistema AS400 del Hospital Carlos Andrade Marín y cuestionarios aplicados a los pacientes, se compilará información en una hoja de cálculo de Microsoft Excel.

3.6 PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Con el programa estadístico SPSS versión 25.0.

Análisis univariar:

Variables cualitativas: frecuencias y porcentajes.

Variables cuantitativas: medidas de tendencia central y de dispersión

Análisis bivariar de variables cualitativas Chi² y variables cuantitativas con t de Student si es de distribución normal, caso contrario se utilizará U de mann-whitney

Intervalos de confianza al 95%, y un nivel de significancia estadística $p < 0,05$.

3.7 ASPECTOS BIOÉTICOS

3.7.1. Propósito

Este estudio establecerá la calidad de vida, el grado de depresión, ansiedad y discapacidad en los pacientes con enfermedades desmielinizantes como Esclerosis Múltiple y Neuromielitis óptica en Quito mediante información de las historias clínicas y entrevistas a los pacientes por medio de telemedicina y utilización de encuestas.

3.7.2. Procedimiento

Este trabajo de investigación no involucra ningún tipo de intervención experimental con los pacientes del estudio, de manera que no implica ningún riesgo para ellos o el investigador, los datos de los pacientes en estudio se recolectarán de la base de datos del servicio de Neurología y en base a las historias clínicas, los resultados de laboratorio del sistema, los mismos que solo tendrá acceso el autor de este trabajo, para evitar violar los derechos de cada paciente, los datos que se incluyan serán codificados, y se garantiza el resguardo de la información, y confidencialidad. Este estudio deberá desarrollarse de acuerdo con el protocolo y con las normas de Buena Práctica Clínica y Declaración de Helsinki referente a la investigación médica en seres humanos.

3.7.3. Confidencialidad

Con el fin de proteger la confidencialidad de los datos recolectados, serán ingresados los mismos a la matriz, mediante codificación, solo tendrá acceso el investigador.

3.7.4. Consentimiento informado

Por medio de llamada telefónica se explicó a los pacientes y sus familiares sobre el estudio, se brindó información para que participen en las encuestas de calidad de vida de manera voluntaria, indicando la confidencialidad de sus respuestas por medio del consentimiento informado, en el caso de menores de edad además del consentimiento informado firmado por los padres se entregó el asentimiento informado.

CAPÍTULO IV

4.1 ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

En el presente capítulo se describe los resultados obtenidos del estudio realizado al universo de pacientes que recibieron atención médica en el servicio de Neurología, del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, durante el año 2021; el universo de pacientes estaba conformado por 190 pacientes, de los cuales 151 aceptaron participar en el presente proyecto, 117 pacientes con Esclerosis Múltiple y 34 pacientes con Trastorno del Espectro de Neuromielitis Óptica.

Se analizará en primer lugar los aspectos sociodemográficos de los pacientes con Esclerosis Múltiple y Trastorno del Espectro de Neuromielitis Óptica, luego de lo cual se indicará las características clínicas. Se describirá las enfermedades crónicas asociadas a los pacientes que participaron así como el tratamiento modificador de la enfermedad recibido.

En segundo lugar se analizará los resultados obtenidos de los test de Calidad de Vida mediante la escala MSQOL-54, así como el porcentaje de pacientes que presentan Ansiedad y Depresión mediante la escala de Beck y Hamilton. Luego de lo cual se procederá a interpretar el análisis bivariado y correlacionar los resultados obtenidos en el presente trabajo con CVRS.

4.2.1. ANÁLISIS UNIVARIADO

4.2.1.1. Análisis de las características sociodemográficas y clínicas de EM y NMOSD

De los pacientes con diagnóstico de EM; el sexo predominante fue el femenino con 70.94 % (n=83/117), el masculino correspondió al 29.06 % (n=34/117); la etnia principal fue la mestiza con el 88.03 % (n=103/117); la edad mínima de los pacientes fue de 16 años y máxima de 76 años, la media fue de 42.3 años con una desviación estándar de 12.71; en el estado civil predominó el matrimonio con el 40.17 % (n=47/117); en el nivel de educación el 76.07 % (n=89/117) fue educación superior, estos resultados se presentan en la tabla 10.

Tabla 10.

Características sociodemográficas de pacientes con EM, año 2021

Variable	No	%	IC 95 %
Sexo (n=117)			
Hombre	34	29,06%	21,04%-38,17%
Mujer	83	70,94%	61,83% 78,96%
Etnia (n=117)			
Mestizo	103	88,03%	80,74%-93,30%
Indígena	0	0 %	
Afroamericano	0	0 %	
Blanco	14	11,97%	6,70%-19,26%
Montubio	0	0 %	
Otro	0	0 %	
Edad (n=117)			
Media (DE):	42,3077 (12,71)		
Mediana (RIQ):	42 (16-76)		
Edad actual (n=117)			
Menor de 18 años	3	2,56%	0,53%-7,31%
Entre 18 y 30 años	21	17,95%	11,47%-26,12%
Entre 31 y 40 años	29	24,79%	17,27%-33,62%
Entre 41 y 50 años	31	26,50%	18,77%-35,45%
Entre 51 y 60 años	23	19,66%	12,89%-28,02%
Mayor de 61 años	10	8,55%	4,17%-15,16%
Estado Civil (n=117)			
Soltero/a	46	39,32%	30,41%-48,77%
Casado/a	47	40,17%	31,22%-49,64%
Viudo/a	3	2,56%	0,53%-7,31%
Divorciado/a	16	13,68%	8,02%-21,26%
Unión Libre	5	4,27%	1,40%-9,69%
Nivel de educación (n=117)			
Primaria	2	1,71%	0,21%-6,04%
Secundaria	26	22,22%	15,06%-30,84%
Superior	89	76,07%	67,30%-83,47%
Ninguno	0	0 %	

Fuente: Base de datos del estudio

Elaborado: Merino P. (2021)

En la tabla 11 se describen las características sociodemográficas de los pacientes con diagnóstico de NMOSD; el sexo predominante fue el femenino con 85.29 % (n=29/34), el masculino correspondió al 14.71 % (n=5/34); la etnia principal fue mestiza con el 91.18 % (n=31/34); la edad mínima de los pacientes fue de 22 años y máxima de 79 años, la media fue de 49.8 años y una desviación estándar de 13.24; en el estado civil predominó el matrimonio con el 76.47 % (n=26/34); en el nivel de educación el 52.94 % (n=18/34) presentaron educación superior.

Tabla 11.

Características sociodemográficas de pacientes con NMOSD, año 2021

Variable	No	%	IC 95 %
Sexo (n=34)			
Hombre	5	14,71%	4,95%-31,06%
Mujer	29	85,29%	68,94%-95,05%
Etnia (n=34)			
Mestizo	31	91,18%	76,32%-98,14%
Indígena	0	0 %	
Afroamericano	1	2,94%	0,07%-15,33%
Blanco	0	0 %	
Montubio	1	2,94%	0,07%-15,33%
Otro	1	2,94%	0,07%-15,33%
Edad (n=34)			
Media (DE):	49,8529 (13,24)		
Mediana (RIQ):	48,5 (22-79)		
Edad actual (n=34)			
Menor de 18 años	0	0 %	
Entre 18 y 30 años	2	5,88%	0,72%-19,68%
Entre 31 y 40 años	5	14,71%	4,95%-31,06%
Entre 41 y 50 años	13	38,24%	22,17%-56,44%
Entre 51 y 60 años	9	26,47%	12,88%-44,36%
Mayor de 61 años	5	14,71%	4,95%-31,06%
Estado Civil (n=34)			
Soltero/a	5	14,71%	4,95%-31,06%
Casado/a	26	76,47%	58,83%-89,25%
Viudo/a	1	2,94%	0,07%-15,33%
Divorciado/a	1	2,94%	0,07%-15,33%
Unión Libre	1	2,94%	0,07%-15,33%
Nivel de educación (n=34)			
Primaria	6	17,65%	6,76%-34,53%
Secundaria	10	29,41%	15,10%-47,48%
Superior	18	52,94%	35,13%-70,22%
Ninguno	0	0 %	

Fuente: Base de datos del estudio

Elaborado: Merino P. (2021)

Con respecto a las características clínicas de EM, el 42.74 % (n=50/117) consume alcohol y tabaco el 8.55 % (n=10/117); los síntomas iniciaron hace más de 10 años en el 49.5 % (n=58/117); el fenotipo de enfermedad predominante fue EMRR 86.32 % (n=101/117), seguido de EMSP 5.13 % (n=6/117), EMPP 4.27 % (n=5/117), SCA 3.42 % (n=4/117) y SRA 0.85 % (n=1/117); realizaban fisioterapia el 33.3 % (n=39/117); presentaban polifarmacia el 32.48 % (n=38/117), de los cuales el 67.52 % (n=79/117) recibían más de 3 medicamentos y se prescribió medicamentos para el dolor neuropático al 54.70 % (n=64/117), estos resultados se presentan en la tabla 12.

Tabla 12.

Características clínicas de pacientes con EM, año 2021

Variable	No	%	IC 95 %
Consumo de alcohol (n=117)			
Si	50	42,74%	33,63%-52,21%
No	67	57,26%	47,79%-66,37%
Consumo de tabaco (n=117)			
Si	10	8,55%	4,17%-15,16%
No	107	91,45%	84,84%-95,83%
Embarazo (n=117)			
Si	1	0,85%	0,02%-4,67%
No	116	99,15%	95,33%-99,98%
Inicio de Síntomas (n=117)			
Menos de 2 años	14	11,97%	6,70%-19,26%
Entre 2 a 5 años	18	15,38%	9,38%-23,22%
Entre 5 a 10 años	27	23,08%	15,79%-31,77%
Más de 10 años	58	49,57%	40,20%-58,97%
Polifarmacia (n=117)			
Si	38	32,48%	24,11%-41,76%
No	79	67,52%	58,24%-75,89%
Nro medicamentos (n=117)			
3 o menos	79	67,52%	58,24%-75,89%
Entre 3 a 5	20	17,09%	10,77%-25,16%
Entre 5 a 10	16	13,68%	8,02%-21,26%
Ninguno	2	1,71%	0,21%-6,04%
Fármacos para dolor neurótico (n=117)			
Si	64	54,70%	45,23%-63,92%
No	53	45,30%	36,08%-54,77%
Terapia Física (n=117)			
Si	39	33,33%	24,89%-42,64%
No	78	66,67%	57,36%-75,11%
Fenotipo de EM (n=117)			
EM remitente recurrente	101	86,32%	78,74%-91,98%
EM secundaria progresiva	6	5,13%	1,90%-10,83%
EM primaria progresiva	5	4,27%	1,40%-9,69%
Síndrome Clínico Aislado	4	3,42%	0,94%-8,52%
Síndrome Radiológico Aislado	1	0,85%	0,02%-4,67%

Fuente: Base de datos del estudio

Elaborado: Merino P. (2021)

Respecto a las características clínicas de NMOSD, el 2.94 % (n=1/34) consume alcohol; los síntomas iniciaron hace más de 10 años en el 32.35 % (n=11/34); se presentaron anticuerpos anti AQP-4 positivo en el 67.65 % (n=23/34), seguido de AQP-4 negativo 26.47 % (n=9/34), AQP4 desconocido 5.88 % (n=2/34); realizaban fisioterapia el 41.18 % (n=14/34); presentaban polifarmacia el 50 % (n=17/34), de los cuales el 50 % (n=17/34) recibían más de 3 medicamentos y se prescribió medicamentos para el dolor neuropático al 79.41 % (n=27/34). Estos resultados se presentan en la tabla 13.

Tabla 13.

Características clínicas de pacientes con NMOSD, año 2021

Variable	No	%	IC 95 %
Consumo de alcohol (n=34)			
Si	1	2,94%	0,07%-15,33%
No	33	97,06%	84,67%-99,93%
Consumo de tabaco (n=34)			
Si	0	0 %	
No	34	100,00%	89,72%-100,00%
Embarazo (n=34)			
Si	0	0 %	
No	34	100,00%	89,72%-100,00%
Inicio de Síntomas (n=34)			
Menos de 2 años	3	8,82%	1,86%-23,68%
Entre 2 a 5 años	10	29,41%	15,10%-47,48%
Entre 5 a 10 años	10	29,41%	15,10%-47,48%
Más de 10 años	11	32,35%	17,39%-50,53%
Polifarmacia (n=34)			
Si	17	50,00%	32,43%-67,57%
No	17	50,00%	32,43%-67,57%
Nro medicamentos (n=34)			
3 o menos	17	50,00%	32,43%-67,57%
Entre 3 a 5	11	32,35%	17,39%-50,53%
Entre 5 a 10	6	17,65%	6,76%-34,53%
Ninguno	0	0 %	
Fármacos para dolor neurótico (n=34)			
Si	27	79,41%	8,70%-37,90%
No	7	20,59%	62,10%-91,30%
Terapia Física (n=34)			
Si	14	41,18%	24,65%-59,30%
No	20	58,82%	40,70%-75,35%
Fenotipo de Neuromielitis Óptica (n=34)			
AQP4 positiva	23	67,65%	49,47%-82,61%
AQP4 negativa	9	26,47%	12,88%-44,36%
AQP4 desconocido	2	5,88%	0,72%-19,68%

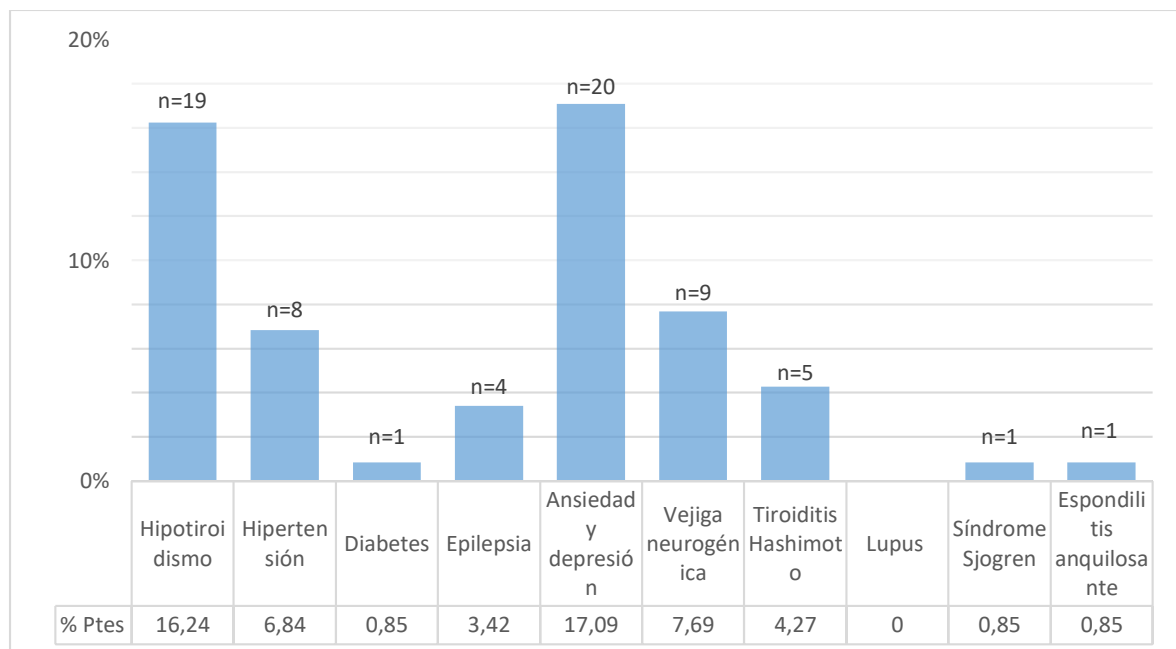
Fuente: Base de datos del estudio

Elaborado: Merino P. (2021)

En la figura 12 y 13 se muestra el porcentaje de Enfermedades Crónicas asociadas a pacientes con EM y NMOSD; respecto a los pacientes con EM el 17.09 % (n=20/117) presentó diagnóstico de Ansiedad y Depresión seguido del 16.24 % (n=19/117) con Hipotiroidismo, el 7.69 % (n=9/117) presentó Vejiga Neurogénica, el 6.84 % (n=8/117) Hipertensión Arterial, 1 paciente presentó Diabetes y el 3.24 % (n=4/117) Epilepsia; en cuanto a las enfermedades autoinmunes asociadas, una menor proporción presentó Tiroiditis de Hashimoto 4.27 % (n=5/117), 1 con Síndrome de Sjogren y finalmente 1 paciente con Espondilitis Anquilosante. En relación a los pacientes con NMOSD el 17.65 % (n=6/34) presentó Hipotiroidismo y Vejiga Neurogénica, el 11.76 % (n=4/34) Hipertensión Arterial, 1 paciente presentó Diabetes, solo el 5.88 % (n=2/34) presentó Ansiedad y Depresión previamente diagnosticada, en cuanto a las enfermedades autoinmunes asociadas el 8.82 % (n=3/34) presentó Síndrome de Sjogren, el 5.88 % (n=2/34) presentó Lupus y solo 1 caso de Tiroiditis de Hashimoto y Artritis Reumatoide.

Figura 12.

Porcentaje de Enfermedades Crónicas asociadas a pacientes con EM, año 2021, n=117

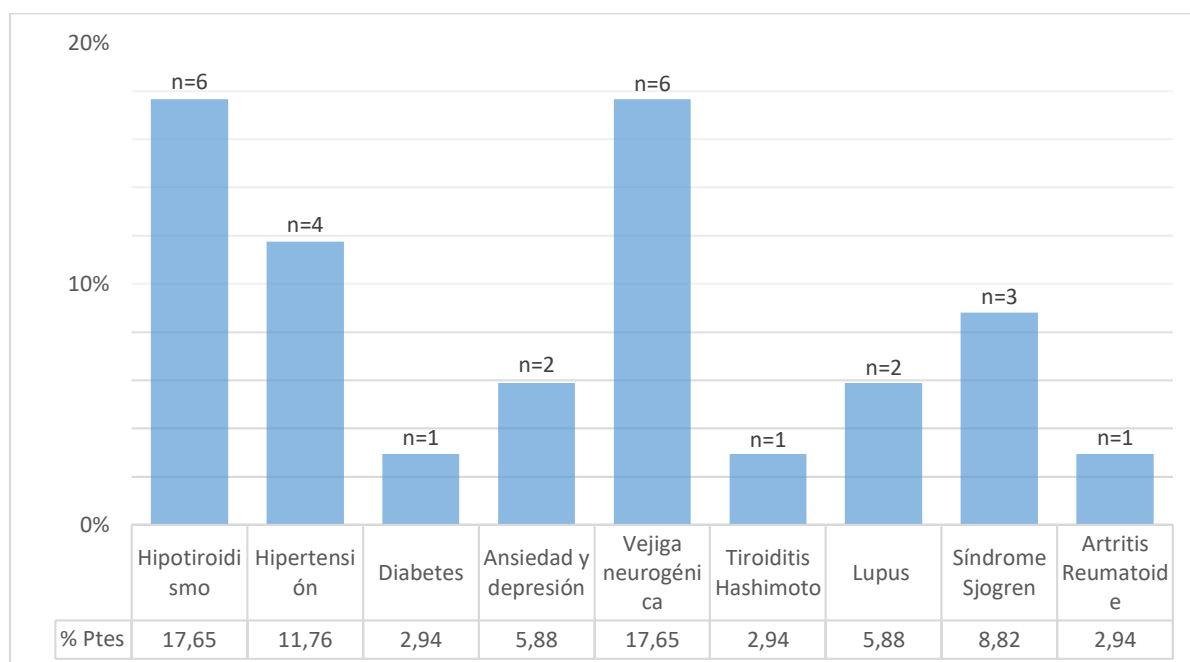


Fuente: Base de datos del estudio

Elaborado: Merino P. (2021)

Figura 13.

Porcentaje de Enfermedades Crónicas asociadas a pacientes con NMOSD, año 2021, n=34



Fuente: Base de datos del estudio

Elaborado: Merino P. (2021)

El principal tratamiento modificador de la enfermedad de pacientes con NMOSD en este estudio, se encuentra conformado por anticuerpos monoclonales tipo Rituximab con 82.35 % (n=28/34), seguido de inmunosupresores Micofenolato y Azatioprina con 8.82 % (n=3/34) igualmente. Datos descritos en la tabla 14.

Tabla 14.

Tratamiento modificador de la enfermedad en pacientes con NMOSD, año 2021

Variable	No	%	IC 95 %
Rituximab	28	82,35%	65,47%-93,24%
Micofenolato	3	8,82%	1,86%-23,68%
Azatioprina	3	8,82%	1,86%-23,68%
Corticoides	0	0 %	
Ninguno	0	0 %	
Total	34		

Fuente: Base de datos del estudio

Elaborado: Merino P. (2021)

El principal tratamiento modificador de la enfermedad de los pacientes con EM que participaron en este trabajo está conformado por anticuerpos monoclonales tipo Rituximab con 37.61 % (n=44/117), seguido de terapia inyectable Interferón rebif (beta 1 a) con 23.93 % (n=28/117), terapia oral con Fingolimod con el 17.95 % (n=21/117), en menor proporción Interferón Avonex (beta 1 a) con 11.1 % (n=13/117), Alemtuzumab con 1.71 % (n=2/117) y el 0.85 % (n=1/117) restante tratado con Interferón (betaferón), Terifunomida y Azatioprina. Se indica en la tabla 15.

Tabla 15.

Tratamiento modificador de la enfermedad en pacientes con EM, año 2021

Variable	No	%	IC 95 %
Corticoides vo	0	0 %	
Interferones- Betaferón	1	0,85%	0,02%-4,67%
Interferon Avonex (beta 1 a)	13	11,11%	6,05%-18,25%
Interferones rebif (beta 1 a)	28	23,93%	16,53%-32,70%
Fingolimod	21	17,95%	11,47%-26,12%
Rituximab	44	37,61%	28,82%-47,04%
Teriflunomida	1	0,85%	0,02%-4,67%
Mitoxantrone	0	0 %	
Alemtuzumab	2	1,71%	0,21%-6,04%
Ocrelizumab	3	2,56%	0,53%-7,31%
Micofenolato	0	0 %	
Azatioprina	1	0,85%	0,02%-4,67%
Cladribine	0	0 %	
Ninguno	3	2,56%	
Total	117	100,00 %	

Fuente: Base de datos del estudio

Elaborado: Merino P. (2021)

A continuación se presentan los signos y síntomas que presentaron los pacientes con EM en la tabla 16. El 43.59 % (n=51/117) presentó fatiga, al analizar las manifestaciones clínicas neurológicas, tenemos:

Síntomas Sensitivos: predominó las parestesias con 51.28 % (n=60/117), seguido de entumecimiento con 19.66 % (23/117), en menor proporción Fenómeno de Uhthoff 7.69 % (n=9/117) y Signo de Lhermitte 3.42 % (n=4/117).

Síntomas Motores: predominó paresia de extremidades con 58.97 % (n=69/117), seguido de hiperreflexia 16.24 % (n=19/117), en menor proporción signo de Babinski 6.84 % (n=8/117) y espasticidad con 4.27 % (n=5/117).

Síntomas Cerebelares: predominó el desequilibrio 23.9 % (28/117), seguido de marcha atáxica 21.37 % (n=25/117), lateropulsión 13.68 % (n=16/117), disdiadococinecia 6.84 % (n=8/117).

Síntomas del Troncoencéfalo: predominó nistagmus 9.40 % (n=11/117), en menor proporción Oftalmoplejía internuclear 3.42 % (n=4/117), parálisis facial 5.13 % (n=6/117).

Síntomas de Médula espinal: presencia de dolor radicular en 6.84 % (n=8/117) y nivel sensitivo en 5.98 % (n=7/117).

Neuritis Óptica: disminución de agudeza visual en 13.68 % (n=16/117), amaurosis fugax en 3.42 % (n=4/117).

Tabla 16.

Signos, síntomas neurológicos presentes en pacientes con EM, año 2021

Variable	No	%	IC 95 %
Fatiga (n=117)			
Si	51	43,59%	34,45%-53,07%
No	66	56,41%	46,93%-65,55%
Manifestaciones clínicas			
Síntomas Sensitivos			
Entumecimiento	23	19,66%	12,89%-28,02%
Parestesias	60	51,28%	41,87% 60,63%
Dolor quemante	0	0%	
Descargas eléctricas	1	0,85%	0,02%-4,67%
Signo de Lhermitte	4	3,42%	0,94%-8,52%
Fenómenos de Uhthoff	9	7,69%	3,58%-14,10%
Síntomas Motores			
Paresia de extremidades	69	58,97%	49,50%-67,98%
Hiperreflexia	19	16,24%	10,07%-24,19%
Espasticidad	5	4,27%	1,40%-9,69%
Babinski	8	6,84%	3,00%-13,03%
Convulsiones	0	0%	
Síntomas Cerebelares			
Desequilibrio	28	23,93%	16,53%-32,70%
Incoordinación	7	5,98%	2,44%-11,94%
Temblor	5	4,27%	1,40% 9,69%
Dismetría	4	3,42%	0,94%-8,52%
Disdiadococinesia	8	6,84%	3,00%-13,03%
Marcha atáxica	25	21,37%	14,33%-29,91%
Lateraropulsión	16	13,68%	8,02%-21,26%
Síntomas troncoencefálico			
Diplopía	2	1,71%	0,21%-6,04%
Oftalmoplejía internuclear	4	3,42%	0,94%-8,52%
Parálisis facial	6	5,13%	1,90%-10,83%
Vértigo	4	3,42%	0,94%-8,52%
Nistagmus	11	9,40%	4,79%-16,20%
Disfagia	1	0,85%	0,02%-4,67%
Disartria	3	2,56%	0,53%-7,31%
Debilidad de la lengua	3	2,56%	0,53%-7,31%

Síntomas Cordón espinal			
Mielitis transversa	0	0 %	
Opresión en banda	3	2,56%	0,53%-7,31%
Dolor radicular	8	6,84%	3,00%-13,03%
Abolición reflejo abdominal	0	0%	
Nivel sensitivo	7	5,98%	2,44%-11,94%
Neuritis Óptica			
Visión borrosa	16	13,68%	8,02%-21,26%
Ceguera	1	0,85%	0,02%-4,67%
Dolor ocular	1	0,85%	0,02%-4,67%
Amaurosis fugax	4	3,42%	0,94%-8,52%

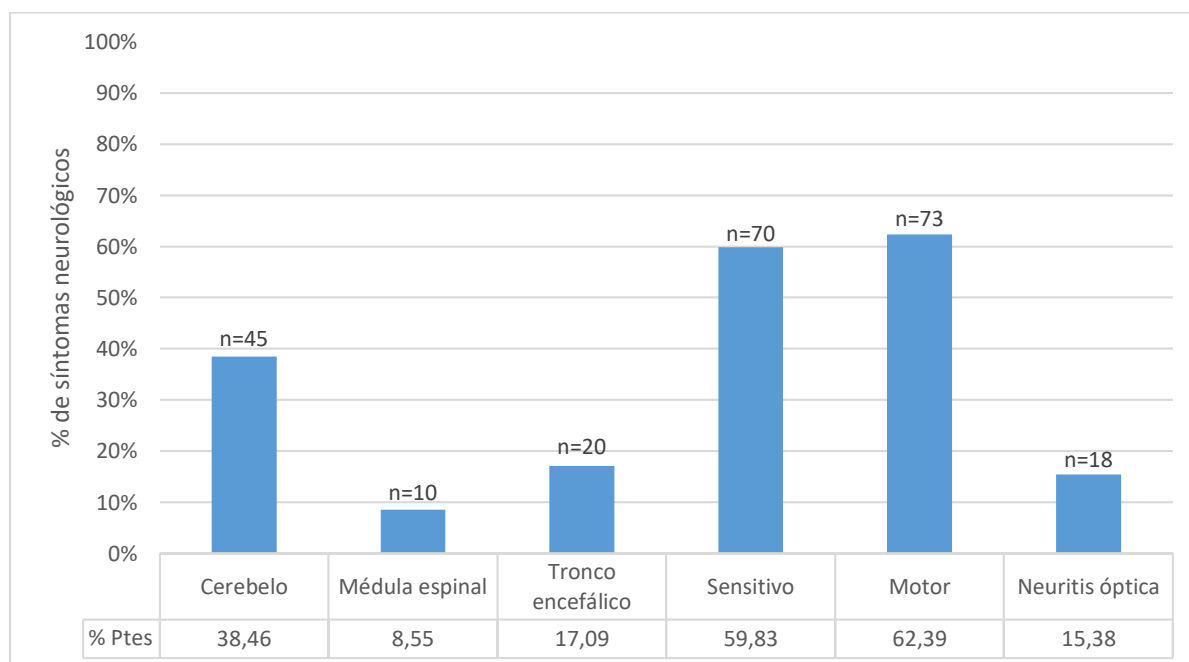
Fuente: Base de datos del estudio

Elaborado: Merino P. (2021)

En la figura 14 se muestra los signos y síntomas neurológicos que predominan en EM, en primer lugar tenemos los síntomas motores con 62.39 % (n=73/117), seguido de síntomas sensitivos con 59.83 % (n=70/117), síntomas del cerebelo 38.46 % (n=45/117), en menor proporción troncoencefalo 17.09 % (n=20/117), neuritis Óptica 15.38 % (n=18/117) y médula espinal 8.55 % (n=10/117).

Figura 14.

Porcentaje de manifestaciones clínicas en EM, año 2021, n=117



Fuente: Base de datos del estudio

Elaborado: Merino P. (2021)

A continuación se presentan los signos y síntomas neurológicos que presentaron los pacientes con NMOSD en la tabla 17. El 20.59 % (n=7/34) presentó fatiga, al analizar las manifestaciones clínicas neurológicas, tenemos:

Síntomas Sensitivos: predominó las parestesias con 67.65 % (n=23/34), seguido de entumecimiento con 23.53 % (8/34), en menor proporción Fenómeno de Uhthoff 14.71 % (n=5/34) y Signo de Lhermitte 2.94 % (n=1/34).

Síntomas Motores: predominó paresia de extremidades con 73.53 % (n=25/34), seguido de hiperreflexia 44.12 % (n=15/34), en menor proporción espasticidad con 26.47 % (n=9/34).

Síntomas Cerebelares: predominó el desequilibrio 29.41 % (10/34), seguido de marcha atáxica 17.65 % (n=6/34), incoordinación 14.71 % (n=5/34), lateropulsión y disdiadococinecia 11.76 % (n=4/34).

Síntomas del Troncoencéfalo: en menor proporción se encontró diplopía en 5.88 % (n=2/34) de los casos y 1 caso de disartria, parálisis facial y vértigo.

Síntomas de Médula espinal: presencia de dolor radicular en 23.53 % (n=8/34) y nivel sensitivo en 20.59 % (n=7/34).

Neuritis Óptica: afectación en el 70.59 % (n=24/34) de los pacientes, ceguera en 32.35 % (n=11/34) y amaurosis fugax en 23.53 % (n=8/34).

Tabla 17.*Signos, síntomas neurológicos presentes en pacientes con NMOSD, año 2021*

Variable	No	%	IC 95 %
Fatiga (n=34)			
Si	7	20,59%	8,70%-37,90%
No	27	79,41%	62,10%-91,30%
Manifestaciones clínicas			
Síntomas Sensitivos			
Entumecimiento	8	23,53%	10,75%-41,17%
Parestesias	23	67,65%	49,47%-82,61%
Dolor quemante	3	8,82%	1,86%-23,68%
Signo de Lhermitte	1	2,94%	0,07%-15,33%
Fenómenos de Uhthoff	5	14,71%	4,95%-31,06%
Síntomas Motores			
Paresia de extremidades	25	73,53%	55,64%-87,12%
Hiperreflexia	15	44,12%	27,19%-62,11%
Espasticidad	9	26,47%	12,88%-44,36%
Babinski	3	8,82%	1,86%-23,68%
Síntomas Cerebelares			
Desequilibrio	10	29,41%	15,10%-47,48%
Incoordinación	5	14,71%	4,95%-31,06%
Temblor	1	2,94%	0,07%-15,33%
Dismetría	3	8,82%	1,86%-23,68%
Disdiadococinesia	4	11,76%	3,30%-27,45%
Marcha atáxica	6	17,65%	6,76%-34,53%
Lateraropulsión	4	11,76%	3,30%-27,45%
Síntomas troncocefálico			
Diplopía	2	5,88%	0,72%-19,68%
Oftalmoplejía internuclear	0	0%	
Parálisis facial	1	2,94%	0,07%-15,33%
Vértigo	1	2,94%	0,07%-15,33%
Nistagmus	0	0%	
Disfagia	0	0%	
Disartria	1	2,94%	0,07%-15,33%
Debilidad de la lengua	2	5,88%	0,72%-19,68%
Síntomas Cordón espinal			
Mielitis transversa	1	2,94%	0,07%-15,33%
Opresión en banda	0	0%	
Dolor radicular	8	23,53%	10,75%-41,17%
Abolición reflejo abdominal	0	0%	
Nivel sensitivo	7	20,59%	8,70%-37,90%
Neuritis Óptica			
Visión borrosa	24	70,59%	52,52%-84,90%
Ceguera	11	32,35%	17,39%-50,53%
Dolor ocular	0	0%	
Amaurosis fugax	8	23,53%	10,75%-41,17%

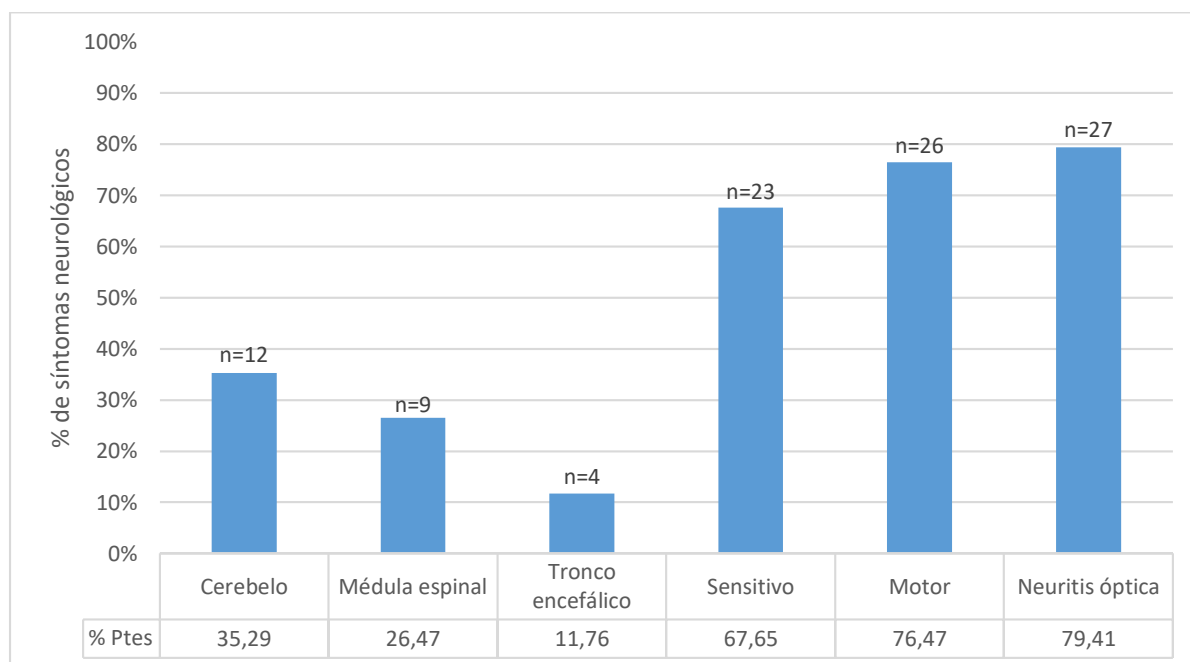
Fuente: Base de datos del estudio**Elaborado:** Merino P. (2021)

Como se puede observar en la figura 15, la clínica neurológica predominante en NMOSD fue neuritis óptica en el 79.41 % (n=27/34), seguido de síntomas motores 76.47 % (n=26/34), síntomas sensitivos 67.65 % (n=23/34), síntomas del cerebelo 35.29 %

(n=12/34), en menor proporción médula espinal 26.47 % (n=9/34) y troncoencefalo 11.76 % (n=4/34).

Figura 15.

Porcentaje de manifestaciones clínicas en NMOSD, año 2021, n=34



Fuente: Base de datos del estudio

Elaborado: Merino P. (2021)

A continuación se presenta el grado de discapacidad en EM y NMOSD en la tabla 18, el EDSS promedio actual en EM fue 2.5 (DE +/- 1.95) con un rango mínimo de 0 y máximo 7.5, en cuanto al grado de discapacidad establecido por EDSS, predominó la Discapacidad leve 64.96 % (n=76/117), seguido de Discapacidad Moderada 29.06 % (n=34/117) y Discapacidad severa en el 5.98 % (n=7/117) restante.

En relación a NMOSD el EDSS promedio actual fue 4.23 (DE +/- 1.73), con un rango mínimo de 0 y máximo 7.5, en cuanto al grado de discapacidad establecido por EDSS, predominó la Discapacidad Moderada 61.76 % (n=21/34), seguido de Discapacidad Severa 20.59 % (n=7/34) y Discapacidad Leve en el 17.65 % (n=6/34) restante.

Tabla 18.*Grado de discapacidad en EM y NMOSD, año 2021*

Variable	No	%	IC 95 %
EDSS en EM (n=117)			
Media (DE):	2,5000 (1,95)		
Mediana (RIQ):	2 (0-7,5)		
Grado de Discapacidad (n=117)			
Discapacidad leve	76	64,96%	55,59%-73,55%
Discapacidad moderada	34	29,06%	21,04%-38,17%
Discapacidad severa	7	5,98%	2,44%-11,94%
EDSS en NMOSD (n=34)			
Media (DE):	4,2353 (1,73)		
Mediana (RIQ):	4 (0-7,5)		
Discapacidad por EDSS (n=34)			
Discapacidad leve	6	17,65%	6,76%-34,53%
Discapacidad moderada	21	61,76%	43,56%-77,83%
Discapacidad severa	7	20,59%	8,70%-37,90%

*Fuente: Base de datos del estudio**Elaborado: Merino P. (2021)*

4.2.1.2. Análisis de la Calidad de vida MSQOL-54 en EM y NMOSD

En relación a los resultados descriptivos del análisis de calidad de vida aplicado a los pacientes con EM mediante la escala MSQOL-54, se indica las puntuaciones de las subescalas que conforman el test y las medias en función del sexo. Los pacientes presentan de manera global una puntuación media de Salud Física Total de 62.7/100, en las mujeres 61.3/100 y hombres 63.8/100, la subescala más afectada en este componente fue la limitación de rol físico con 51.7/100 y la energía/vitalidad con 54.9/100. No se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas en las medias en la dimensión de salud física y las subdimensiones correspondientes entre hombres y mujeres con EM.

En el caso de la media global de Salud Mental Total el resultado fue 59.7/100, en las mujeres fue 59.9/100 y hombres en 59.1/100, la subescala más afectada en ambos sexos fue la limitación de rol emocional con un puntaje bajo de 52.4/100. No se encontraron diferencias estadísticamente en la dimensión correspondiente a salud mental y las subdimensiones entre hombres y mujeres con EM. Estos resultados se presentan en la tabla 19.

Tabla 19.*Calidad de vida MSQOL-54 en pacientes con EM, año 2021.*

MSQOL-54	Total (n=117) Media (DT)	Mujeres (n=83) Media (DT)	Hombres (n=34) Media (DT)	t*
Salud Física Total	62,05 (20,28)	61,3 (20,7)	63,8 (19,2)	0.546
Salud Física	67,69 (29,5)	66,2 (29,9)	71,3 (28,3)	0.397
Percepción salud	58,29 (20,09)	57,17 (20,4)	61,03 (19,3)	0.348
Energía	54,9 (19,7)	53,9 (20,16)	57,2 (18,7)	0.411
Limitaciones rol-físico	51,7 (43,07)	51,2 (44,5)	52,9 (39,7)	0.844
Dolor	68,09 (25,4)	66,8 (26,6)	71,07 (22,6)	0.419
Función sexual	70,08 (30,7)	68,9 (31,5)	72,7 (28,9)	0.544
Función social	66,8 (26,18)	67,16 (25,4)	66,17 (28,19)	0.853
Preocupación salud	61,03 (27,3)	61,7 (27,5)	59,2 (27,2)	0.658
Salud Mental Total	59,7 (22,1)	59,9 (22,8)	59,1 (20,7)	0.875
Calidad vida general	59,9 (18,7)	59,3 (19,5)	61,4 (16,6)	0.594
Bienestar emocional	63,4 (19,8)	63,8 (20,4)	62,4 (18,4)	0.733
Limitaciones rol-emocional	52,4 (43,6)	52,2 (44,2)	52,9 (42,7)	0.935
Función cognitiva	62,5 (26,9)	63,5 (26,5)	60,15(28,16)	0.537

*T de Student para muestras independientes

Fuente: Base de datos del estudio**Elaborado:** Merino P. (2021)

En la tabla 20 se observa los resultados descriptivos del análisis de calidad de vida aplicado a los pacientes con NMOSD mediante la escala MSQOL-54. Los pacientes presentan de manera global una puntuación media de Salud Física Total de 45.9/100, en las mujeres 45.3/100 y hombres 49.4/100, la subescala más afectada en este componente fue la limitación de rol físico con 29.4/100 y la función social con 45.8/100. No se determinó una diferencia estadísticamente significativa entre las medidas de la dimensión de salud física y los subelementos correspondientes, entre hombres y mujeres con NMOSD.

En la media global de Salud Mental Total el resultado fue 51.2/100, en las mujeres fue 49.02/100 y hombres en 64.01/100, la subescala más afectada fue la limitación de rol emocional con un puntaje bajo de 41.17/100. No se evidenció diferencias significativas entre las medias en la dimensión de salud mental y las subdimensiones entre hombres y mujeres con NMOSD.

Tabla 20.

Resultados Calidad de vida MSQOL-54 en pacientes con NOMSD, año 2021.

MSQOL-54	Total (n=34) Media (DT)	Mujeres (n=29) Media (DT)	Hombres (n=5) Media (DT)	t*
Salud Física Total	45,9 (17,8)	45,3 (18,3)	49,4 (16,2)	0.638
Salud Física	48,09 (32,07)	47,9 (33,5)	49,0 (24,8)	0.946
Percepción salud	46,9 (14,2)	46,7 (14,8)	48 (10,9)	0.857
Energía	46,3 (16,9)	46,2 (17,15)	47,2 (17,2)	0.906
Limitaciones rol-físico	29,4 (32,8)	28,4 (34,5)	35 (22,3)	0.687
Dolor	47,2 (22,8)	45,9 (23,9)	54,3 (14,9)	0.458
Función sexual	56,3 (37,1)	59,4 (35,8)	38,3 (43,9)	0.246
Función social	45,8 (22,7)	43,9 (22,3)	56,6 (24,5)	0.256
Preocupación salud	49,7 (27,6)	46,9 (27,6)	66 (23,5)	0.157
Salud Mental Total	51,2 (19,01)	49,02 (18,1)	64,01(20,7)	0.104
Calidad vida general	52,15 (19,5)	51,6 (19,2)	55,3 (23,2)	0.701
Bienestar emocional	56,2 (18,9)	55,3 (17,4)	61,6 (28,3)	0.502
Limitación rol-emocional	41,17 (40,2)	36,7 (39,18)	66,6 (40,8)	0.127
Función cognitiva	57,9 (26,3)	55,3 (27,15)	73 (15,2)	0.170

**T de Student para muestras independientes*

Fuente: Base de datos del estudio

Elaborado: Merino P. (2021)

4.2.1.3. Análisis del grado de Ansiedad y Depresión en EM y NMOSD

De manera global se presenta el grado de Ansiedad en pacientes con EM establecido mediante la escala de Hamilton, en donde se puede observar que el 35.90 % (n=42/117) no presenta síntomas de Ansiedad, mientras que el 33.3 % (n=39/117) presenta Ansiedad leve y el 30.77 % (n=36/117) presenta Ansiedad Moderada/Grave. (Tabla 21)

En cuanto al grado de Depresión establecido por la Escala de Beck en EM, el 44.4 % (n=52/117) presenta Depresión mínima o ausencia de Depresión, el 31.62 % (n= 37/117) presenta Depresión Leve, seguido del 17.95 % (n=21/117) con Depresión Moderada y el 5.98 % (n=7/117) con Depresión Severa. Estos resultados se presentan en la Tabla 21.

Tabla 21.*Grado de Ansiedad y Depresión en EM según escala de Hamilton y Beck, año 2021*

Variable	No	%	IC 95 %
Escala de Hamilton (n=117)			
Ausencia de ansiedad	42	35,90%	27,24%-45,29%
Ansiedad leve	39	33,33%	24,89%-42,64%
Ansiedad moderada/grave	36	30,77%	22,57%-39,97%
Escala de Beck (n=117)			
Sin depresión/depresión mínima	52	44,44%	35,26%-53,92%
Depresión leve	37	31,62%	23,34%-40,87%
Depresión moderada	21	17,95%	11,47%-26,12%
Depresión severa	7	5,98%	2,44%-11,94%

*Fuente: Base de datos del estudio**Elaborado: Merino P. (2021)*

En la tabla 22 se presenta los resultados obtenidos de manera global en cuanto al grado de Ansiedad en pacientes con NMOSD establecido mediante la escala de Hamilton, se evidencia principalmente que el 58.82 % (n=20/34) presenta Ansiedad Moderada/Grave, seguido del 23.53 % (n=8/34) con Ansiedad Leve, mientras que el 17.65 % (n=6/34) no presenta síntomas de Ansiedad.

En cuanto al grado de Depresión en NMOSD establecido por la Escala de Beck, el 47.06 % (n=16/34) presenta Depresión Leve en primer lugar, el 14.71 % (n=5/34) presenta Depresión Moderada y el 11.76 % (n=4/34) presenta Depresión Severa, 26.47 % (n=9/34) presenta ausencia de Depresión o mínima.

Tabla 22.*Grado de Ansiedad y Depresión en NMOSD según escala de Hamilton y Beck, año 2021*

Variable	No	%	IC 95 %
Escala de Hamilton (n=34)			
Ausencia de ansiedad	6	17,65%	6,76%-34,53%
Ansiedad leve	8	23,53%	10,75%-41,17%
Ansiedad moderada/grave	20	58,82%	40,70%-75,35%
Escala de Beck (n=34)			
Sin depresión/depresión mínima	9	26,47%	12,88%-44,36%
Depresión leve	16	47,06%	29,78%-64,87%
Depresión moderada	5	14,71%	4,95%-31,06%
Depresión severa	4	11,76%	3,30%-27,45%

*Fuente: Base de datos del estudio**Elaborado: Merino P. (2021)*

4.2.2. ANÁLISIS BIVARIADO

4.2.2.1. Análisis de la relación entre la calidad de vida y variables sociodemográficas y clínicas en pacientes con Esclerosis Múltiple

A continuación se presentan las medias obtenidas en las dimensiones de salud física y mental del MSQoL-54 en función de la edad en EM. En la esfera de salud física, los pacientes menores a 18 años mostraron una media de 70.39 puntos (DE: 19.20), en tanto que, los participantes mayores a los 61 años, la media obtenida fue de 49.53 años (DE: 26.27). Entre las categorías de edad, se encontró una diferencia significativa en las medias obtenidas en la dimensión de salud física del MSQoL-54 ($p=0.039$).

En cuanto a la dimensión de salud mental, las medias entre los diversos grupos de edad varían entre 55.29 puntos hasta 61.30 puntos, siendo mejor en los pacientes entre los 31 a 40 años (68.67 puntos) y más baja en aquellos entre los 18 a 30 años (55.29 puntos). No se evidencia diferencias significativas en las medidas de los puntajes de la esfera de salud mental entre los grupos de edad considerados ($p=0.257$). Resultados presentes en la tabla 23.

Tabla 23.

Análisis de la calidad de vida y edad en pacientes con Esclerosis Múltiple, año 2021

Edad	Dimensión MSQoL-54			
	Salud Física		Salud Mental	
	Media	DE	Media	DE
< 18 años	70.39	19.20	61.30	17.35
18 - 30 años	66.61	17.72	55.29	22.74
31 - 40 años	69.48	20.05	68.67	22.02
41 - 50 años	59.07	19.95	57.14	20.76
51 - 60 años	56.88	17.28	56.44	20.17
> 61 años	49.53	26.27	57.98	28.73
<i>p*</i>	0.039		0.257	

*ANOVA Unidireccional

Fuente: Base de datos del estudio

Elaborado por: Merino P. (2021)

En la Tabla 24, se presenta el análisis de medias entre cada uno de los grupos de síntomas neurológicos y los puntajes obtenidos en las dimensiones salud física y mental del MSQoL-54. En la esfera de salud física, los pacientes con síntomas sensitivos, motores y neuritis óptica tuvieron medias de 57.51, 57.72 y 57.38 respectivamente. Los participantes con síntomas troncoencefálicos tuvieron una media de 53.37 puntos, en tanto que, aquellos con síntomas del cordón espinal una media de 63.05 puntos. No se encontraron diferencias significativas entre los promedios de las categorías analizadas.

Por otra parte, los pacientes con síntomas troncoencefálicos mostraron los valores medios más bajos en la dimensión de salud mental, con una media de 50.34 puntos (DE: 19), en tanto que, aquellos con síntomas de cordón espinal, los valores medios más altos, con una media de 59.91 puntos (DE: 20.04). No hay evidencia de diferencias significativas entre las medias obtenidas por cada una de las categorías de síntomas neurológicos.

Tabla 24.

Análisis de la calidad de vida en función de los síntomas neurológicos en pacientes con Esclerosis Múltiple, año 2021

Síntomas Neurológicos	Dimensión MSQoL-54			
	Salud Física		Salud Mental	
	Media	DE	Media	DE
Sensitivos	57.51	19.85	55.52	22.09
Motores	57.72	19.93	57.53	21.82
Cerebelares	56.62	20.83	53.16	21.44
Troncoencefálicos	53.37	21.58	50.34	19.00
Cordón Espinal	63.05	23.54	59.91	20.04
Neuritis Óptica	57.38	15.92	53.73	18.40
<i>p*</i>	0.892		0.714	

*ANOVA Unidireccional

Fuente: Base de datos del estudio

Elaborado por: Merino P. (2021)

A continuación se muestra el análisis de las medias en las esferas de salud física y mental respecto al grado de ansiedad en pacientes con EM. En la dimensión relativa a la salud física, los pacientes sin ansiedad tuvieron una media de 74.29 puntos (DE: 18.19), misma que disminuye en aquellos con ansiedad leve a 62.55 puntos (DE: 18.38) y hasta 47.24 puntos (DE: 14.26) en pacientes con ansiedad moderada/severa. Hay diferencias significativas en las medias en los diversos grados de ansiedad ($p < 0.001$).

En el caso de la dimensión correspondiente a la salud mental, los participantes sin ansiedad tuvieron un puntaje promedio de 76.54 puntos (DE: 16.72), la cual, se reduce hasta 61.54 puntos (DE: 18.27) y a 38.07 puntos (DE: 10.73) en aquellos con ansiedad moderada/severa. Se encontró una diferencia significativa en los puntajes obtenidos en la esfera de salud mental según el grado de ansiedad en los pacientes con esclerosis múltiple ($p < 0.003$). Resultados presentes en la tabla 25.

Tabla 25.

Análisis de la calidad de vida y grado de ansiedad en pacientes con Esclerosis Múltiple, año 2021

Grado de ansiedad	Dimensión MSQoL-54			
	Salud Física		Salud Mental	
	Media	DE	Media	DE
Sin ansiedad	74.29	18.19	76.54	16.72
Leve	62.55	18.38	61.54	18.27
Moderada/Severa	47.24	14.26	38.07	10.73
<i>p</i> *	<0.001		<0.003	

*ANOVA Unidireccional

Fuente: Base de datos del estudio

Elaborado por: Merino P. (2021)

En relación a los trastornos depresivos, se exponen los valores promedio obtenidos en las dimensiones de salud física y salud mental del MSQoL-54. Respecto a la esfera de salud física, los pacientes sin depresión tuvieron una media de 75.08 puntos (DE: 16.16), mientras que, aquellos con depresión leve, moderada y severa, las medias fueron de 55.76, 48.90 y 37.99 puntos. Se encontraron diferencias significativas en los promedios obtenidos en la dimensión de salud física entre los pacientes con esclerosis múltiple que presentaron depresión respecto a aquellos sin esta condición ($p < 0.001$).

Esto también sucede en la esfera de salud mental. Los pacientes sin depresión tuvieron una media de 73.27 puntos (DE: 17.82), en tanto que, los pacientes con depresión moderada y severa, mostraron menor calidad de vida con puntajes medios de 44.46 puntos (DE: 18.41) y 28.65 (DE: 11.91) respectivamente. Se evidencia una diferencia significativa en los valores medios de calidad de vida de salud mental según la presencia o no de depresión en pacientes con esclerosis múltiple ($p < 0.006$). Resultados presentes en la tabla 26.

Tabla 26.

Análisis de la calidad de vida y grado de depresión en pacientes con Esclerosis Múltiple, año 2021

Grado de depresión	Dimensión MSQoL-54			
	Salud Física		Salud Mental	
	Media	DE	Media	DE
Sin depresión	75.08	16.16	73.27	17.82
Leve	55.76	14.18	55.17	17.70
Moderada	48.90	20.30	44.46	18.41
Severa	37.99	12.57	28.65	11.91
<i>p</i> *	<0.001		<0.006	

*ANOVA Unidireccional

Fuente: Base de datos del estudio

Elaborado por: Merino P. (2021)

Al considerar el grado de discapacidad en pacientes con EM, se encontró que, los participantes con discapacidad leve tuvieron una media en la dimensión de salud física de 67.56 puntos (DE: 18.46), en contraste de medias menores en casos de discapacidad moderada (54.51 puntos) y severa (38.81 puntos). Se evidencia una diferencia significativa en los valores medios obtenidos en la dimensión de salud física según el grado de discapacidad, siendo menores en aquellos con discapacidad severa ($p < 0.002$) (Tabla 27).

En el caso de la salud mental, los pacientes con discapacidad leve, presentaron una media de 63.33 puntos (DE: 21.35), en tanto que, los pacientes con discapacidad moderada y severa, tuvieron valores promedio de 53.88 puntos (DE: 22.51) y 48.60 puntos (DE: 22.87) respectivamente. En consecuencia, existe una diferencia significativa en los valores medios de calidad de vida de la esfera de salud mental conforme incrementa el grado de discapacidad ($p = 0.045$) (Tabla 27).

Tabla 27.

Análisis de la calidad de vida y grado de discapacidad en pacientes con Esclerosis Múltiple, año 2021

Grado de discapacidad	Dimensión MSQoL-54			
	Salud Física		Salud Mental	
	Media	DE	Media	DE
Leve	67.56	18.46	63.33	21.35
Moderada	54.51	19.11	53.88	22.51
Severa	38.81	18.70	48.60	22.87
<i>p*</i>	<0.002		0.045	

*ANOVA Unidireccional

Fuente: Base de datos del estudio

Elaborado por: Merino P. (2021)

En la Tabla 28, se muestran los valores promedio en las esferas de salud física y mental del MSQoL-54 por cada uno de los medicamentos utilizados para el tratamiento de pacientes con EM. En la esfera física, los mayores puntajes se encontraron en participantes bajo tratamiento con Alemtuzumab (70.44 puntos), Interferón Rebif (65.55 puntos), Fingolimod (64.81 puntos), Interferón Avonex (61.70 puntos) y Rituximab (60.68 puntos). No se encontró diferencias significativas de medias entre las categorías analizadas en la dimensión de salud física ($p=0.667$).

En la dimensión de salud mental, las medias encontradas fueron más altas con el uso de Azatioprina (86.91 puntos), Alemtuzumab (74.22 puntos), Interferón Rebif (67.42 puntos), Ocrelizumab (66.48 puntos) y Fingolimod (60.08 puntos). La distribución de los datos, no muestran diferencias significativas en las medias entre los medicamentos analizados en la esfera mental ($p=0.241$).

Tabla 28.

Análisis de la calidad de vida según el tipo de fármaco utilizado en pacientes con Esclerosis Múltiple, año 2021

Medicamento	Dimensión MSQoL-54			
	Salud Física		Salud Mental	
	Media	DE	Media	DE
Ninguno	60.87	34.68	61.96	31.89
Interferón (Betaferón)	35.83		42.04	
Interferón (Avonex)	61.70	17.28	58.51	22.13
Interferón (Rebif)	65.55	23.66	67.42	23.31
Fingolimod	64.81	12.52	60.08	18.80
Rituximab	60.68	20.03	54.20	21.21
Teriflunomida	34.55		27.90	
Alemtuzumab	70.44	26.78	74.22	22.04
Ocrelizumab	49.13	36.76	66.48	30.89
Azatioprina	50.39		86.91	
p^*	0.667		0.241	

*ANOVA Unidireccional

Fuente: Base de datos del estudio

Elaborado por: Merino P. (2021)

En la Tabla 29, se analizan los valores promedio obtenidos en las esferas de salud física y mental de calidad de vida en función de la presencia de fatiga, uso de múltiples medicamento y tratamiento con fisioterapia. Los pacientes con EM que presentaron fatiga, tuvieron puntajes medios significativamente más bajos respecto a los pacientes sin este evento, tanto en la dimensión de salud física (55.16 puntos versus 67.38 puntos, $p=0.001$) y de salud mental (55.10 puntos versus 63.27 puntos, $p=0.048$).

Los pacientes con múltiples medicamentos tuvieron también puntajes promedio significativamente menores a los pacientes sin polifarmacia en la dimensión de salud física (57 puntos versus 64.58 puntos, $p=0.001$) y salud mental (53.55 puntos versus 62.67 puntos, $p=0.037$). En el caso del tratamiento coadyuvante con fisioterapia, no se evidenciaron diferencias significativas estadísticamente entre las medias en las dimensiones de salud física (57 puntos versus 64.58 puntos, $p=0.056$) y salud mental (54.11 puntos versus 62.50 puntos, $p=0.053$) (Tabla 29).

Tabla 29.

Análisis de la calidad de vida y la presencia de fatiga, polifarmacia y tratamiento con fisioterapia en pacientes con Esclerosis Múltiple, año 2021

Variable	Dimensión MSQoL-54			
	Salud Física		Salud Mental	
	Media	DE	Media	DE
Fatiga				
No	67.38	19.17	63.27	21.43
Si	55.16	19.77	55.10	22.48
p^*	0.001		0.048	
Polifarmacia				
No	66.15	18.34	62.67	20.69
Si	53.52	21.68	53.55	24.13
p^*	0.001		0.037	
Fisioterapia				
No	64.58	20.11	62.50	22.13
Si	57.00	19.93	54.11	21.46
p^*	0.056		0.053	

*T de Student para muestras independientes (significativo a p -valor <0.05)

Fuente: Base de datos del estudio

Elaborado por: Merino P. (2021)

4.2.2.2. Análisis de la relación entre la calidad de vida y variables sociodemográficas y clínicas en pacientes con Neuromielitis Óptica

A continuación se presenta la relación entre los valores medios obtenidos en las dimensiones de salud física y mental del MSQoL-54 y la edad en pacientes con NMOSD. En la salud física, los participantes menores a 30 años, tuvieron una media de 45.59 puntos, recuperándose en aquellos entre los 31 a 40 años a 62.41 puntos, para luego disminuir a 37.87 puntos en mayores de 61 años. No se evidencia una diferencia estadísticamente significativa entre los valores promedio obtenidos en la esfera de salud física, sin embargo, se muestra que, las medias son menores luego de los 50 años ($p=0.109$).

En la esfera de salud mental, los pacientes entre los 18 a 30 años mostraron la media de puntaje más baja (39.72 puntos) respecto al resto de rangos de edad. Los participantes entre los 31 a 40 años, tuvieron una media de 61.77 puntos, siendo mejor que aquellos entre los 41 a 50 años (49.75 puntos), 51 a 60 años (53.02 puntos) y mayores de 60 años (45.91 puntos). No se encontró una diferencia estadísticamente significativa en las medias en la dimensión de salud mental, pero, se evidencia que, los valores son menores en pacientes de 18 a 30 años y mayores de 61 años ($p=0.613$). Resultados descritos en la tabla 30.

Tabla 30.

Análisis de la calidad de vida según edad en pacientes con Neuromielitis Óptica, año 2021

Edad	Dimensión MSQoL-54			
	Salud Física		Salud Mental	
	Media	DE	Media	DE
18 - 30 años	45.59	36.56	39.72	42.56
31 - 40 años	62.41	5.82	61.77	10.18
41 - 50 años	48.31	18.35	49.75	14.17
51 - 60 años	37.82	15.37	53.02	25.10
> 61 años	37.87	13.90	45.91	17.59
p^*	0.109		0.613	

*ANOVA Unidireccional

Fuente: Base de datos del estudio

Elaborado por: Merino P. (2021)

Los síntomas neurológicos asociados a la NMOSD parecen tener efectos variables sobre la calidad de vida física y mental. En el caso de la dimensión de salud física, el puntaje más bajo se observó en los pacientes con síntomas cerebelares (35.83 puntos) y más alto en aquellos con síntomas troncoencefálicos (49.33 puntos), sin embargo, en esta esfera de calidad de vida, los puntajes no superan 50 puntos. No se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre las medias obtenidas en los síntomas neurológicos ($p=0.403$) (Tabla 31).

Por otra parte, en la esfera de salud mental, el menor puntaje se evidenció en los participantes con síntomas de cordón espinal (46.52 puntos) y más altos en aquellos con neuritis óptica (53.76 puntos). De forma similar con lo que ocurre en la dimensión de salud física, los puntajes en calidad de vida son bajos, y no superan los 55 puntos. No se evidenciaron diferencias significativas en las medias obtenidas en la esfera de salud mental acorde a los síntomas analizados ($p=0.876$). Se describe en la Tabla 31.

Tabla 31.

Análisis de la calidad de vida acorde los síntomas neurológicos en pacientes con Neuromielitis Óptica, año 2021

Síntomas Neurológicos	Dimensión MSQoL-54			
	Salud Física		Salud Mental	
	Media	DE	Media	DE
Sensitivos	45.05	17.15	48.81	17.97
Motores	43.86	17.65	52.03	19.02
Cerebelares	35.83	14.18	48.50	13.64
Troncoencefálicos	49.33	24.57	51.03	13.58
Cordón Espinal	42.86	22.35	46.52	23.78
Neuritis Óptica	48.96	15.94	53.76	18.00
p^*	0.403		0.876	

*ANOVA Unidireccional

Fuente: Base de datos del estudio

Elaborado por: Merino P. (2021)

En la Tabla 32 se muestran los valores promedio obtenidos en las dimensiones de salud física y mental acorde el grado de ansiedad en pacientes con NMOSD. En la esfera de salud física, los participantes sin presencia de ansiedad alcanzaron una media de 62.20 puntos (DE: 13.44), siendo más alto en contraste con la media presentada en pacientes con ansiedad leve (55.88 puntos) y moderada/severa (37.04 puntos). Se estableció una diferencia significativa entre las medias obtenidas en la esfera de salud física acorde al grado de ansiedad en los pacientes analizados ($p=0.001$).

En la dimensión de salud mental, los pacientes sin ansiedad obtuvieron valores promedio de 71.99 puntos (DE: 15.68), a diferencia de los pacientes con ansiedad leve cuyo valor medio en esta dimensión fue de 62.56 puntos y de 40.47 puntos en aquellos con ansiedad moderada/severa. Hay una diferencia estadísticamente significativa en los valores medios en la esfera mental de calidad de vida entre los diversos grados de severidad de ansiedad ($p<0.002$).

Tabla 32.

Análisis de la calidad de vida acorde el grado de ansiedad en pacientes con Neuromielitis Óptica, año 2021

Grado de ansiedad	Dimensión MSQoL-54			
	Salud Física		Salud Mental	
	Media	DE	Media	DE
Sin ansiedad	62.20	13.44	71.99	15.68
Leve	55.88	11.14	62.56	12.28
Moderada/Severa	37.04	15.88	40.47	14.00
p^*	0.001		<0.002	

*ANOVA Unidireccional

Fuente: Base de datos del estudio

Elaborado por: Merino P. (2021)

En cuanto a la relación entre la depresión y la calidad de vida en los pacientes con NMOSD, en la esfera física, los pacientes sin depresión tuvieron una media de 60.43 puntos (DE: 11.10), siendo mejor que lo encontrado en pacientes con depresión moderada (40.91 puntos) y severa (20.80 puntos). Se evidencia una diferencia estadísticamente significativa en las medias de la esfera de salud física conforme el grado de depresión se incrementa en los pacientes con NMOSD ($p=0.001$).

Algo similar ocurre también en la dimensión correspondiente a la salud mental, pues, los pacientes sin depresión obtuvieron una media de 65.99 puntos, en tanto que, los pacientes con depresión moderada y severa alcanzaron puntajes medios de 37.28 puntos y 29.75 puntos respectivamente. Se aprecia una diferencia estadísticamente significativa en los valores medios de la dimensión de salud mental conforme aumenta el grado de depresión ($p=0.001$). Se describe en la tabla 33.

Tabla 33.

Análisis de la calidad de vida acorde el grado de depresión en pacientes con Neuromielitis Óptica, año 2021

Grado de depresión	Dimensión MSQoL-54			
	Salud Física		Salud Mental	
	Media	DE	Media	DE
Sin depresión	60.43	11.10	65.99	16.41
Leve	45.59	16.76	52.65	13.01
Moderada	40.91	12.78	37.28	12.23
Severa	20.80	6.55	29.75	24.69
<i>p*</i>	0.001		0.001	

*ANOVA Unidireccional

Fuente: Base de datos del estudio

Elaborado por: Merino P. (2021)

En la Tabla 34, se presentan los valores promedio obtenidos en calidad de vida física y mental acorde al grado de discapacidad. En la dimensión de salud física, los pacientes con discapacidad leve, tuvieron una media de 64.29 puntos, siendo superior a lo encontrado en pacientes con discapacidad moderada y severa cuyas medias fueron de 42.39 puntos y 40.72 puntos respectivamente. Se evidencia una diferencia estadísticamente significativa en las medias de salud física conforme el grado de discapacidad incrementa ($p=0.016$).

Respecto a la dimensión correspondiente a salud mental, las medias obtenidas en aquellos con discapacidad leve y severa son relativamente similares (57.82 puntos y 56.19 puntos), siendo en ambos casos, superiores a lo encontrado en pacientes con discapacidad moderada (47.69 puntos). No se encontraron diferencias significativas en las medias de la esfera de salud mental según el grado de discapacidad ($p=0.394$).

Tabla 34.

Análisis de la calidad de vida acorde el grado de discapacidad en pacientes con Neuromielitis Óptica, año 2021

Grado de discapacidad	Dimensión MSQoL-54			
	Salud Física		Salud Mental	
	Media	DE	Media	DE
Leve	64.29	8.35	57.82	14.07
Moderada	42.39	17.25	47.69	19.97
Severa	40.72	17.07	56.19	19.44
p^*	0.016		0.394	

*ANOVA Unidireccional

Fuente: Base de datos del estudio

Elaborado por: Merino P. (2021)

Los medicamentos utilizados para el tratamiento de pacientes con NMOSD fueron rituximab, micofenolato y azatioprina. En la dimensión de salud física, las medias obtenidas en los pacientes manejados con rituximab y micofenolato fue de 47.30 y 47.98 puntos respectivamente, mientras que, aquellos manejados con azatioprina, la media obtenida fue de 30.90 puntos. No se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas en las medias de la esfera de salud física entre los medicamentos analizados ($p=0.322$) (Tabla 35).

Por otra parte, en la esfera de salud mental, los puntajes fueron relativamente similares. Entre los pacientes manejados con rituximab, la media obtenida fue de 51.36 puntos (DE: 18.08), en tanto que, los pacientes bajo tratamiento con micofenolato y azatioprina alcanzaron medias de 50.92 y 50.35 puntos. No se encontró diferencias significativas en las medias de la dimensión de salud mental según el medicamento utilizado en el tratamiento ($p=0.996$). Se describe en la tabla 35.

Tabla 35.

Análisis de la calidad de vida según el tipo de medicamento utilizado para el tratamiento de pacientes con Neuromielitis Óptica, año 2021

Medicamento	Dimensión MSQoL-54			
	Salud Física		Salud Mental	
	Media	DE	Media	DE
Rituximab	47.30	16.68	51.36	18.08
Micofenolato	47.98	31.83	50.92	38.04
Azatioprina	30.90	10.98	50.35	10.26
p^*	0.322		0.996	

*ANOVA Unidireccional

Fuente: Base de datos del estudio

Elaborado por: Merino P. (2021)

En la Tabla 36, se presentan las medias según la presencia de fatiga, polifarmacia o tratamiento coadyuvante con fisioterapia. En la dimensión de salud física, los pacientes con fatiga tuvieron una media de 39.24 puntos (DE: 18.88) frente a 47.64 puntos en los pacientes sin fatiga. En el caso de los pacientes con múltiples fármacos, la media en salud física fue de 40.54 puntos, mientras que, en aquellos sin este factor fue de 51.29 puntos. Los pacientes

bajo tratamiento complementario con fisioterapia tuvieron una media de 45.92 puntos, en tanto que, aquellos sin este tratamiento, mostraron una media de 45.91 puntos. En ninguno de los factores se evidenció una diferencia significativa en las medias obtenidas en la esfera de salud física, sin embargo, es clínicamente relevante resaltar que, los pacientes con fatiga y polifarmacia tuvieron puntajes medios más bajos.

En el caso de la dimensión de salud mental, los pacientes con fatiga tuvieron una media de 43.93 puntos, en tanto que, los pacientes sin esta manifestación presentaron una media de 53.12 puntos. Los pacientes con polifarmacia, tuvieron una media de 48.11 puntos, mientras que, la media en pacientes no polimedicados fue de 54.35 puntos. Los pacientes bajo tratamiento con fisioterapia, presentaron una media de 52.37 puntos frente a la media de 50.43 puntos de pacientes sin este tratamiento. No se encontraron diferencias significativas en las medias de los factores analizados, pero, es importante destacar que, los pacientes con fatiga y polifarmacia mostraron valores medios más bajos en la esfera de salud mental. Se indica en la tabla 36.

Tabla 36.

Análisis de la calidad de vida según la presencia de fatiga, polifarmacia y tratamiento con fisioterapia en pacientes con Neuromielitis Óptica, año 2021

Variable	Dimensión MSQoL-54			
	Salud Física		Salud Mental	
	Media	DE	Media	DE
Fatiga				
No	47.64	17.53	53.12	19.08
Si	39.24	18.88	43.93	18.25
<i>p</i> *	0.274		0.261	
Polifarmacia				
No	51.29	18.61	54.35	19.94
Si	40.54	15.82	48.11	18.10
<i>p</i> *	0.079		0.347	
Fisioterapia				
No	45.91	18.22	50.43	17.90
Si	45.92	18.02	52.37	21.15
<i>p</i> *	0.998		0.776	

**T de Student para muestras independientes*

Fuente: Base de datos del estudio

Elaborado por: Merino P. (2021)

4.2.2.3. Análisis de la calidad de vida en función del tipo de patología

Se presentan los valores medios obtenidos en las dimensiones de salud física y mental según el tipo de patología presentada por los pacientes incluidos en el estudio. En la esfera de salud física, los pacientes con EM mostraron una media de 62.05 puntos (DE: 20.28) frente al 45.91 puntos (DE: 17.86) de los pacientes con NMOSD. Se evidencia una diferencia significativa en las medias de salud física entre ambas enfermedades ($p < 0.004$).

En el caso de la dimensión correspondiente a la salud mental, la media obtenida en los pacientes con NMOSD fue de 51.23 puntos (DE: 19.02), mientras que, la media obtenida en los pacientes con EM fue de 59.71 puntos (DE: 22.18). Se encontró una diferencia estadísticamente significativa en las medias de la esfera de salud mental según el tipo de patología presentada ($p = 0.045$). Datos descritos en la tabla 37.

Tabla 37.

Análisis de la calidad de vida según el tipo de patología presentada en pacientes atendidos en el servicio de Neurología, año 2021

Patología	Dimension MSQoL-54			
	Salud Física		Salud Mental	
	Media	DE	Media	DE
Esclerosis Múltiple	62.05	20.28	59.71	22.18
Neuromielitis Óptica	45.91	17.86	51.23	19.02
<i>p*</i>	<0.004		0.045	

**T de Student para muestras independientes*

Fuente: Base de datos del estudio

Elaborado por: Merino P (2021)

4.2.2.4. Correlación de variables demográficas, clínicas y tipo de patología con las esferas física y mental de la calidad de vida

Se muestran las correlaciones entre las características clínicas relacionadas a la discapacidad, ansiedad y depresión con la calidad de vida según el sexo de los pacientes tanto como EM como con NMOSD. En todos los cruces obtenidos se evidencian correlaciones inversamente proporcionales. Datos descritos en la tabla 38.

En el caso de los pacientes del sexo masculino, el grado de discapacidad tiene una correlación negativa significativa en la salud física global y mental de los pacientes con EM y NMOSD. En las subdimensiones de la esfera salud física, el grado de discapacidad es inversamente proporcional significativamente en la salud física, limitaciones físicas, función sexual y la función social. En la dimensión de salud mental, el grado de discapacidad es inversamente proporcional, principalmente en las subdimensiones relacionadas a limitaciones emocionales, función cognitiva y calidad de vida en general. En este género, el grado de ansiedad y depresión, tiene correlación inversamente proporcional significativa en todas y cada una de las subdimensiones de la esfera física y mental (Tabla 38).

En el caso de pacientes del sexo femenino, el grado de discapacidad es inversamente proporcional con significancia estadística tanto en la dimensión de salud física como de salud mental. En el caso de los subelementos de la esfera de salud física, el grado de discapacidad se correlaciona negativamente en los aspectos relativos a salud física, percepción de la salud, energía, limitaciones físicas, dolor y función sexual. En este grupo de pacientes, el grado de ansiedad y depresión se correlaciona negativamente con todos y cada uno de los subelementos de las esferas de salud física y mental (Tabla 38).

Tabla 38.

Correlación de la discapacidad, ansiedad y depresión según sexo y la calidad de vida en pacientes con EM y NMOSD, año 2021

Variable	Masculino (n=39)			Femenino (n=112)		
	Discapacidad	Ansiedad	Depresión	Discapacidad	Ansiedad	Depresión
MSQoL Salud Física (Global)	-0.570**	-0.619**	-0.577**	-0.585**	-0.657**	-0.625**
Salud física	-0.597**	-0.364**	-0.363**	-0.673**	-0.323**	-0.326**
Percepción de la salud	-0.310	-0.520**	-0.407*	-0.412**	-0.480**	-0.463**
Energía	-0.186	-0.593**	-0.484**	-0.299**	-0.532**	-0.630**
Limitaciones físicas	-0.533**	-0.417**	-0.517**	-0.482**	-0.543**	-0.514**
Dolor	-0.308	-0.442**	-0.337*	-0.496**	-0.440**	-0.387**
Función sexual	-0.388*	-0.330*	-0.337*	-0.139	-0.555**	-0.464**
Función social	-0.604**	-0.625**	-0.535**	-0.378**	-0.602**	-0.529**
Preocupación problemas de salud	-0.162	-0.436**	-0.388*	-0.371**	-0.599**	-0.572**
MSQoL Salud Mental (Global)	-0.375*	-0.680**	-0.594**	-0.333**	-0.750**	-0.693**
Limitaciones emocionales	-0.387*	-0.465**	-0.448**	-0.278**	-0.609**	-0.484**
Bienestar emocional	-0.108	-0.669**	-0.512**	-0.175	-0.649**	-0.710**
Función cognitiva	-0.342*	-0.463**	-0.426**	-0.115	-0.599**	-0.505**
Calidad de vida en general	-0.377*	-0.629**	-0.509**	-0.439**	-0.496**	-0.544**

*Correlación de Pearson, *p<0.05, **p<0.01*

Fuente: Base de datos del estudio

Elaborado por: Merino P. (2021)

En la Tabla 39, se presenta la correlación entre las características clínicas relacionadas a la discapacidad, ansiedad y depresión según el tipo de patología y la calidad de vida. Se obtuvieron correlaciones negativas en la mayoría de cruces resultantes, excepto en las relaciones de ansiedad con limitaciones físicas en los pacientes con Esclerosis Múltiple, y, en las relaciones de discapacidad con función sexual y limitaciones emocionales en los pacientes con Neuromielitis Óptica, las cuales, son correlaciones positivas o directamente proporcionales.

En los pacientes con EM, el grado de discapacidad tuvo una correlación negativa significativa tanto en la dimensión de salud física como mental. En los subelementos de

salud física, se encontraron correlaciones negativas significativas en: salud física, percepción de salud, energía, limitaciones físicas, dolor, función social y preocupación por problemas de salud, en tanto que, en los subelementos de la dimensión de salud mental, se evidenciaron correlaciones negativas significativas en: limitaciones emocionales, función cognitiva y calidad de vida en general (Tabla 39).

En cuanto a la ansiedad, se encontró una correlación positiva significativa entre el grado de esta condición y las limitaciones físicas, en tanto que, en el resto de subdimensiones se encontraron correlaciones negativas significativas. El grado de depresión en este grupo de pacientes tuvo correlaciones negativas significativas en todos los subelementos de las dimensiones física y mental (Tabla 39).

Por otra parte, en los pacientes con NMOSD, el grado de discapacidad tuvo una correlación negativa significativa solamente en la dimensión de salud física. Además, en este grupo de pacientes, la discapacidad tiene una relación inversamente proporcional con los subelementos correspondiente a energía y preocupación por los problemas de salud (Tabla 39).

La ansiedad, se correlaciona negativamente tanto en la esfera física como mental. En la esfera física el grado de ansiedad se correlaciona significativamente en todas las subdimensiones excepto energía. En la dimensión de salud mental, el grado de ansiedad se correlaciona negativa y significativamente en todos los subelementos. El grado de depresión entre los pacientes con NMOSD, tiene una relación significativa e inversamente proporcional en la dimensión y subdimensiones de salud física, pero no, en la dimensión global de salud mental (Tabla 39).

Tabla 39.

Correlación de la discapacidad, ansiedad y depresión según tipo de enfermedad y la calidad de vida en pacientes atendidos en el servicio de Neurología, año 2021

Variable	Esclerosis Múltiple (n=117)			Neuromielitis Óptica (n=34)		
	Discapacidad	Ansiedad	Depresión	Discapacidad	Ansiedad	Depresión
MSQoL Salud Física (Global)	-0.556**	-0.613**	-0.592**	-0.471**	-0.389*	-0.384*
Salud física	-0.659**	-0.253**	-0.282**	-0.206	-0.573**	-0.475**
Percepción de la salud	-0.350**	-0.441**	-0.430**	-0.061	-0.551**	-0.657**
Energía	-0.255**	-0.521**	-0.572**	-0.365*	-0.303	-0.405*
Limitaciones físicas	-0.471**	0.541**	-0.534**	-0.162	-0.436**	-0.432*
Dolor	-0.420**	-0.383**	-0.330**	-0.228	-0.593**	-0.456**
Función sexual	-0.137	-0.434**	-0.406**	0.029	-0.508**	-0.483**
Función social	-0.454**	-0.602**	-0.530**	-0.327	-0.591**	-0.665**
Preocupación problemas de salud	-0.265**	-0.528**	-0.473**	-0.371*	-0.664**	-0.670**
MSQoL Salud Mental (Global)	-0.348**	-0.732**	-0.658**	-0.100	-0.368*	-0.257
Limitaciones emocionales	-0.333**	-0.629**	-0.534**	0.077	-0.644**	-0.689**
Bienestar emocional	-0.157	-0.645**	-0.651**	-0.007	-0.516**	-0.534**
Función cognitiva	-0.201*	-0.581**	-0.466**	-0.191	-0.627**	-0.696**
Calidad de vida en general	-0.446**	-0.466**	-0.466**	-0.132	-0.717**	-0.705**

*Correlación de Pearson, *p<0.05, **p<0.01*

Fuente: Base de datos del estudio

Elaborado por: Merino P. (2021)

CAPÍTULO V

5.1 DISCUSIÓN

El presente trabajo se realizó con el objetivo de determinar la calidad de vida, establecer el grado de discapacidad, la presencia de ansiedad y depresión de los pacientes con Esclerosis Múltiple y Trastorno del espectro de Neuromielitis Óptica; se incluyeron en este proyecto a 151 pacientes, que aceptaron participar libre y voluntariamente a través de un procedimiento de consentimiento informado, la investigación se realizó en la consulta externa del servicio de Neurología del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, los pacientes incluidos cumplieron los criterios de McDonald 2017 para diagnóstico de EM y los criterios del consenso internacional de 2015 para NMOSD, los datos se recolectaron de la historia clínica electrónica y por medio de encuestas realizadas a los pacientes.

El género predominante en este proyecto fue el femenino, en el caso de EM representaron el 70.94 % con una relación mujer/hombre de 1.54:1 y en NMOSD el 85.29 % con una relación 5.8:1. Estos datos coinciden con el estudio de Correa y colaboradores del perfil epidemiológico de EM, en donde el 69 % fueron mujeres con una relación 2.1:1. En el caso de NMOSD el 80 % fueron mujeres con una relación 3.9:1 (Correa et al., 2019). Según el reporte del estudio ATLAS en EM el 70 % de la población son mujeres en relación al 30 % hombres (ATLAS of MS, 2021). Igualmente en el reporte del comité latinoamericano de EM en el que se evaluaron a 2154 pacientes con NMOSD el 70-90 % fueron mujeres con una relación 4-9:1 (Rivera et al., 2021).

Los resultados del presente estudio muestran que la edad media de los pacientes con EM fue de 42 años, estos hallazgos contrastan con los resultados encontrados en otros trabajos; en el proyecto de investigación de la Dra. Jácome, en el que se incluían 117 pacientes con EM de Quito, la media de edad fue 31,9 años con un mínimo de 13 años y máximo de 72 años (Jácome Sánchez, 2019), nuestros resultados se asemejan a la corte colombiana de Orozco en el que se incluyeron 173 pacientes, la media de edad fue de 43 años con un mínimo de edad de 20 años y un máximo de 74 años (Orozco-González et al., 2019).

En cuanto al reporte de la literatura internacional en NMOSD, tenemos al informe LACTRIMS en el cual se evaluaron a 2154 pacientes, la edad media de presentación fue 43.3 años (Rivera et al., 2021), según la cohorte de Correa que incluyó 59 pacientes, la edad media fue 44.6 años (DE +/- 15.26) (Edgar Patricio et al., 2020a); en nuestra investigación los pacientes con NMOSD presentaron una media de edad más alta con 49.8 años.

En este estudio se encontró que el 88.03 % de los pacientes con EM eran mestizos, los 11.9 % restantes pertenecían a etnia blanca, estos datos son similares a los obtenidos por Correa en 2019, en donde la etnia prevalente fue la mestiza con 77.7 % y el 25 % de ellos tenían descendencia europea en segundo y tercer grado, con prevalencia aún baja en 4/100.000 habitantes (Correa et al., 2019). Estos valores difieren de los resultados obtenidos en la cohorte europea del estudio ECTRIMS, realizada en España en donde predominó la etnia blanca con el 85 %, con una prevalencia que bordea el 100-125/100.000 habitantes, este resultado es esperable por el tipo de etnia mayoritaria en esta localización geográfica. (Pérez-Carmona, Fernández-Jover, & Sempere, 2019).

De igual manera en esta investigación predominó la etnia mestiza en NMOSD con el 91.18 % seguido del 2.94 % restante para afroamericanos y blancos. Estos datos coinciden con los resultados obtenidos en el estudio LACTRIMS con 2154 pacientes en donde prevaleció la etnia mestiza en Sur América con el 61.4 %, en Norte América se observó un porcentaje importante de mestizos con el 57.6 % y 23.7 % de caucásicos (Rivera et al., 2021).

En cuanto al nivel de educación en EM, en este proyecto existió un predominio de pacientes con instrucción superior con el 76 %, el 22.2 % terminó la educación secundaria, en relación a los resultados encontrados en NMOSD, el nivel de pacientes con educación superior fue menor con 52.9 %, seguido del 29.41 % con estudios de secundaria, estos datos difieren de lo encontrado en el estudio realizado por Orozco, con una cohorte de 173 pacientes en Colombia, en el cual el 45.6 % presentaban estudios universitarios (Orozco-González et al., 2019). En el ensayo de Jiménez efectuado en Guayaquil el 58 % de los pacientes presentaban estudios superiores (Jiménez-Zambrano et al., 2020).

En relación al fenotipo de enfermedad predominante en EM en los pacientes atendidos en el servicio de Neurología HCAM que participaron en esta investigación, se encontró un predominio del fenotipo EMRR con el 86.32 % de pacientes, en menor proporción EMSP con el 5.13 % de los casos, EMPP con el 4.27 %, SCA con el 3.42 % y

SRA con el 0.85 % de los casos. Estos datos coinciden con la literatura mundial publicada en el estudio ATLAS 2021 en donde se encontró que el fenotipo predominante era EMRR con el 85 % de los casos, seguido de EMPP con el 11 % (ATLAS of MS, 2021), de igual manera si se compara con el estudio epidemiológico y clínico de EM en Ecuador publicado por Correa y colaboradores, predominó EMRR con el 89 %, seguido de EMSP 2% y EMPP con 1 % el resto de pacientes se catalogaron como SCA 8 % (Correa et al., 2019), por lo que se mantiene el fenotipo EMRR tanto en Ecuador como a nivel mundial.

En esta investigación se encontró que el 67.75 % de los pacientes presentaron NMOSD AQP4 positiva, seguido de NMOSD AQP4 negativo con 26,47 % y el 5.8 % restante con AQP4 desconocido, estos datos coinciden con lo publicado internacionalmente por el comité latinoamericano LACTRIMS en donde el 63.9 % de los pacientes presentaron NMOSD AQP4 positivo de un total de 2154 pacientes (Rivera et al., 2021). Igualmente coinciden con el estudio de Correa y colaboradores efectuado en el HCAM en donde los pacientes presentaron anticuerpos anti-AQP4 positivo en el 70.7 % de los casos (F. J. C. Zambrano et al., 2021).

En cuanto a las manifestaciones clínicas encontradas en este proyecto, en el caso de EM, la prevalencia de fatiga fue del 43.59 %, este dato es bajo si se compara con la frecuencia a nivel global, ya que en la revisión sistemática de Razazian se encontró que la prevalencia de fatiga era del 75-90 % a nivel mundial (Razazian et al., 2020); este dato coincide con la frecuencia en el país ya que según Correa y colaboradores la prevalencia de fatiga en Ecuador es menor con el 46 % (Patricio Correa Diaz et al., 2018).

Es interesante observar que la prevalencia de fatiga en NMOSD en esta investigación fue del 20.59 %, este valor es bajo si comparamos con los resultados obtenidos en EM, estos datos contrastan con la literatura mundial ya que en la cohorte de Myoung presentaron fatiga el 71.4 % (Seok et al., 2017), por lo que la presencia de fatiga en EM y NMOSD es baja en relación a la prevalencia mundial.

En relación a los signos y síntomas neurológicos en EM, en nuestra investigación prevalecieron los síntomas motores en el 62.39 % de los pacientes, en segundo lugar los síntomas sensitivos con 59.8 %, en tercer lugar los síntomas cerebelares con 38.46 %, en menor proporción síntomas del troncoencéfalo con 17.09 %, nervio óptico con 15.38 % y médula espinal con 8.5 %. Estos datos coinciden con los resultados presentados por Correa

y colaboradores en Ecuador en donde predominaron los síntomas motores con el 79 %, seguido de los trastornos sensitivos con el 63.7 %, se encontró una diferencia en cuanto a la afectación del nervio óptico con el 33.3 % en relación a nuestro proyecto (Correa et al., 2019). Los datos mundiales son superiores, en el estudio ATLAS 2021 la prevalencia de trastornos motores fue cercano al 91.93 %, sensitivos 77 %, visuales 52 % (ATLAS of MS, 2021).

Si se analiza de manera más detallada la clínica neurológica de EM encontrada en esta investigación tenemos que dentro de los trastornos motores predominó la paresia de extremidades con 58.9 %; a nivel sensitivo las parestesias con 51.28 %, en los trastornos cerebelares se dio el desequilibrio con 23.9 % y marcha atáxica con 21.37 %; en síntomas del troncoencéfalo el 9.4 % presentó nistagmus y oftalmoplejía internuclear el 3.42 %; en los síntomas medulares el 6.8 % presentó dolor radicular y nivel sensitivo el 5.8 %, la presencia de neuritis óptica fue baja con 13.6 %. La presencia de estos síntomas y signos neurológicos coincide con la literatura mundial, en el estudio ATLAS 2021 la paresia de extremidades fue superior con el 80 %, parestesias 77 %, dificultad para caminar en el 93 %, problemas visuales fueron superiores con el 52 % (ATLAS of MS, 2021).

En los pacientes con NMOSD de esta investigación la clínica predominante fue neuritis óptica con 79.4 % a diferencia de EM, como consecuencia de los ataques de neuritis óptica en el debut de la enfermedad, el 32.35 % presentó ceguera y amaurosis fugax el 23.53 %, en segundo lugar los síntomas motores con 76.47 % en donde predominó la paresia de extremidades, en tercer lugar los síntomas sensitivos con 67.65 % prevaleciendo las parestesias, en cuarto lugar síntomas cerebelares con 35.29 % con el desequilibrio y marcha atáxica, en quinto lugar síntomas medulares como mielitis transversa, dolor radicular y nivel sensitivo con el 26.47 % y finalmente con el 11.7 % síntomas troncoencéfalicos; estos resultados coinciden con lo publicado en la literatura latinoamericana LACTRIMS en donde predominó Neuritis Óptica con el 31.4 %, la clínica de mielitis transversa fue de 26.6 % (Rivera et al., 2021), en el estudio realizado por Correa en el HCAM los pacientes presentaron neuritis óptica en el 43.9 % de los casos, mielitis transversa en el 24.4 % (F. J. C. Zambrano et al., 2021).

En la investigación publicada por Zamora en la revista CAMBIOS, en el cual se incluyeron a 81 pacientes con EM se encontró que el 17.2 % presentaron Hipotiroidismo clínico y subclínico (P. Zambrano & Mosquera, 2018), estos datos son similares a los

encontrados en esta investigación, en la cual se encontró Hipotiroidismo en el 16.24 % de los pacientes con EM, en la cohorte de Niederwieser en la cual participaron 353 pacientes, se encontró enfermedad tiroidea en el 25.5 % de las mujeres y 18.8 % de los hombres (Niederwieser et al., 2003).

Es rara la asociación de poli autoinmunidad más Esclerosis Múltiple a nivel mundial, en este proyecto se encontraron 5 casos de Tiroiditis de Hashimoto, 1 paciente con Espondilitis Anquilosante, 1 paciente con Miastenia Gravis; se detectó la asociación de 3 enfermedades autoinmunes en 1 solo paciente presentando Esclerosis Múltiple más Síndrome de Sjogren más Artritis Reumatoide, no se encontró la presencia de LES en los pacientes que participaron en esta investigación. Esta información coincide con la revisión sistemática de Marrie en la cual la enfermedad autoinmune más frecuente fue Tiroiditis autoinmune con el 6.44 % (Marrie et al., 2015). En la cohorte española de Rodríguez en la cual se evaluaron a 251 pacientes con EM, 15 presentaban otra enfermedad autoinmune asociada, 6 pacientes con Enfermedad tiroidea autoinmune, 3 con Diabetes mellitus, 4 con Psoriasis, 1 con Enfermedad Inflamatoria Intestinal y 1 con Miastenia Gravis (Alemany-Rodríguez et al., 2005).

En relación a la comorbilidad más frecuente en NNMOSD, en este estudio se encontró el Hipotiroidismo con el 17.65 % de los casos, seguido de Hipertensión arterial con el 11.76 %, estos datos son similares a los encontrados en la investigación publicada en la revista CAMBIOS HCAM, en donde el Hipotiroidismo representó el 12.20 %, seguido de Hipertensión con el 9.76 % (F. J. C. Zambrano et al., 2021). A nivel internacional se encontraron datos similares, en el estudio de Barzegar y colaboradores en el cual se incluyeron a 67 pacientes con NMOSD, el Hipotiroidismo se presentó en el 6 % de los casos (Barzegar et al., 2021).

En cuando a la asociación de NMOSD con otras enfermedades autoinmunes en la literatura internacional existe un predominio de Lupus eritematoso sistémico (LES) y Síndrome Sjogren (SS) como podemos observar en LACTRIMS en donde participaron 2154 pacientes prevaleciendo el LES con el 6.3 %, seguido de Sjogren con 3.3 %, en menor proporción Artritis reumatoide (AR) con 0.6 % (Rivera et al., 2021), hallazgos similares se encontraron en esta investigación en donde el 5.88 % (n=2) de pacientes presentaron LES, 8.82 % (n=3) presentaron SS, el 2.94 % (n=1) presentaron Tiroiditis de Hashimoto y AR.

Cabe recalcar que en este proyecto 1 paciente presentó poli autoinmunidad con NMOSD más AR más SS. Según el estudio colombiano de Sarmiento, la tasa de prevalencia estimada entre la asociación SS-EM o SS-NMOSD es de 0.9-16 % (Sarmiento-Monroy & Gómez-Puerta, 2020).

El principal tratamiento modificador de la enfermedad (TME) administrado a los pacientes con EM de este proyecto fue el anticuerpo monoclonal Rituximab con el 37.6 % y de este porcentaje el 85 % perteneció al fenotipo EMRR, seguido de Interferón Rebif (beta 1 a) con 23.9 % y Fingolimod con 17.9 %. En el estudio ATLAS 2021 se identificó que a nivel global el principal tratamiento fue Interferón beta 1 con el 86 % de pacientes, en segundo lugar se utilizó Rituximab en el 69 %; sin embargo si se analiza solo Latinoamérica-OMS el principal TME en este continente fue Ocrelizumab con el 94 % lo cual difiere en nuestro estudio ya que este medicamento representó solo el 2.56 % (ATLAS of MS, 2021).

En el caso de NMOSD, el principal TME utilizado por los pacientes del estudio fue igualmente Rituximab con el 82.35 %, seguido de los inmunosupresores Micofenolato y Azatioprina con el 8.82 %. Estos datos coinciden con lo expuesto en la literatura latinoamericana ya que en el estudio de LACTRIMS se utilizó principalmente Rituximab en el 86.3 % de los pacientes, seguido de Azatioprina en el 81.8 % y Micofenolato en el 42.4 % (Rivera et al., 2021). En el estudio de Correa y colaboradores publicado en la revista CAMBIOS de igual manera el 73.2 % de los pacientes recibieron Rituximab, seguido de Micofenolato con 9.8 % y Azatioprina el 7.3 % (F. J. C. Zambrano et al., 2021).

Al analizar la Calidad de Vida relacionada con la Salud (CVRS) mediante la escala MSQOL-54, los dos puntajes principales obtenidos fueron las dimensiones de Salud Física Total (SFT) y Salud Mental Total (SMT); en la cohorte española de Martínez los pacientes con EM obtuvieron un puntaje de SFT de 53.4/100, en cuanto a SMT el puntaje fue de 57.10/100, no se encontraron diferencias significativas al comparar ambos sexos (Martínez-Espejo et al., 2021). En nuestro proyecto los pacientes con EM tuvieron una CVRS ligeramente superior, ya que presentaron una media de SFT de 62.05/100 en donde el componente más afectado fue limitaciones de rol – físicas; en la dimensión SMT la media fue 59.7/100 cuyo componente más afectado fue limitaciones de rol - emocional, de igual forma al comparar ambos sexos no se encontró una diferencia significativa.

En nuestro trabajo la puntuación media de CVRS global para EM obtenida del promedio de las dos dimensiones principales fue 60.8/100, en el cual las mujeres tuvieron menor calidad de vida con 60.6/100 en relación a los hombres con 61.5/100 pero el resultado no fue significativo, se considera que con un puntaje de 60 o menos se tiene baja calidad de vida, los pacientes de esta investigación presentaron este punto de corte, la CVRS de nuestro proyecto fue ligeramente superior a la cohorte española de Martínez con 55.25/100.

En esta tesis los pacientes con NMOSD presentaron un impacto negativo en la dimensión salud física con un puntaje medio de SFT de 45.9/100, el componente más afectado de esta esfera fue limitaciones de rol - físicas y función social. En el caso de SMT el puntaje fue 51.2/100, la subescala más afectada de esta dimensión fue limitaciones de rol - emocional. Al comparar estos datos con revisiones internacionales, tenemos la cohorte estadounidense de Beekman en la cual se incluyeron a 193 pacientes con NMOSD, utilizando la escala SF-36 como herramienta, estos presentaron menor calidad de vida en relación a Ecuador, con un puntaje de SFT de 27.1/100 y SMT de 54/100, igualmente las subescalas más afectadas fueron limitaciones de rol - físicas, dolor y función social de manera estadísticamente significativa, con una $p < 0.05$ (Beekman et al., 2019).

Por lo cual se establece que los pacientes con NMOSD de este proyecto presentaron peor calidad de vida con una puntuación media de CVRS de 48.5/100 en relación a EM con puntaje de 60.8/100, en esta investigación las mujeres presentaron menor CVRS con 47.16/100 en relación a los hombres 56.7/100.

En cuanto a la presencia de Ansiedad en EM, en nuestro estudio se encontró que el 64 % de los pacientes presentaron Trastornos de Ansiedad mediante la Escala de Hamilton, de los cuales el 33.3 % presentó Ansiedad leve y el 30.7 % presentó Ansiedad moderada/grave; datos similares se encontraron en el estudio de Jiménez en Ecuador en donde la presencia de Ansiedad fue del 54 %, de la cual el 46 % fue leve y el 54 % moderada (Jiménez, Zambrano, & Acuña, 2020). Los resultados obtenidos coinciden con el estudio argentino de Chertcoff en donde la Ansiedad se presentó en el 47 %, en el cual el 52 % fue leve y el 35 % moderada (Delgado-García et al., 2019). En nuestro estudio se encontró una asociación estadísticamente significativa entre los diversos grados de ansiedad y peor CVRS en los componentes físico y mental, $p < 0.001$.

En este proyecto se encontró que el 82 % de los pacientes presentaron trastornos de Ansiedad en NMOSD, de los cuales el 58.82 % presentaron Ansiedad moderada/grave, seguido del 23.5 % con Ansiedad leve, estos datos difieren de la literatura internacional, en la cohorte europea Moore que contó con 42 pacientes, el 8 % presentaron trastornos de Ansiedad (Moore et al., 2016). En esta investigación los pacientes con NMOSD presentaron mayor Ansiedad que EM. Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de ansiedad y CVRS, $p= 0.001$.

Para establecer el grado de depresión en este proyecto se utilizó el Índice de Beck, se encontró que el 57 % de los pacientes con EM presentaron diversos grados de depresión, de los cuales predominó Depresión leve con el 31,6 %, seguido de Depresión moderada con el 17.9 % y el 5.9 % severa, al comparar con otros estudios, se encontró menor prevalencia en el estudio de Cajo realizado en el HCAM, con el 40 % de pacientes, en el cual predominó la Depresión leve con el 18 % (Cajo Villalva & Jácome Salazar, 2018).

En cuanto a la presencia de Depresión en NMOSD, en la cohorte argentina de Fernández se encontró este trastorno en el 45 % de pacientes, con predominio de Depresión leve en el 30 % (Fernández, Alonso, Melamud, & Villa, 2018); en el estudio de Moore se presentó en el 45 % de pacientes (Moore et al., 2016). En nuestro proyecto la presencia de Depresión en NMOSD fue superior con el 73,5 % en relación a la literatura, predominando Depresión leve con el 47.06 %, luego moderada con 14.7 % y severa con 11.7 %.

Se evaluó el estado de discapacidad en las dos enfermedades mediante la escala EDDS, en este proyecto la media de EDDS para EM fue 2.5 (DE +/- 1.95), el cual es un resultado menor a la media encontrada en el estudio de Correa realizado en Ecuador con un EDDS promedio de 3.7 (Correa et al., 2019). En esta investigación predominó la Discapacidad Leve con un 64.96 %, por lo que hay menor discapacidad en relación a la literatura internacional como se puede observar en la revisión sistemática de Bonomi con una media de EDSS 4.5 a 6 para Latinoamérica (Bonomi, Jin, Culpepper, & Wallin, 2021).

En este proyecto la media de EDSS para NMOSD fue de 4.2 (DE +/- 1.73), predominó la Discapacidad Moderada con 61.76 %; este valor coincide con la cohorte ecuatoriana de Correa en la cual la media fue 4.8 (DE +/- 1.8) (Edgar Patricio et al., 2020b), este dato es similar al reporte latinoamericano con un EDSS promedio 4.3 (DE +/- 3), con

un predominio de Discapacidad leve del 39.2 % y Moderada del 37.8 % (Carnero Contentti et al., 2020). Por lo cual los pacientes con NMOSD presentan mayor discapacidad que EM.

En este trabajo los pacientes con EM menores de 40 años presentaron un puntaje más alto en la dimensión de calidad de vida MSQOL-54 relacionada a la salud física, con un puntaje de 69.48 en relación a los mayores de 61 años con una media de SFT de 49.53, de manera estadísticamente significativo, con una $p= 0.039$; sin embargo no se encontraron diferencias significativas en la esfera de salud mental. Estos datos coinciden con el estudio de Martínez en donde los pacientes con EM más jóvenes, con edades comprendidas entre 20-30 años mostraron mejores niveles de CVRS en SFT con 65/100 y SMT con 62.3/100 de manera significativa con un $p= 0.013$, la subescala más afectada fue el rol físico. (Martínez-Espejo et al., 2021).

En esta investigación los pacientes con NMOSD mayores de 61 años presentaron puntajes más bajos en las esferas de calidad de vida, SFT con 37.87/100 y SMT con 45.91/100 en relación a los más jóvenes, sin embargo esto no fue estadísticamente significativo. Estos resultados son similares al estudio de Barzegar en el cual participaron 41 pacientes con una media 37.2 años, en el cual una mayor edad se asoció con mayores síntomas de depresión, ansiedad y peor calidad de vida (Barzegar et al., 2018a).

En el estudio de Beekman los síntomas neurológicos que causaron mayor deterioro en la CVRS en NMOSD fueron entumecimiento/hormigueo con 68.4 %, dificultad para caminar con 54.4 % y trastornos visuales con el 52.8 % (Beekman et al., 2019). En nuestro estudio se encontraron hallazgos similares, los síntomas que ocasionaron mayor impacto en la calidad de vida en NMOSD fueron los relacionados a Neuritis Óptica con 70.5 %, entre ellos ceguera y amaurosis fugax, seguido de trastornos motores con 76.47 %. En el caso de EM fueron los trastornos motores y sensitivos con el 62.39 % y 59.8 % respectivamente, sin embargo estos hallazgos no fueron estadísticamente significativos en las dos enfermedades.

En el estudio de Barzegar en NMOSD los pacientes que presentaron fatiga tenían peor calidad de vida, siendo un predictor del Componente Físico Total, con una $p<0.001$ (Barzegar et al., 2018a); estos datos difieren de lo encontrado en este proyecto, si bien los pacientes con fatiga tenían puntajes más bajos de CVRS, este resultado no fue significativo tanto en SFT ($p= 0.274$) y SMT ($p= 0.261$).

En el estudio de Correa y colaboradores publicado en LACTRIMS 2018 en el cual participaron 100 pacientes con EM de Quito, la prevalencia de fatiga fue del 46 %, se demostró una asociación estadísticamente significativa entre el deterioro en la CVRS y fatiga, afectando tanto al componente físico como el mental (Delgado-García et al., 2019). Este dato es similar a lo encontrado en este proyecto, en donde la prevalencia de fatiga fue del 43.5 % en EM, los pacientes con fatiga tuvieron una asociación estadísticamente significativa con una peor CVRS, $p < 0.05$.

En este proyecto se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de depresión y CVRS en EM, con depresión severa la SFT fue 37.99 ($p = 0.001$) y SMT 28.65 ($p < 0.006$) respectivamente. Esto coincide con la literatura internacional, en el estudio europeo de Sehanovic, en el cual se incluyeron 135 pacientes con EM, el 59 % presentaron depresión, se encontró un coeficiente de correlación negativo entre CVRS y depresión, lo cual significa que un incremento en el grado de depresión contribuye a peor calidad de vida en los dos componentes SFT y SMT, de manera estadísticamente significativo (Sehanovic et al., 2020). En el estudio cubano de Companioni el 70 % presentó trastorno depresivo, de los cuales el 66.7 % presentó un puntaje de CVRS = 50, indicando niveles bajos de calidad de vida en pacientes con depresión (Companioni, Jiménez, Jiménez, Nápoles, & Macías, 2013)

En este trabajo los pacientes con NMOSD asociado a trastorno depresivo moderado y severo presentaron peor CVRS, tanto en la esfera SFT como SMT, $p = 0.001$. Esto coincide a nivel internacional con el estudio alemán de Ayzenberg en el cual se incluyó a 166 pacientes, se utilizó como método la escala SF-36 y BDI-II, el 39.7 % presentó depresión moderada con un $BDI > 14$, como conclusión los pacientes que presentaban depresión moderada tenían un nivel bajo de CVRS, con $SFT = 29.6/100$ y $SMT = 40/100$, de manera estadísticamente significativo con una $p = 0.04$ (Ayzenberg et al., 2021b).

En la cohorte europea de Sehanovic que contó con 135 pacientes de EM, se encontró una correlación estadísticamente significativa demostrando que un EDSS más alto se asocia a peor CVRS, principalmente con EDSS entre 4.5-6.5 en relación a los que tienen un puntaje menor a 4 (Sehanovic et al., 2020). Esto coincide con lo encontrado en esta investigación, en donde los pacientes con discapacidad moderada y severa presentaban peor CVRS tanto en la esfera SFT ($p < 0.002$), como en SMT ($p = 0.045$).

En relación a NMOSD, en esta investigación la presencia de Discapacidad moderada y severa, se asoció a peor calidad de vida en la dimensión SFT de manera estadísticamente significativa ($p=0.016$), no se encontró asociación entre SMT y CVRS ($p=0.394$).

En este trabajo no se encontraron diferencias significativas entre el medicamento modificador de la enfermedad utilizado y el grado de calidad de vida, tanto en EM como NMOSD. El uso de Rituximab, prescrito como principal TME en el HCAM se asoció a una media de puntaje de SFT=60.68 y SMT=54.20 en EM, en el caso de NMOSD, presentó una media de SFT=47.30 y SMT=51.36, asociaciones no significativas.

En esta investigación se establecieron correlaciones entre el grado de discapacidad, ansiedad y depresión con la calidad de vida de los pacientes tanto en EM como en NMOSD, encontrándose correlaciones negativas significativas en ambos sexos con las dos dimensiones SFT y SMT, el dolor y energía/fatiga se vieron afectados en el sexo femenino en relación a los hombres ($p<0.01$).

Datos similares se han obtenido en trabajos internacionales, tenemos el estudio de Barzegar en el cual se establecieron correlaciones entre calidad de vida en NMOSD con otras variables de salud, se llegó a la conclusión de que los pacientes que presentaban un EDSS más alto, mayor tiempo enfermedad, presencia de fatiga, ansiedad y depresión presentaban peor CVRS, de manera estadísticamente significativo, con una $p < 0.01$ (Barzegar et al., 2018b).

En el trabajo estadounidense de Silveira, en el cual participaron 205 pacientes con EM, al analizar los coeficientes de correlación se obtuvieron asociaciones estadísticamente significativas entre fatiga, depresión, ansiedad, discapacidad EDSS y curso de enfermedad (EMRR-EMSP) con una peor CVRS (Silveira et al., 2021).

En este proyecto todas las correlaciones efectuadas entre discapacidad y las diferentes subescalas de calidad de vida en EM fueron negativas, de manera estadísticamente significativas ($p<0.01$), de igual manera fueron negativas en depresión y en ansiedad excepto en las limitaciones físicas. En el caso de NMOSD todas las relaciones con las subescalas fueron estadísticamente significativas en ansiedad y depresión, en el caso de discapacidad hubo asociación significativa con la esfera salud física total y dentro de ella con la subescala energía/fatiga y problemas de salud. Por ello se concluye que los pacientes con presencia de

ansiedad, depresión y discapacidad moderada/severa tienen peor calidad de vida, podrían considerarse como predictores de mal pronóstico en las dos enfermedades.

Al comparar con el estudio de Meca-Lallana, realizado a pacientes con NMOSD, se encontraron correlaciones inversamente proporcionales entre la CVRS, grado de discapacidad, dolor, fatiga, trastorno del ánimo, llegando a la conclusión que el componente más afectado es SFT, de manera significativa ($p=0.0001$) (Meca-Lallana et al., 2022).

5.2 LIMITACIONES

Entre las limitaciones que podemos resaltar en esta investigación, se tuvo pérdidas en la muestra, pues no todos los pacientes participaron en el estudio, el número de pacientes es pequeño en relación a estudios realizados en otros países. Existen historias clínicas incompletas que limitan la obtención de ciertos datos. No se ha logrado establecer en la literatura internacional un puntaje único que indique con exactitud un punto de corte entre buena y mala calidad de vida, salvo por puntuaciones menores en la escala los cuales se asocian con menor CVRS. Existen pocos trabajos en Ecuador que ayuden a comparar calidad de vida previa con el estudio actual.

CAPÍTULO VI

6.1 CONCLUSIONES

El objetivo de este proyecto fue determinar la calidad de vida relacionada con la salud de las dos enfermedades desmielinizantes, establecer el grado de ansiedad, depresión y discapacidad en los pacientes atendidos en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín de Quito.

En relación al sexo se establece que en esta cohorte predominaron las mujeres con una relación 1.54:1 en Esclerosis Múltiple y 5.8:1 en el Trastorno del Espectro de Neuromielitis Óptica.

Hay un predominio de la raza mestiza en las dos enfermedades EM y NMOSD con el 88.03 % y 91.18 % respectivamente.

Respecto a las características clínicas neurológicas en esta investigación predominaron los Síntomas Sensitivos, seguido de los Trastornos Motores en EM; en NMOSD predominaron los síntomas relacionados a Neuritis Óptica y en segundo lugar los Trastornos Motores.

La principal comorbilidad asociada a EM y NMOSD fue el Hipotiroidismo, en relación a las enfermedades autoinmunes asociadas, en EM se encontró Tiroiditis de Hashimoto con el 4.27 % y Síndrome de Sjogren con el 0.85 %. En NMOSD predominó el Síndrome de Sjogren en primer lugar con 8.82 %, seguido de LES con 5.88 %, finalmente Tiroiditis de Hashimoto y Artritis Reumatoide con 2.94 %.

Respecto a la Calidad de Vida, hay una afectación importante de la CVRS en las personas con EM y NMOSD, el principal componente afectado de SFT fue Limitaciones de rol-físicas y Energía/fatiga, en el caso de SMT la principal esfera afectada fue Limitaciones de rol-emocional. Si bien las mujeres tuvieron peor calidad de vida en relación a los hombres, este resultado no fue significativo. De manera general se concluye que los pacientes con NMOSD tienen mayor compromiso de la CVRS con una media global de 48.5/100 en relación a EM con 61.2/100, este resultado fue estadísticamente significativo.

En esta investigación los pacientes con EM tenían un predominio de ansiedad leve con el 33.3 %, seguido de ansiedad moderada/grave con el 30.7 %; en el caso de NMOSD prevaleció la ansiedad moderada/grave con el 58.8 %. Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de ansiedad y peor calidad de vida.

En las dos enfermedades prevaleció el Trastornos depresivo leve, en EM tenemos depresión leve con 31.6 %, seguido de depresión moderada con 17.9 %; en NMOSD se dio depresión leve en el 47.06 % y moderada en el 14.71 %. La presencia de depresión contribuyó a una peor calidad de vida de manera estadísticamente significativa.

En los pacientes con EM predominó la Discapacidad leve con una media de EDSS de 2.5, en NMOSD se presentó Discapacidad moderada con una media de EDSS en 4.2, en las dos enfermedades se encontró una asociación significativa inversamente proporcional entre el grado mayor de Discapacidad con una peor calidad de vida.

En este proyecto se encontraron correlaciones negativas significativas en todas las esferas de CVRS con discapacidad, ansiedad y depresión, por lo que se pueden considerar como predictores de mal pronóstico en las dos enfermedades.

6.2 RECOMENDACIONES

Se deben realizar estudios subsecuentes de calidad de vida en Ecuador con las dos enfermedades para conocer la situación real de los pacientes en cuanto a sus comorbilidades y asociación con trastornos de ansiedad y depresión.

Se ha utilizado un cuestionario específico para determinar la calidad de vida en los pacientes con Esclerosis Múltiple, en el caso del Trastorno del Espectro de Neuromielitis Óptica este cuestionario ayudará a determinar su fiabilidad y precisión en esta enfermedad, ya que el MSQOL-54 es un derivado del test SF-36 aplicado a NMOSD, por lo que servirá para ser aplicado en el futuro en otros estudios.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- Abad, P., Pérez, M., Castro, E., Alarcón, T., Santibáñez, R., & Díaz, F. (2010). Prevalence of multiple sclerosis in Ecuador. *Neurología (English Edition)*, 25(5), 309–313. [https://doi.org/10.1016/s2173-5808\(10\)70058-4](https://doi.org/10.1016/s2173-5808(10)70058-4)
- Aktas, O., Wattjes, M. P., Stangel, M., & Hartung, H. P. (2018, December 1). Diagnosis of multiple sclerosis: revision of the McDonald criteria 2017. *Nervenarzt*, Vol. 89, pp. 1344–1354. <https://doi.org/10.1007/s00115-018-0550-0>
- Alemany-Rodríguez, M. J., Aladro, Y., Amela-Peris, R., Pérez-Viéitez, M. C., Reyes-Yáñez, M. P., Déniz-Naranjo, M. C., & Sánchez-García, F. (2005). [Autoimmune diseases and multiple sclerosis]. *Revista de Neurología*, 40(10), 594–597. <https://doi.org/10.33588/rn.4010.2004162>
- Alfonso Urzúa, M., & Caqueo-Urizar, A. (2012). Quality of life: A theoretical review. *Terapia Psicológica*, 30(1), 61–71. <https://doi.org/10.4067/s0718-48082012000100006>
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of disorders (DSM-5)* (5ta Editio; American Psychological, Ed.). <https://doi.org/https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
- ATLAS of MS. (2021, April). The Multiple Sclerosis International Federation – Atlas of MS – 3rd Edition, part 2: clinical management of multiple sclerosis around the world. Retrieved April 10, 2022, from Federación Internacional de Esclerosis Múltiple (MSIF) website: <https://www.atlasofms.org/chart/ecuador/epidemiology/disease-course-at-onset>
- Ayzenberg, I., Richter, D., Henke, E., Asseyer, S., Paul, F., Trebst, C., ... Kleiter, I. (2021a). Pain, Depression, and Quality of Life in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder: A Cross-Sectional Study of 166 AQP4 Antibody-Seropositive Patients. *Neurology(R) Neuroimmunology & Neuroinflammation*, 8(3). <https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000000985>
- Ayzenberg, I., Richter, D., Henke, E., Asseyer, S., Paul, F., Trebst, C., ... Kleiter, I. (2021b). Pain, Depression, and Quality of Life in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder: A Cross-Sectional Study of 166 AQP4 Antibody-Seropositive Patients.

Neurology(R) Neuroimmunology & Neuroinflammation, 8(3).

<https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000000985>

Baldwin, D. (2022, March 22). Generalized anxiety disorder in adults: Epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, course, assessment, and diagnosis - UpToDate. Retrieved April 14, 2022, from https://www.uptodate.com/contents/generalized-anxiety-disorder-in-adults-epidemiology-pathogenesis-clinical-manifestations-course-assessment-and-diagnosis?search=ansiedad&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2

Bando, Y. (2020a). Mechanism of demyelination and remyelination in multiple sclerosis. *Clinical and Experimental Neuroimmunology*, 11(S1), 14–21.
<https://doi.org/10.1111/CEN3.12576>

Bando, Y. (2020b). Mechanism of demyelination and remyelination in multiple sclerosis. *Clinical and Experimental Neuroimmunology*, 11(S1), 14–21.
<https://doi.org/10.1111/CEN3.12576>

Barbosa, E. A. M., Aza, L. J. G., Gelvez, J. A. Á., & Alfonzo, A. E. G. (2021). Calidad de vida en pacientes con esclerosis múltiple. *RECIAMUC*, 5(2), 4–12.
[https://doi.org/10.26820/reciamuc/5.\(2\).abril.2021.4-12](https://doi.org/10.26820/reciamuc/5.(2).abril.2021.4-12)

Barzegar, M., Badihian, S., Mirmosayyeb, O., Ashtari, F., Jamadi, M., Emami, S., ... Shaygannejad, V. (2018a). Comparative study of quality of life, anxiety, depression, and fatigue among patients with neuromyelitis optica spectrum disorder and multiple sclerosis: The first report from Iran. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 22, 161–165. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2018.04.009>

Barzegar, M., Badihian, S., Mirmosayyeb, O., Ashtari, F., Jamadi, M., Emami, S., ... Shaygannejad, V. (2018b). Comparative study of quality of life, anxiety, depression, and fatigue among patients with neuromyelitis optica spectrum disorder and multiple sclerosis: The first report from Iran. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 22, 161–165. <https://doi.org/10.1016/J.MSARD.2018.04.009>

Barzegar, M., Mirmosayyeb, O., Nehzat, N., Vaheb, S., Shaygannejad, V., & Asgari, N. (2021). Frequency of comorbidities in Neuromyelitis Optica spectrum disorder. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 48.

<https://doi.org/10.1016/j.msard.2020.102685>

Beekman, J., Keisler, A., Pedraza, O., Haramura, M., Gianella-Borradori, A., Katz, E., ... Yeaman, M. R. (2019). Neuromyelitis optica spectrum disorder: Patient experience and quality of life. *Neurology: Neuroimmunology and NeuroInflammation*, 6(4).

<https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000000580>

Boeschoten, R. E., Braamse, A. M. J., Beekman, A. T. F., Cuijpers, P., van Oppen, P., Dekker, J., & Uitdehaag, B. M. J. (2017, January 15). Prevalence of depression and anxiety in Multiple Sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the Neurological Sciences*, Vol. 372, pp. 331–341.

<https://doi.org/10.1016/j.jns.2016.11.067>

Bonnan, M., Valentino, R., Debeugny, S., Merle, H., Fergé, J. L., Mehdaoui, H., & Cabre, P. (2018). Short delay to initiate plasma exchange is the strongest predictor of outcome in severe attacks of NMO spectrum disorders. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 89(4), 346–351. <https://doi.org/10.1136/JNNP-2017-316286>

Bonomi, S., Jin, S., Culpepper, W. J., & Wallin, M. T. (2021, June 1). MS and Disability Progression in Latin America, Africa, Asia and the Middle East: A Systematic Review. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, Vol. 51.

<https://doi.org/10.1016/j.msard.2021.102885>

Brownlee, W. J., Swanton, J. K., Miszkiel, K. A., Miller, D. H., & Ciccarelli, O. (2016). Should the symptomatic region be included in dissemination in space in MRI criteria for MS? *Neurology*, 87(7), 680–683.

<https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002975>

Cajo Villalva, M. F., & Jácome Salazar, L. P. (2018). *Nivel de depresión en pacientes con Esclerosis Múltiple del Hospital Carlos Andrade Marín. Trabajo de titulación previo a la obtención del Título de Psicólogo Clínico.* (Universidad Central del Ecuador).

Retrieved from <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/16854>

Carnero Contentti, E., Daccach Marques, V., Soto de Castillo, I., Tkachuk, V., Ariel, B., Castillo, M. C., ... Rojas, J. I. (2020). Clinical features and prognosis of late-onset neuromyelitis optica spectrum disorders in a Latin American cohort. *Journal of Neurology*, 267(5), 1260–1268. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-09699-2>

- Carnero Contentti, E., López, P. A., Criniti, J., Pettinicchi, J. P., Cristiano, E., Patrucco, L., ... Rojas, J. I. (2022). Chiasmatic lesions on conventional magnetic resonance imaging during the first event of optic neuritis in patients with neuromyelitis optica spectrum disorder and myelin oligodendrocyte glycoprotein-associated disease in a Latin American cohort. *European Journal of Neurology*, 29(3), 802–809. <https://doi.org/10.1111/ene.15178>
- Carotenuto, A., Costabile, T., Moccia, M., Falco, F., Petracca, M., Satelliti, B., ... Morra, V. B. (2021). Interplay Between Cognitive and Bowel/Bladder Function in Multiple Sclerosis. *International Neurourology Journal*, 25(4), 310–318. <https://doi.org/10.5213/INJ.2040346.173>
- Chiaravalloti, N. D., & DeLuca, J. (2008). Cognitive impairment in multiple sclerosis. *The Lancet. Neurology*, 7(12), 1139–1151. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(08\)70259-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(08)70259-X)
- Cohen, J. A., Barkhof, F., Comi, G., Hartung, H.-P., Khatri, B. O., Montalban, X., ... Kappos, L. (2010). Oral fingolimod or intramuscular interferon for relapsing multiple sclerosis. *The New England Journal of Medicine*, 362(5), 402–415. <https://doi.org/10.1056/NEJMOA0907839>
- Companioni, I., Jiménez, R., Jiménez, N., Nápoles, Y., & Macías, Y. (2013). Calidad de vida en la esclerosis múltiple:: su relación con la depresión, fatiga y calidad del sueño. *Gaceta Médica Espirituana*. Retrieved from http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1608-89212013000300003
- Compston, A., & Coles, A. (2008). Multiple sclerosis. *Lancet (London, England)*, 372(9648), 1502–1517. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61620-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61620-7)
- Confavreux, C., O'Connor, P., Comi, G., Freedman, M. S., Miller, A. E., Olsson, T. P., ... Kappos, L. (2014). Oral teriflunomide for patients with relapsing multiple sclerosis (TOWER): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet. Neurology*, 13(3), 247–256. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70308-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70308-9)
- Cook, S., Vermersch, P., Comi, G., Giovannoni, G., Rammohan, K., Rieckmann, P., ... Greenberg, S. J. (2011). Safety and tolerability of cladribine tablets in multiple sclerosis: the CLARITY (CLAdRIbine Tablets treating multiple sclerosis orally) study. *Multiple Sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, 17(5), 578–593.

<https://doi.org/10.1177/1352458510391344>

Correa Diaz, E. P., & Ortiz Yopez, A. (2016). The Clinical and Epidemiological Spectrum of Multiple Sclerosis in Quito, Ecuador. *Journal of Neurological Disorders*, 04(07). <https://doi.org/10.4172/2329-6895.1000312>

Correa, P., Jácome, C., Torres, E., Germaine, H., Zumba, B., Altamirano, M. J., ... & Jiménez Zambrano, J. A. (2019). El Perfil Epidemiológico Y Clínico De La Esclerosis Múltiple En El Ecuador. *Rev Ecuat Neurol*, 28(2), 59–70. <https://doi.org/10.1177/1352458516666193>

Cree, B. A. C., Bennett, J. L., Kim, H. J., Weinshenker, B. G., Pittock, S. J., Wingerchuk, D. M., ... Katz, E. (2019). Inebilizumab for the treatment of neuromyelitis optica spectrum disorder (N-MOmentum): a double-blind, randomised placebo-controlled phase 2/3 trial. *Lancet (London, England)*, 394(10206), 1352–1363. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31817-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31817-3)

Dargahi, N., Katsara, M., Tselios, T., Androutsou, M. E., De Courten, M., Matsoukas, J., & Apostolopoulos, V. (2017). Multiple Sclerosis: Immunopathology and Treatment Update. *Brain Sciences*, 7(7). <https://doi.org/10.3390/BRAINSCI7070078>

De Stefano, N., Giorgio, A., Tintoré, M., Pia Amato, M., Kappos, L., Palace, J., ... Rovira, À. (2018). Radiologically isolated syndrome or subclinical multiple sclerosis: MAGNIMS consensus recommendations. *Multiple Sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, 24(2), 214–221. <https://doi.org/10.1177/1352458517717808>

Delgado-García, G., Chávez, Z., Rivas-Alonso, V., Corona-Vázquez, T., Flores-Rivera, J., Fleitas, V., ... Andrés Alcívar Muñoz, S. (2019). LACTRIMS 2018. *Multiple Sclerosis Journal*, 25(1), 132–175. <https://doi.org/10.1177/1352458518797060>

Dendrou, C. A., Fugger, L., & Friese, M. A. (2015). Immunopathology of multiple sclerosis. *Nature Reviews Immunology*, 15(9), 545–558. <https://doi.org/10.1038/NRI3871>

Diez-Canseco, F., Ipinche, A., Toyama, M., Benate-Galvez, Y., Galán-Rodas, E., Medina-Verástegui, J. C., ... Miranda, J. J. (2014). Atendiendo la salud mental de las personas con enfermedades crónicas no transmisibles en el Perú: retos y oportunidades para la integración de cuidados en el primer nivel de atención. *Revista Peruana de Medicina*

Experimental y Salud Pública, 31(1). <https://doi.org/10.17843/RPMESP.2014.311.19>

- Drerup, M., Roth, A., Kane, A., & Sullivan, A. B. (2021). Therapeutic Approaches to Insomnia and Fatigue in Patients with Multiple Sclerosis. *Nature and Science of Sleep*, 13, 201–207. <https://doi.org/10.2147/NSS.S256676>
- Edgar Patricio, C. D., Eleanor, T. H. G., Francisco José, C. Z., Gabriela, A. C. M., Hyland, A. O., Fernando, G. L., ... Alfredo, G. P. W. (2020a). Clinical and radiological profile of neuromyelitis optica spectrum disorders in an Ecuadorian cohort. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 44, 102208. <https://doi.org/10.1016/J.MSARD.2020.102208>
- Edgar Patricio, C. D., Eleanor, T. H. G., Francisco José, C. Z., Gabriela, A. C. M., Hyland, A. O., Fernando, G. L., ... Alfredo, G. P. W. (2020b). Clinical and radiological profile of neuromyelitis optica spectrum disorders in an Ecuadorian cohort. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 44. <https://doi.org/10.1016/J.MSARD.2020.102208>
- Fernández, V. C., Alonso, N., Melamud, L., & Villa, A. M. (2018). Psychiatric comorbidities and suicidality among patients with neuromyelitis optica spectrum disorders in Argentina. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 19, 40–43. <https://doi.org/10.1016/J.MSARD.2017.11.002>
- Filippi, M., Preziosa, P., Banwell, B. L., Barkhof, F., Ciccarelli, O., De Stefano, N., ... Rocca, M. A. (2019). Assessment of lesions on magnetic resonance imaging in multiple sclerosis: practical guidelines. *Brain : A Journal of Neurology*, 142(7), 1858–1875. <https://doi.org/10.1093/BRAIN/AWZ144>
- Frohman, T. C., Castro, W., Courtney, A., Ortstadt, J., Davis, S. L., Logan, D., ... Frohman, E. M. (2011). Symptomatic therapy in multiple sclerosis. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, 4(2), 83–98. <https://doi.org/10.1177/1756285611400658>
- García - Ruiz, M. G. (2008). *La calidad de vida y los sentimientos de soledad, en adultos mayores que asisten a una clínica de salud* (Universidad Nacional Autónoma de México). Retrieved from <http://132.248.9.195/ptd2008/noviembre/0636834/Index.html>
- Garner Cruz, O., Donaire, Á., Ramírez Berlioz, A., Wagner, S., & Rivera, V. M. (2015).

ESCLEROSIS MÚLTIPLE: UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA. *REV MED HONDUR*, 83(2).

- Giordano, A., Testa, S., Bassi, M., Cilia, S., Bertolotto, A., Quartuccio, M. E., ... Rosato, R. (2021). Viability of a MSQOL-54 general health-related quality of life score using bifactor model. *Health and Quality of Life Outcomes*, 19(1), 224. <https://doi.org/10.1186/s12955-021-01857-y>
- Glisson, C., & DO, M. (2021). Neuromyelitis optica spectrum disorders. Retrieved June 27, 2021, from UPTODATE website: [https://www.uptodate.com/contents/neuromyelitis-optica-spectrum-disorders?search=neuromyelitis optica&source=search_result&selectedTitle=1~31&usage_type=default&display_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/neuromyelitis-optica-spectrum-disorders?search=neuromyelitis%20optica&source=search_result&selectedTitle=1~31&usage_type=default&display_rank=1)
- Gracia, F., Ramírez, D., Parajales-Vindas, A., Díaz, A., Fé, A. D. de la, Sánchez, N. E. R., ... Rivera, V. M. (2022). Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder in Central America and the Caribbean: A Multinational Clinical Characterization Study. *Neurology International*, 14(1), 284. <https://doi.org/10.3390/NEUROLINT14010023>
- Gurtner, K. M., Shosha, E., Bryant, S. C., Andreguetto, B. D., Murray, D. L., Pittock, S. J., & Willrich, M. A. V. (2018). CSF free light chain identification of demyelinating disease: Comparison with oligoclonal banding and other CSF indexes. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 56(7), 1071–1080. <https://doi.org/10.1515/CCLM-2017-0901/PDF>
- HAMILTON, M. (1959). The assessment of anxiety states by rating. *The British Journal of Medical Psychology*, 32(1), 50–55. <https://doi.org/10.1111/J.2044-8341.1959.TB00467.X>
- Hardmeier, M., Leocani, L., & Fuhr, P. (2017). A new role for evoked potentials in MS? Repurposing evoked potentials as biomarkers for clinical trials in MS. *Multiple Sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, 23(10), 1309. <https://doi.org/10.1177/1352458517707265>
- Harrison, D. M., Cotton, D., Rao, J. K., Taichman, D., & Williams, S. (2014). Multiple sclerosis. *Annals of Internal Medicine*, 160(7), ITC4. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-160-7-201404010-01004>

- Hegen, H., Zinganell, A., Auer, M., & Deisenhammer, F. (2019). The clinical significance of single or double bands in cerebrospinal fluid isoelectric focusing. A retrospective study and systematic review. *PLoS ONE*, *14*(4).
<https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0215410>
- Huda, S., Whittam, D., Bhojak, M., Chamberlain, J., Noonan, C., & Jacob, A. (2019). Neuromyelitis optica spectrum disorders. *Clinical Medicine, Journal of the Royal College of Physicians of London*, Vol. 19, pp. 169–176.
<https://doi.org/10.7861/CLINMEDICINE.19-2-169>
- Jacobs, B. M., Giovannoni, G., Cuzick, J., & Dobson, R. (2020). Systematic review and meta-analysis of the association between Epstein-Barr virus, multiple sclerosis and other risk factors. *Multiple Sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, *26*(11), 1281–1297. <https://doi.org/10.1177/1352458520907901>
- Jácome Sánchez, E. C. (2019). *Factores demográficos y clínicos predictores de discapacidad física en pacientes con síndrome clínicamente aislado y esclerosis múltiple que acudieron al Servicio de Neurología del Hospital Carlos Andrade Marín en el período comprendido entre el año 2005 hasta agosto 2018* (PUCE-Quito). Retrieved from <http://repositorio.puce.edu.ec:80/xmlui/handle/22000/16833>
- Jiao, Y., Fryer, J. P., Lennon, V. A., Jenkins, S. M., Quek, A. M. L., Smith, C. Y., ... Pittock, S. J. (2013). Updated estimate of AQP4-IgG serostatus and disability outcome in neuromyelitis optica. *Neurology*, *81*(14), 1197–1204.
<https://doi.org/10.1212/WNL.0B013E3182A6CB5C>
- Jiménez-Zambrano, J., Zambrano-Llaguno, K., & Acuña-Chong, M. G. (2020). Trastorno de ansiedad social en pacientes con esclerosis múltiple: estudio poblacional de casos y controles en Ecuador. *Revista de Neurología*, *70*(2), 45–52.
<https://doi.org/10.33588/rn.7002.2019213>
- Jiménez, J., Zambrano, K., & Acuña, M. (2020). Trastorno de ansiedad social en pacientes con esclerosis múltiple: estudio poblacional de casos y controles en Ecuador. *Revista de Neurología*, *70*(2), 45–52. <https://doi.org/10.33588/rn.7002.2019213>
- Kleiter, I., Gahlen, A., Borisow, N., Fischer, K., Wernecke, K. D., Wegner, B., ... Trebst, C. (2016). Neuromyelitis optica: Evaluation of 871 attacks and 1,153 treatment courses. *Annals of Neurology*, *79*(2), 206–216. <https://doi.org/10.1002/ANA.24554>

- Klineova, S., & Lublin, F. D. (2018). Clinical Course of Multiple Sclerosis. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 8(9).
<https://doi.org/10.1101/CSHPERSPECT.A028928>
- Lublin, F. D. (2014). New multiple sclerosis phenotypic classification. *European Neurology*, 72 Suppl 1, 1–5. <https://doi.org/10.1159/000367614>
- Luna, G., Alping, P., Burman, J., Fink, K., Fogdell-Hahn, A., Gunnarsson, M., ... Frisell, T. (2020). Infection Risks Among Patients With Multiple Sclerosis Treated With Fingolimod, Natalizumab, Rituximab, and Injectable Therapies. *JAMA Neurology*, 77(2), 184–191. <https://doi.org/10.1001/JAMANEUROL.2019.3365>
- Lundström, W., & Gustafsson, R. (2022). Human Herpesvirus 6A Is a Risk Factor for Multiple Sclerosis. *Frontiers in Immunology*, 13, 345.
<https://doi.org/10.3389/FIMMU.2022.840753/BIBTEX>
- Margarit, B. P., Monteiro, G. C., Herán, I. S., Delgado, F. R., & Izquierdo, A. Y. (2019). Multiple sclerosis. *Medicine (Spain)*, 12(78), 4587–4597.
<https://doi.org/10.1016/j.med.2019.05.010>
- Marrie, R. A., Cohen, J., Stuve, O., Trojano, M., Sørensen, P. S., Reingold, S., ... Reider, N. (2015, March 16). A systematic review of the incidence and prevalence of comorbidity in multiple sclerosis: Overview. *Multiple Sclerosis Journal*, Vol. 21, pp. 263–281. <https://doi.org/10.1177/1352458514564491>
- Martínez-Espejo, M. D., Limiñana-Gras, R. M., Patró-Hernández, R. M., Lallana, J. E. M., Robles, E. A., & Rebollo, M. C. M. (2021). Assessment of Quality of Life in Multiple Sclerosis through the MSQOL-54 and its relation to the health of the caregiver. *Enfermería Global*, 20(4), 234–249. <https://doi.org/10.6018/eglobal.474161>
- Mealy, M. A., Wingerchuk, D. M., Palace, J., Greenberg, B. M., & Levy, M. (2014). Comparison of relapse and treatment failure rates among patients with neuromyelitis optica: multicenter study of treatment efficacy. *JAMA Neurology*, 71(3), 324–330.
<https://doi.org/10.1001/JAMANEUROL.2013.5699>
- Meca-Lallana, J. E., Gómez-Ballesteros, R., Pérez-Miralles, F., Forero, L., Sepúlveda, M., Calles, C., ... Maurino, J. (2022). Impact of Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder on Quality of Life from the Patients' Perspective: An Observational Cross-Sectional

- Study. *Neurology and Therapy*. <https://doi.org/10.1007/S40120-022-00356-6>
- Miao XH, S. Z., Chen HX, Z. H., & Yang R. (2017, November). [Anxiety and Depression in Patients with Neuromyelitis Optica] - PubMed. Retrieved April 14, 2022, from Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. Chinese website:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29260529/>
- Michael J. Olek, & DOEllen Mowry. (2022, March 9). Disease-modifying therapies for multiple sclerosis: Pharmacology, administration, and adverse effects - UpToDate. Retrieved April 11, 2022, from UpToDate website:
https://www.uptodate.com/contents/disease-modifying-therapies-for-multiple-sclerosis-pharmacology-administration-and-adverse-effects?search=esclerosis múltiple tratamiento&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3#H2860222177
- Mohr, D. C., Goodkin, D. E., Likosky, W., Beutler, L., Gatto, N., & Langan, M. K. (1997). Identification of beck depression inventory items related to multiple sclerosis. *Journal of Behavioral Medicine*, Vol. 20, pp. 407–414.
<https://doi.org/10.1023/A:1025573315492>
- Montalban, X., Gold, R., Thompson, A. J., Otero-Romero, S., Amato, M. P., Chandraratna, D., ... Zipp, F. (2018).ECTRIMS/EAN guideline on the pharmacological treatment of people with multiple sclerosis. *European Journal of Neurology*, 25(2), 215–237.
<https://doi.org/10.1111/ENE.13536>
- Moore, P., Methley, A., Pollard, C., Mutch, K., Hamid, S., Elson, L., & Jacob, A. (2016). Cognitive and psychiatric comorbidities in neuromyelitis optica. *Journal of the Neurological Sciences*, 360, 4–9. <https://doi.org/10.1016/J.JNS.2015.11.031>
- Munger, K. L., Zhang, S. M., O'Reilly, E., Hernán, M. A., Olek, M. J., Willett, W. C., & Ascherio, A. (2004). Vitamin D intake and incidence of multiple sclerosis. *Neurology*, 62(1), 60–65. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000101723.79681.38>
- NICE. (2014). *Multiple sclerosis in adults: management Clinical guideline*. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Retrieved from www.nice.org.uk/guidance/cg186

- Niederwieser, G., Buchinger, W., Bonelli, R. M., Berghold, A., Reisecker, F., Költringer, P., & Archelos, J. J. (2003). Prevalence of autoimmune thyroiditis and non-immune thyroid disease in multiple sclerosis. *Journal of Neurology*, 250(6), 672–675.
<https://doi.org/10.1007/s00415-003-1053-9>
- Nieto, A., Anguiano, O., & Ordóñez, G. (2013). Bandas oligoclonales en líquido cefalorraquídeo de pacientes con esclerosis múltiple. *Archivos de Neurociencias (Mexico)*, 18(4), 194–200.
- Nourbakhsh, B., & Mowry, E. M. (2019). Multiple Sclerosis Risk Factors and Pathogenesis. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*, 25(3), 596–610.
<https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000725>
- Olbert, E., & Struhal, W. (2022). Retinal imaging with optical coherence tomography in multiple sclerosis: novel aspects. *Wiener Medizinische Wochenschrift (1946)*.
<https://doi.org/10.1007/S10354-022-00925-2>
- Olek, M. J., & Howard, Doj. (2021). Clinical presentation, course, and prognosis of multiple sclerosis in adults. Retrieved May 17, 2021, from UPTODATE website:
[https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-course-and-prognosis-of-multiple-sclerosis-in-adults?search=esclerosis múltiple&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2](https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-course-and-prognosis-of-multiple-sclerosis-in-adults?search=esclerosis%20m%C3%BAltiples&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2)
- Olek, M. J., & Mowry, Doe. (2021). Pathogenesis and epidemiology of multiple sclerosis. Retrieved June 27, 2021, from UPTODATE website:
[https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-and-epidemiology-of-multiple-sclerosis?search=Pathogenesis and epidemiology of multiple sclerosis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-and-epidemiology-of-multiple-sclerosis?search=Pathogenesis%20and%20epidemiology%20of%20multiple%20sclerosis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
- Olek, M., & Narayan, R. F. (2022, February 1). Symptom management of multiple sclerosis in adults - UpToDate. Retrieved March 30, 2022, from
[https://www.uptodate.com/contents/symptom-management-of-multiple-sclerosis-in-adults?sectionName=PAIN&search=esclerosis multiple&topicRef=1689&anchor=H2589725680&source=see_link#H2589725680](https://www.uptodate.com/contents/symptom-management-of-multiple-sclerosis-in-adults?sectionName=PAIN&search=esclerosis%20multiple&topicRef=1689&anchor=H2589725680&source=see_link#H2589725680)
- OPS/OMS. (2013). Depresión - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud.

Retrieved April 14, 2022, from Ginebra 27, Suiza website:

<https://www.paho.org/es/temas/depression>

Orozco-González, C., Vagner-Ramírez, B., & Salas-Zapata, C. (2019). Calidad de vida en pacientes con esclerosis múltiple atendidos en una institución de salud de Medellín, Colombia. *Universidad y Salud*, 21(3), 226–234.
<https://doi.org/10.22267/rus.192103.159>

Paredes, V., Correa, P., Barrera, R., Hyland, A., Meza, S.-T., Acuña, M., ... García, M. (2019, November). Diagnóstico y tratamiento de la esclerosis múltiple. Guía de Práctica Clínica. *Rev Ecuat Neurol*, 1–98.

Patricio Correa Diaz, E., Angélica Ortiz Yépez, M., Alberto Barrera Madera, R., Santos, M., Hans Arroyo Ortega, H., Alexandra Chalaco Agreda, N., ... Andrés Alcívar Muñoz, S. (2018). Prevalence of fatigue in patients with multiple sclerosis of Quito city and its effect on the quality of life. LACTRIMS 2018:
<https://doi.org/10.1177/1352458518797060>, 25(1), 132–175.
<https://doi.org/10.1177/1352458518797060>

Patsopoulos, N. A. (2018). Genetics of Multiple Sclerosis: An Overview and New Directions. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 8(7).
<https://doi.org/10.1101/CSHPERSPECT.A028951>

Pérez-Carmona, N., Fernández-Jover, E., & Sempere, Á. P. (2019). Epidemiology of multiple sclerosis in Spain. *Revista de Neurologia*, 69(1), 32–38.
<https://doi.org/10.33588/rn.6901.2018477>

Pittock, S. J., Berthele, A., Fujihara, K., Kim, H. J., Levy, M., Palace, J., ... Wingerchuk, D. M. (2019). Eculizumab in Aquaporin-4-Positive Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. *The New England Journal of Medicine*, 381(7), 614–625.
<https://doi.org/10.1056/NEJMOA1900866>

Polman, C. H., & Rudick, R. A. (2010, April 27). The multiple sclerosis functional composite a clinically meaningful measure of disability. *Neurology*, Vol. 74, pp. S8–S15. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181dbb571>

Razazian, N., Kazemina, M., Moayedi, H., Daneshkhah, A., Shohaimi, S., Mohammadi, M., ... Salari, N. (2020). The impact of physical exercise on the fatigue symptoms in

- patients with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *BMC Neurology*, 20(1). <https://doi.org/10.1186/s12883-020-01654-y>
- Rivera, V. M., Hamuy, F., Rivas, V., Gracia, F., Rojas, J. I., Bichuetti, D. B., ... Abad, P. (2021). Status of the neuromyelitis optica spectrum disorder in Latin America. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 53, 103083. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2021.103083>
- Rudick, R. A., Stuart, W. H., Calabresi, P. A., Confavreux, C., Galetta, S. L., Radue, E.-W., ... Sandrock, A. W. (2006). Natalizumab plus interferon beta-1a for relapsing multiple sclerosis. *The New England Journal of Medicine*, 354(9), 911–923. <https://doi.org/10.1056/NEJMOA044396>
- Rutschmann, O. T., McCrory, D. C., Matchar, D. B., Bourdette, D., Copperman, L., Coyle, P., ... So, Y. T. (2002). Immunization and MS: a summary of published evidence and recommendations. *Neurology*, 59(12), 1837–1843. <https://doi.org/10.1212/WNL.59.12.1837>
- Sacco, R., Bisecco, A., Corbo, D., Della Corte, M., d'Ambrosio, A., Docimo, R., ... Bonavita, S. (2015). Cognitive impairment and memory disorders in relapsing-remitting multiple sclerosis: the role of white matter, gray matter and hippocampus. *Journal of Neurology*, 262(7), 1691–1697. <https://doi.org/10.1007/S00415-015-7763-Y>
- Sarmiento-Monroy, J. C., & Gómez-Puerta, J. A. (2020, October 1). Multiple autoimmunity in Sjögren's syndrome. *Revista Colombiana de Reumatología*, Vol. 27, pp. 58–66. <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2020.07.003>
- Sehanovic, A., Kunic, S., Ibrahimagic, O. C., Smajlovic, D., Tupkovic, E., Mehicevic, A., & Zoletic, E. (2020). Contributing Factors to the Quality of Life in Multiple Sclerosis. *Medical Archives (Sarajevo, Bosnia and Herzegovina)*, 74(5), 368–373. <https://doi.org/10.5455/MEDARH.2020.74.368-373>
- Seok, J. M., Choi, M., Cho, E. Bin, Lee, H. L., Kim, B. J., Lee, K. H., ... Min, J. H. (2017). Fatigue in patients with neuromyelitis optica spectrum disorder and its impact on quality of life. *PLoS ONE*, 12(5). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0177230>
- Shi, Z., Chen, H., Lian, Z., Liu, J., Feng, H., & Zhou, H. (2016). Factors that impact

health-related quality of life in neuromyelitis optica spectrum disorder: anxiety, disability, fatigue and depression. *Journal of Neuroimmunology*, 293, 54–58.
<https://doi.org/10.1016/J.JNEUROIM.2016.02.011>

Silveira, S. L., Cederberg, K. L. J., Jeng, B., Sikes, E. M., Sandroff, B. M., Jones, C. D., & Motl, R. W. (2021). Symptom clusters and quality of life in persons with multiple sclerosis across the lifespan. *Quality of Life Research : An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*, 30(4), 1061–1071.
<https://doi.org/10.1007/S11136-020-02689-X>

Singhvi, J. P., & Singh, A. S. (2019). Unilateral Vertical Pendular Nystagmus in Multiple Sclerosis: A Distinctive Neuro-Ophthalmological Sign. *Annals of Indian Academy of Neurology*, 22(1), 116–117. https://doi.org/10.4103/AIAN.AIAN_289_18

Skoog, B., Link, J., Tedeholm, H., Longfils, M., Nerman, O., Fagius, J., & Andersen, O. (2019). Short-term prediction of secondary progression in a sliding window: A test of a predicting algorithm in a validation cohort. *Multiple Sclerosis Journal - Experimental, Translational and Clinical*, 5(3).
<https://doi.org/10.1177/2055217319875466>

Sobhanian, M. J., Agarwal, R., Meltzer, E., Kildebeck, E., Frohman, B. S., Frohman, A. N., ... Frohman, T. C. (2018). Identification and treatment of the visual processing asymmetry in MS patients with optic neuritis: The Pulfrich phenomenon. *Journal of the Neurological Sciences*, 387, 60–69. <https://doi.org/10.1016/J.JNS.2018.01.029>

Stangel, M., Fredrikson, S., Meinl, E., Petzold, A., Stüve, O., & Tumani, H. (2013). The utility of cerebrospinal fluid analysis in patients with multiple sclerosis. *Nature Reviews. Neurology*, 9(5), 267–276. <https://doi.org/10.1038/NRNEUROL.2013.41>

Thompson, A. J., Banwell, B. L., Barkhof, F., Carroll, W. M., Coetzee, T., Comi, G., ... Cohen, J. A. (2018a). Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *The Lancet Neurology*, 17(2), 162–173.
[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30470-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30470-2)

Thompson, A. J., Banwell, B. L., Barkhof, F., Carroll, W. M., Coetzee, T., Comi, G., ... Cohen, J. A. (2018b, February 1). Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *The Lancet Neurology*, Vol. 17, pp. 162–173.
[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30470-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30470-2)

- Tramacere, I., Del Giovane, C., Salanti, G., D'amico, R., & Filippini, G. (2015). Immunomodulators and immunosuppressants for relapsing-remitting multiple sclerosis: a network meta-analysis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2015(9). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011381.PUB2>
- Tsagkas, C., Schäfer, S., Baumgartner, A., Müller, J., Sinnecker, T., Mehling, M., ... Yaldizli, Ö. (2021). Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion and hypothalamic hypocortisolism in neuromyelitis optica. *Lancet (London, England)*, 397(10290), 2194. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00986-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00986-7)
- Vickrey, B. G., Hays, R. D., Harooni, R., Myers, L. W., & Ellison, G. W. (1995). A health-related quality of life measure for multiple sclerosis. *Quality of Life Research*, 4(3), 187–206. <https://doi.org/10.1007/BF02260859>
- Vidal-Jordana, A., & Montalban, X. (2017). Multiple Sclerosis: Epidemiologic, Clinical, and Therapeutic Aspects. *Neuroimaging Clinics of North America*, 27(2), 195–204. <https://doi.org/10.1016/J.NIC.2016.12.001>
- Vizcarra, D. R., Cruz, A. G., Rojas, E., Mori, N., Caparó, C., Castañeda, C. C., ... Rivera, V. (2019). Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Esclerosis Múltiple en Adultos. *Revista de Neuro-Psiquiatria*, 82(4), 242–257. <https://doi.org/10.20453/rnp.v82i4.3646>
- Wallin, M. T., Culpepper, W. J., Nichols, E., Bhutta, Z. A., Gebrehiwot, T. T., Hay, S. I., ... Murray, C. J. L. (2019). Global, regional, and national burden of multiple sclerosis 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet. Neurology*, 18(3), 269–285. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30443-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30443-5)
- Weber, M. S., Derfuss, T., Metz, I., & Brück, W. (2018). Defining distinct features of anti-MOG antibody associated central nervous system demyelination. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, 11. <https://doi.org/10.1177/1756286418762083>
- Wekerle, H. (2017). B cells in multiple sclerosis. <https://doi.org/10.1080/08916934.2017.1281914>, 50(1), 57–60. <https://doi.org/10.1080/08916934.2017.1281914>
- White, C., Leonard, B., & Patel, A. (2012). Longitudinally extensive transverse myelitis: a catastrophic presentation of a flare-up of systemic lupus erythematosus. *CMAJ*:

Canadian Medical Association Journal = Journal de l'Association Médicale Canadienne, 184(3). <https://doi.org/10.1503/CMAJ.101213>

- Wingerchuk, D. M., Banwell, B., Bennett, J. L., Cabre, P., Carroll, W., Chitnis, T., ... Weinshenker, B. G. (2015, July 1). International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology*, Vol. 85, pp. 177–189. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001729>
- Yamamura, T., Kleiter, I., Fujihara, K., Palace, J., Greenberg, B., Zakrzewska-Pniewska, B., ... De Seze, J. (2019). Trial of Satralizumab in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. *The New England Journal of Medicine*, 381(22), 2114–2124. <https://doi.org/10.1056/NEJMOA1901747>
- Zambrano, F. J. C., Díaz, E. P. C., Pachacama, W. A. G., & Zambrano, J. E. M. (2021). Perfil clínico y epidemiológico de los pacientes con diagnóstico de neuromielitis óptica. *Revista Médica-Científica CAMBIOS HECAM*, 20(1), 33–38. <https://doi.org/10.36015/cambios.v20.n1.2021.611>
- Zambrano, P., & Mosquera, F. (2018). Esclerosis múltiple asociada a disfunción tiroidea en pacientes de la Provincia de Pichincha. In *Revista Médica-Científica CAMBIOS HECAM* (Vol. 17). <https://doi.org/10.36015/CAMBIOS.V17.N1.2018.9>
- Zhang, C., Zhang, M., Qiu, W., Ma, H., Zhang, X., Zhu, Z., ... Shi, F. D. (2020). Safety and efficacy of tocilizumab versus azathioprine in highly relapsing neuromyelitis optica spectrum disorder (TANGO): an open-label, multicentre, randomised, phase 2 trial. *The Lancet. Neurology*, 19(5), 391–401. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30070-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30070-3)