



# UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

## FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



**CARACTERIZACION DE LOS TRATAMIENTOS Y SU  
RESPUESTA EN PACIENTES CON ESCLEROSIS  
MULTIPLE RECURRENTE-REMITENTE EN EL  
HOSPITAL BASE CARLOS ALBERTO SEGUIN  
ESCOBEDO. AREQUIPA. ENERO 2007– DICIEMBRE 2013**

**TESIS PRESENTADO POR:**

**Portugal Dongo, Augusto**

**PARA OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE:**

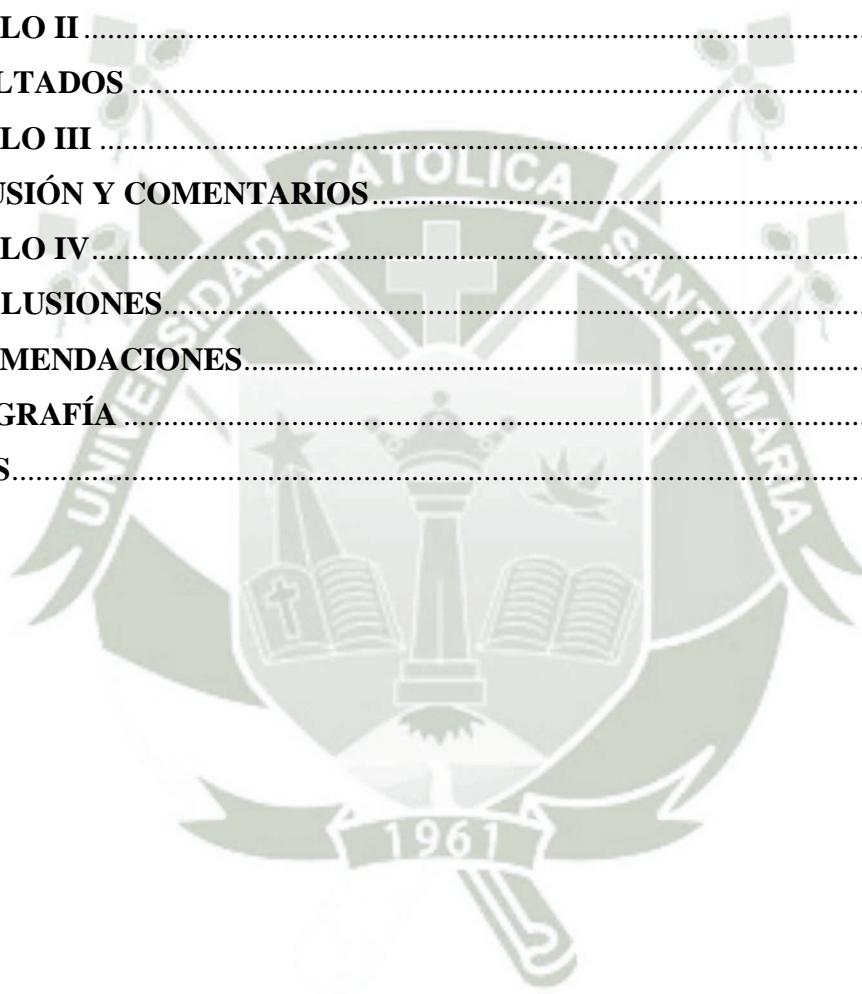
**Médico - Cirujano**

**AREQUIPA –PERÚ**

**2014**

## INDICE GENERAL

<b>INDICE GENERAL</b> .....	1
<b>RESUMEN</b> .....	2
<b>ABSTRACT</b> .....	3
<b>INTRODUCCION</b> .....	4
<b>CAPITULO I</b> .....	7
<b>MATERIALES Y METODOS</b> .....	7
<b>CAPITULO II</b> .....	11
<b>RESULTADOS</b> .....	11
<b>CAPÍTULO III</b> .....	25
<b>DISCUSIÓN Y COMENTARIOS</b> .....	26
<b>CAPITULO IV</b> .....	29
<b>CONCLUSIONES</b> .....	30
<b>RECOMENDACIONES</b> .....	31
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	32
<b>ANEXOS</b> .....	36



## RESUMEN

**Introducción:** La Esclerosis Múltiple Recurrente Remitente (EMRR) es una enfermedad crónica, autoinmune, inflamatoria, desmielinizante y degenerativa que afecta el sistema nervioso central, que se presenta en individuos genéticamente susceptibles y que involucra a factores inmunológicos.

**Objetivos:** Describir las características de los tratamientos y sus respuestas en pacientes con esclerosis múltiple remitente-recurrente en el Hospital Base Carlos Alberto Seguin Escobedo de enero 2007 a diciembre 2013.

**Materiales y Método:** El presente es un trabajo observacional, descriptivo, retrospectivo y relacional, que se realizó utilizando la técnica de revisión documentaria a partir de historias clínicas. Se comparó el número de brotes previo al inicio del tratamiento y después, así como la escala EDSS para valorar la respuesta al tratamiento utilizándose la prueba estadística de Wilcoxon a un nivel de confianza del 95% (0.05).

**Resultados:** Se estudió 19 pacientes con el diagnóstico de EMRR según los criterios de McDonald (Anexo 2). La edad de los pacientes fluctuó entre los 30 a 40 años de edad en el 47% de los casos, el sexo fue 84% para el sexo femenino y 16% para el sexo masculino. El tiempo de enfermedad es de 1 a 5 años para el 63% de los pacientes. El total de los pacientes recibió tratamiento en la fase aguda de la enfermedad con pulsos de metilprednisolona, 21% de estos recibió además pulsos de ciclofosfamida. El 63% del total de los pacientes recibió tratamiento inmunomodulador, 53% recibió interferón beta-1b y el 10% restante recibió interferón beta-1a. La duración del tratamiento inmunomodulador fue de 12 a 36 meses en el 50% de los pacientes. El 90% de los pacientes recibió tratamiento inmunosupresor en la etapa de remisión de la enfermedad, en el 77% de estos se usó prednisona oral. Solo el 43% de los pacientes recibió tratamiento para el dolor neuropático, en el 58% de estos pacientes se usó gabapentina y en el 42% carbamazepina. El 84% de los pacientes recibió tratamiento antidepresivo – ansiolítico.

**Conclusiones:** Los pacientes tuvieron una mejoría significativa en su clínica neurológica después de iniciado el tratamiento, a excepción del parámetro de alteración de función vesical en la cual la respuesta no fue significativa según la prueba estadística. El tratamiento inmunomodulador causa una disminución significativa en el número de brotes después iniciado el tratamiento. El Interferón beta-1b, según la prueba estadística, origina una disminución significativa en el número de brotes de la enfermedad.

**Palabras clave:** Esclerosis múltiple, sistema nervioso central, interferón beta

## ABSTRACT

**Introduction:** Relapsing Remittent Multiple Sclerosis (RRMS) is a chronic, autoimmune, inflammatory, demyelinating and degenerative disease that affects the central nervous system, that occurs in genetically susceptible individuals and that involves immunological factors.

**Objectives:** To describe the characteristics of the treatments and their response in patients with remittent - recurrent multiple sclerosis of the Hospital Base Carlos Alberto Seguin Escobedo since January 2007 to December 2013.

**Material and methods:** This is an observational, descriptive, retrospective, and relational study. It was made by a review of medical records of patients with remittent - recurrent multiple sclerosis. We compared the number of burst before and after the treatment, as the EDSS scale to evaluate the treatment response using the statistical test of Wilcoxon to a confidence level of 95% (0.05).

**Results:** We studied 19 patients with the diagnostic of RRMS according to the McDonald criteria (annex 2). The age of the patient fluctuated between 30 to 40 years old in the 47% of the cases, the sex was 84% for female sex and 16% for the male sex. The disease duration is from 1 to 5 years for the 63% of the patients. The total of patients received treatment in the acute phase of the disease with methylprednisolone pulses, further, 21% of these patients received cyclophosphamide pulses. The 63% of patients received treatment with immunomodulators, 53% of the patients received interferon beta-1b and the remaining 10% with interferon beta-1a. The immunomodulatory treatment lasts from 12 to 36 months in the 50% of the patients. The 90% of patients received immunosuppressive treatment in the remission phase of the disease, 77% of these patients used oral prednisone. Only 43% of the patients received treatment for neuropathic pain, the 58% of these received gabapentin and 42% received carbamazepine. The 84% of patients received antidepressant - anxiolytic treatment.

**Conclusion:** The patients had a significant improvement in their neurological clinic after the treatment, with the exception of alteration in bladder function parameter in which the answer was not significant according to the statistical test. The immunomodulatory treatment causes a significant decrease in the number of outbreaks after the treatment started. Interferon beta-1b, according to the statistical test, causes a significant decrease in the number of outbreaks of the disease.

**Key words:** Multiple sclerosis, central nervous system, interferon beta

## INTRODUCCIÓN

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad autoinmune, crónica, inflamatoria, desmielinizante del sistema nervioso central (SNC) que se presenta en individuos genéticamente susceptibles y que involucra a factores inmunológicos<sup>1, 2</sup>, enfermedad imprevisible del sistema nervioso central que puede variar entre relativamente benigna, y algo incapacitante hasta devastadora, a medida que se perturba la comunicación entre el cerebro y otras partes del cuerpo en las que la persona puede desarrollar incapacidad para escribir, hablar o caminar<sup>1, 3</sup>.

Es una enfermedad del sistema nervioso central que habitualmente comienza en adultos jóvenes producido por células autorreactivas en el SNC, seguido de imprevisibles episodios de recurrencia y remisión<sup>4</sup>. La EM es, con excepción de los traumatismos, la causa más frecuente de alteraciones neurológicas en los adultos jóvenes y de mediana edad<sup>5</sup> y constituye la forma más frecuente de enfermedad por alteración de la mielina en el SNC<sup>5</sup>.

La evolución clínica de la EM es diversa, describiéndose principalmente cuatro tipos de evoluciones clínicas de la enfermedad: éstas son recurrente-remitente (EMRR), primariamente progresiva (EMPP), secundariamente progresiva (EMSP) y progresiva-recurrente (EMPR)<sup>6</sup>. La EMRR se caracteriza por cuadros bien definidos de crisis o brotes agudos de alteraciones de las funciones neurológicas con una remisión completa o parcial de los síntomas, permaneciendo sin progresión de los síntomas durante los periodos intercríticos<sup>6, 7</sup>. Ésta es la forma más común de presentación de la EM, representando hasta 85% de los casos<sup>6, 7</sup>.

Debido a que los criterios diagnósticos siguen evolucionando de ser inicialmente clínicos como los de Schumacher<sup>8</sup> y Poser<sup>9</sup>, a los actuales de McDonald<sup>10</sup> basados en la clínica y los estudios de Resonancia Magnética, la capacidad diagnóstica se ha incrementado y posiblemente es lo que da la impresión de una mayor prevalencia<sup>11</sup>.

No existe un tratamiento específico para curar la enfermedad, pero hay terapias que actúan sobre el sistema inmune para disminuir la frecuencia y severidad de los brotes. Durante décadas las personas con EM fueron tratadas con fármacos inmunosupresores, en particular azatioprina, metotrexato y ciclofosfamida<sup>12</sup>. Los inmunosupresores son útiles en algunos

casos y mediante el uso de enfoques terapéuticos específicos, en particular cuando el control de la enfermedad es insuficiente con medicamentos inmunomoduladores o como terapia de inducción, debido a que los episodios inflamatorios tempranos parecen tener una correlación con las discapacidades posteriores<sup>12</sup>.

Actualmente contamos con tratamientos modificadores de la enfermedad, fármacos de primera línea para la EM y están aprobados no solo para la EMRR activa, sino también para el tratamiento de los primeros episodios neurológicos que sugieren la EM, el así llamado “síndrome clínico aislado” o SCA<sup>12,13</sup>. También han sido aprobados para el tratamiento de la EM progresiva secundaria (EMPS) con recaídas sobreimpuestas, con la excepción del interferón beta-1a intramuscular y el acetato de glatiramer. Ninguno de ellos ha sido aprobado para la EMPS sin recaídas sobreimpuestas ni para la EM primaria progresiva (EMPP)<sup>12,13</sup>.

Estos productos tienen efectos antivirales, antiproliferativos e inmunomoduladores, entre estos mecanismos de acción se postulan la reducción en la activación de las células T, inhibición de los efectos del IFN gamma, la inhibición de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, desviación de la respuesta inmune de Th1 a Th2 y aparentes efectos directos en el SNC y se le atribuyen efectos antivirales<sup>14</sup>.

En general, los tratamientos modificadores de la enfermedad de primera línea disminuyen el porcentaje de recaída en un 30 % y la actividad en la resonancia magnética (RM), según lo muestra la aparición de lesiones cerebrales nuevas o en aumento, en un 60 %<sup>14</sup>. Más bien, su tolerancia y aceptabilidad están lejos de ser ideales por muchas razones: el deseo de embarazo, la aceptabilidad del tratamiento continuo, las inyecciones frecuentes, los efectos secundarios mal tolerados y las preferencias del médico y de la persona con EM.

El objetivo de esta investigación es describir las características de los tratamientos y sus respuestas en pacientes con esclerosis múltiple remitente-recurrente en el Hospital Base Carlos Alberto Seguir Escobedo de enero 2007 a diciembre 2013, para de esta forma contribuir al conocimiento de esta patología en nuestra región, ya que este centro hospitalario es el centro de referencia de la región sur del país.

El presente es un trabajo observacional, descriptivo, retrospectivo y relacional, que se realizó utilizando la técnica de revisión documentaria a partir de historias clínicas.

Se estudió 19 pacientes con el diagnóstico de EM recurrente-remitente según los criterios de McDonald (Anexo 2) utilizando la técnica de revisión documentaria a partir de historias clínicas. La principal limitación para la realización del estudio fue el hecho de que las Historias clínicas no contaban con datos completos y el tiempo de inicio de los tratamientos no estaba detallado.

El 100% de los pacientes recibió tratamiento en la fase aguda de la enfermedad, el total de estos recibió pulsos de metilprednisolona. Además, en el 21% de estos pacientes se usó pulsos de ciclofosfamida. El 63% del total de los pacientes recibió tratamiento inmunomodulador, 53% recibió interferón beta-1b y el 10% restante recibió interferón beta-1a. El 90% de los pacientes recibieron tratamiento en la etapa de remisión de la enfermedad, de estos en el 77% se usó prednisona. Referente al tratamiento sintomático el 47% de los pacientes recibió tratamiento anticonvulsivante y el 84% de los pacientes recibió tratamiento ansiolítico – antidepresivo.

Se utilizó la escala EDSS (Expanded Disability Status Scale) para evaluar la respuesta al tratamiento, que según la prueba estadística utilizada, la respuesta es significativa, es decir, los pacientes tuvieron una mejoría de su clínica neurológica excepto para el parámetro de alteraciones de función vesical después de iniciado el tratamiento. El uso de inmunomoduladores, según la prueba estadística, produce una respuesta significativa, es decir el tratamiento inmunomodulador origina una disminución del número de brotes de la enfermedad después de iniciado dicho tratamiento.





## MATERIALES Y MÉTODOS

### 1. TÉCNICA, INSTRUMENTO Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN:

- **TÉCNICA** : Observación estructurada documental
- **INSTRUMENTO** : Escala de EDSS (Expanded Disability Status Scale)
- **MATERIAL DE VERIFICACIÓN** : Ficha de recolección de datos

### 2. CAMPO DE VERIFICACIÓN:

#### 2.1 UBICACIÓN ESPACIAL:

Esta investigación se realizó en el Servicio de Neurología y en el servicio de Archivo de Historias Clínicas del Hospital Base Carlos Alberto Seguin Escobedo

#### 2.2 UBICACIÓN TEMPORAL:

De enero del 2007 a diciembre del 2013

#### 2.3 UNIDADES Y FUENTES DE ESTUDIO:

Las fuentes de estudio estuvo conformado por las historias clínicas de los pacientes adultos entre los 15 - 60 años con diagnóstico de Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente que cumplan con los criterios de McDonald y que recibieron tratamiento en el Servicio de Neurología del Hospital Base Carlos Alberto Seguin Escobedo.

#### 2.4 MUESTREO:

Para esta investigación no se utilizó muestreo debido a que el estudio es de tipo documental, por lo tanto, se usaron las historias clínicas de los pacientes que reunieron los siguientes criterios:

#### CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Historias clínicas de pacientes vivos y/o fallecidos adultos de 15 a 60 años con diagnóstico de Esclerosis Múltiple Remitente-Recurrente que cumplieron los

criterios de McDonald y que recibieron tratamiento en el Servicio de Neurología del Hospital Base Carlos Alberto Seguin Escobedo que participarán en esta investigación.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

Pacientes cuyo diagnóstico inicial haya sido Esclerosis Múltiple Remitente-Recurrente pero que este haya sido modificado en la evolución posterior de su enfermedad y/o no cumplieron con los criterios de McDonald.

## **3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS:**

### **3.1 ORGANIZACIÓN**

Solicitud formal para la revisión y aprobación del proyecto de tesis a la Facultad de Medicina de la Universidad Católica de Santa María contando con el proyecto de tesis.

### **3.2 RECURSOS**

#### **- RECURSOS HUMANOS**

El autor: Bachiller en Medicina

Asesor: Médico especialista en patología

Grupo Recolector de datos: Bachiller en Medicina

#### **- RECURSOS FÍSICOS**

- Historias Clínicas
- Material de escritorio
- Formatos de cédula de observación documental
- Cámara fotográfica
- Sistema operativo Windows 7
- Procesador de texto Microsoft Office Word 2010
- Procesador de datos Microsoft Office Excel 2010

#### **- RECURSOS FINANCIEROS:**

Autofinanciado por el autor.

### 3.3 CRITERIOS O ESTRATEGIAS PARA EL MANEJO DE RESULTADOS

**a) Plan de Procesamiento:**

Los datos registrados electrónicamente fueron luego codificados y tabulados para su análisis e interpretación.

**b) Plan de Clasificación:**

Se empleó una matriz de sistematización de datos en la que se transcribió los datos obtenidos en cada ficha para facilitar su uso. La matriz fue diseñada en una hoja de cálculo electrónica. (Excel 2010)

**c) Plan de Codificación:**

Se procedió a la codificación de los datos que contenían indicadores en la escala categórica para facilitar el ingreso de datos.

**d) Plan de Recuento:**

El recuento de los datos fue electrónico, en base a la matriz diseñada en la hoja de cálculo.

**e) Plan de análisis:**

Las variables cualitativas fueron presentadas como frecuencias absolutas ( $N^\circ$ ) y relativas (%). Para el análisis de datos y para establecer la respuesta al tratamiento, se usó la prueba estadística de Wilcoxon a un nivel de confianza del 95% (0.05). El análisis se llevó a cabo con la ayuda del paquete EPI – INFO versión 6.0

**f) Presentación:**

Los resultados obtenidos fueron presentados en tablas de simple y doble entrada. Los datos fueron introducidos en el programa Microsoft Excel para la construcción de las tablas.



**CARACTERIZACIÓN DE LOS TRATAMIENTOS Y SU RESPUESTA EN PACIENTES  
CON ESCLEROSIS MULTIPLE RECURRENTE-REMITENTE EN EL HOSPITAL  
BASE CARLOS ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO. AREQUIPA. ENERO 2007–  
DICIEMBRE 2013**

**TABLA 1**  
**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES CON ESCLEROSIS  
MÚLTIPLE DEL HOSPITAL BASE CARLOS ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO  
DE ENERO 2007 A DICIEMBRE 2013**

<b>Características</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
<b>Edad</b>		
21 a 25 años	2	10,5
26 a 30 años	3	15,8
31 a 35 años	5	26,3
36 a 40 años	4	21,1
41 a 45 años	5	26,3
<b>Sexo</b>		
Masculino	3	15,8
Femenino	16	84,2
<b>Tiempo de Enfermedad</b>		
1 a 5	12	63,2
6 a 10	5	26,3
11 a 15	2	10,5
Total	19	100,0

Fuente: Matriz de datos, elaboración propia a partir de revisión de Historias Clínicas del Hospital Base Carlos Alberto Seguin Escobedo

En la tabla 1, se observan las características clínicas de los pacientes con esclerosis múltiple remitente-recurrente. Del 100% de pacientes, el 47% sus edades fluctúan entre los 30 y 40 años. El sexo de los pacientes corresponde en el 84% para el sexo femenino y en el 16% para el masculino. El tiempo de enfermedad es de 1 a 5 años para el 63% del total de los pacientes.

**CARACTERIZACIÓN DE LOS TRATAMIENTOS Y SU RESPUESTA EN PACIENTES  
CON ESCLEROSIS MULTIPLE RECURRENTE-REMITENTE EN EL HOSPITAL  
BASE CARLOS ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO. AREQUIPA. ENERO 2007–  
DICIEMBRE 2013**

**TABLA 2**  
**CARACTERÍSTICAS DEL TRATAMIENTO EN LOS BROTES AGUDOS DE LOS  
PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE DEL HOSPITAL BASE CARLOS  
ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO DE ENERO 2007 A DICIEMBRE 2013**

<b>Tratamiento</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
<b>Etapa Aguda</b>		
No	0	0,0
Si	19	100,0
<b>Total</b>	<b>19</b>	<b>100,0</b>
<b>Tipo</b>		
Metilprednisolona	19	100,0
Ciclofosfamida + Metilprednisolona	5	20,8
<b>Total</b>	<b>19</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Matriz de datos, elaboración propia a partir de revisión de Historias Clínicas del Hospital Base Carlos Alberto Seguin Escobedo

En la tabla 2, se observan las características del tratamiento de los brotes agudos de los pacientes con esclerosis múltiple remitente-recurrente. El 100% de los pacientes recibió tratamiento en la fase aguda de la enfermedad, el total de estos recibió pulsos de metilprednisolona. Además, en el 21% de estos pacientes se usó pulsos de ciclofosfamida.

**CARACTERIZACIÓN DE LOS TRATAMIENTOS Y SU RESPUESTA EN PACIENTES  
CON ESCLEROSIS MULTIPLE RECURRENTE-REMITENTE EN EL HOSPITAL  
BASE CARLOS ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO. AREQUIPA. ENERO 2007–  
DICIEMBRE 2013**

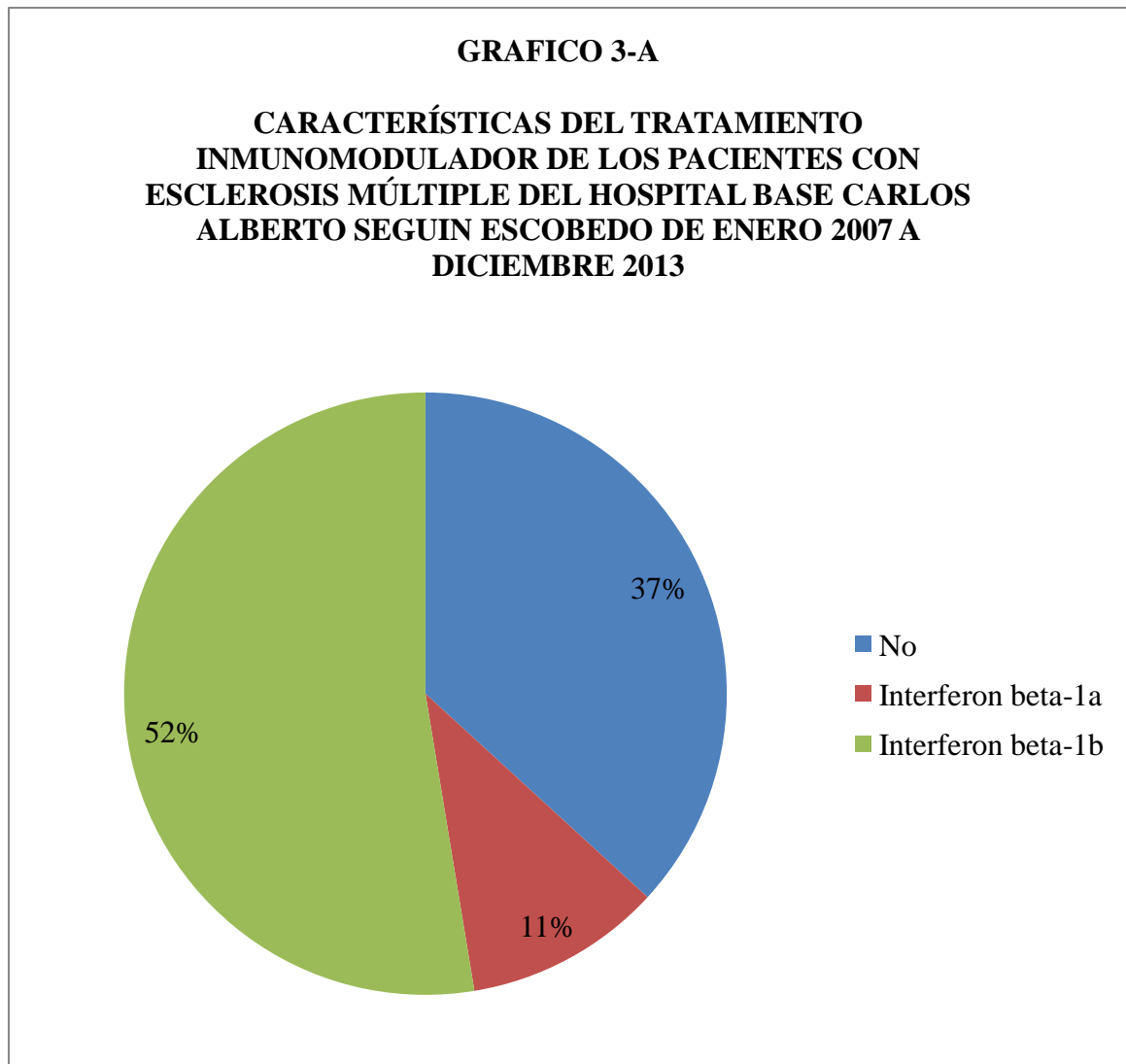
**TABLA 3**  
**CARACTERÍSTICAS DEL TRATAMIENTO INMUNOMODULADOR DE LOS  
PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE DEL HOSPITAL BASE CARLOS  
ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO DE ENERO 2007 A DICIEMBRE 2013**

<b>Tratamiento</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
<b>Inmunomoduladores</b>		
No	7	36,8
Si	12	63,2
Total	19	100,0
<b>Tipo</b>		
Interferón b 1b	10	83,3
Interferón b 1a	2	16,7
Total	12	100,0
<b>Duración</b>		
Hasta 12 meses	3	25,0
13 a 24 meses	3	25,0
25 a 36 meses	3	25,0
37 a 48 meses	1	8,3
49 a 62 meses	2	16,7
Total	12	100,0

Fuente: Matriz de datos, elaboración propia a partir de revisión de Historias Clínicas del Hospital Base Carlos Alberto Seguin Escobedo

En la tabla 3, se observan las características del tratamiento inmunomodulador de los pacientes con esclerosis múltiple remitente-recurrente. El 63% del total de los pacientes recibió tratamiento inmunomodulador, 83% de estos recibió interferón beta-1b y el 17% restante recibió interferón beta-1a. La duración del tratamiento inmunomodulador en el 50% de los pacientes fue de 12 a 36 meses.

**CARACTERIZACIÓN DE LOS TRATAMIENTOS Y SU RESPUESTA EN PACIENTES  
CON ESCLEROSIS MULTIPLE RECURRENTE-REMITENTE EN EL HOSPITAL  
BASE CARLOS ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO. AREQUIPA. ENERO 2007–  
DICIEMBRE 2013**

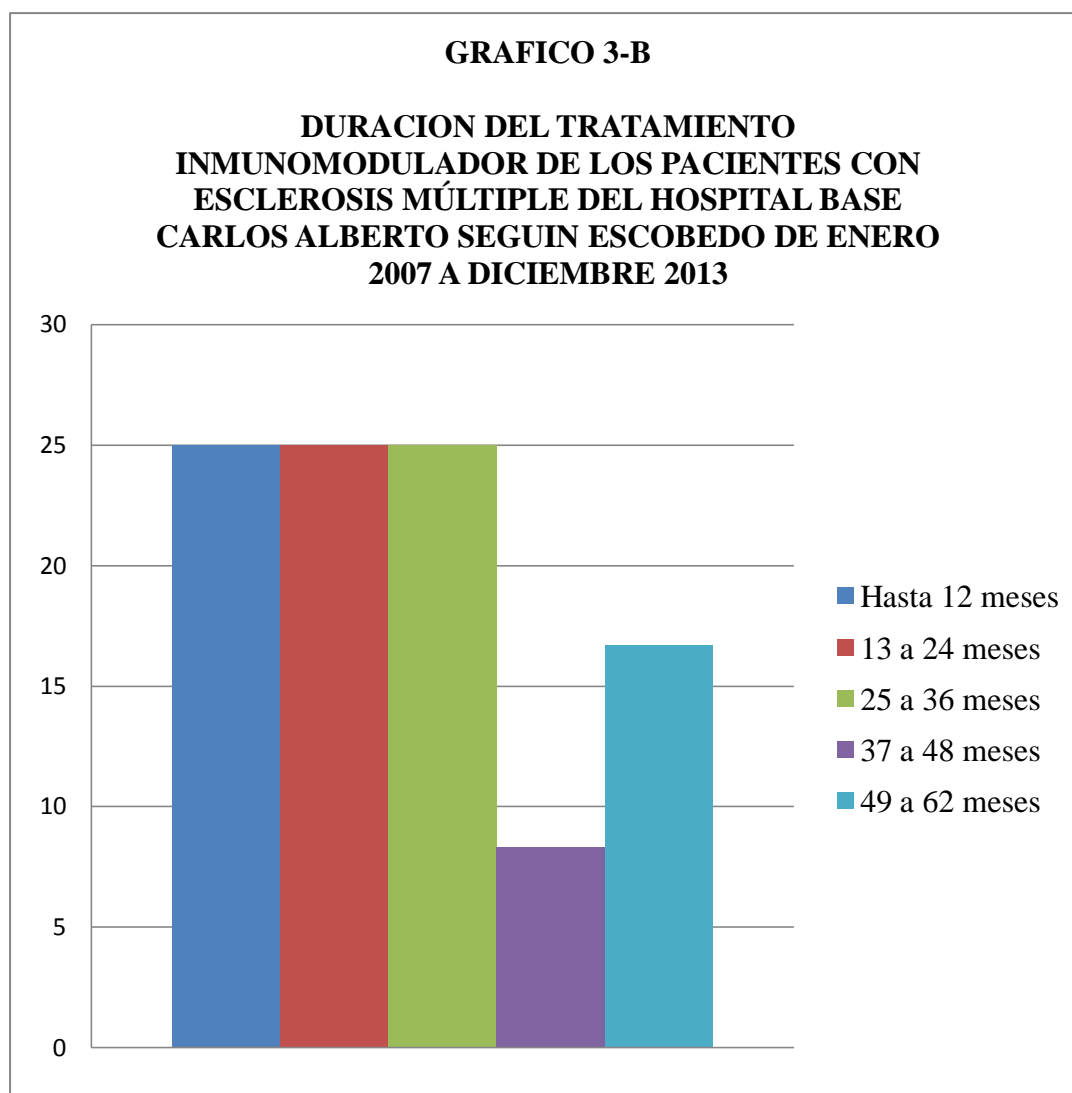


Fuente: Matriz de datos, elaboración propia a partir de revisión de Historias Clínicas del Hospital Base Carlos Alberto Seguin Escobedo

En el grafico 3-A, se observan las características del tratamiento inmunomodulador de los pacientes con esclerosis múltiple remitente-recurrente. El 63% del total de los pacientes recibió tratamiento inmunomodulador, 53% de los casos recibió interferón beta-1b y el 10% restante recibió interferón beta-1a.



**CARACTERIZACIÓN DE LOS TRATAMIENTOS Y SU RESPUESTA EN PACIENTES  
CON ESCLEROSIS MULTIPLE RECURRENTE-REMITENTE EN EL HOSPITAL  
BASE CARLOS ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO. AREQUIPA. ENERO 2007–  
DICIEMBRE 2013**



Fuente: Matriz de datos, elaboración propia a partir de revisión de Historias Clínicas del Hospital Base Carlos Alberto Seguin Escobedo

En el grafico 3-B, se observa la duración del tratamiento inmunomodulador de los pacientes con esclerosis múltiple remitente-recurrente. Señalándose que la duración del tratamiento inmunomodulador en el 50% de los pacientes es de 12 a 36 meses.

**CARACTERIZACIÓN DE LOS TRATAMIENTOS Y SU RESPUESTA EN PACIENTES  
CON ESCLEROSIS MULTIPLE RECURRENTE-REMITENTE EN EL HOSPITAL  
BASE CARLOS ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO. AREQUIPA. ENERO 2007–  
DICIEMBRE 2013**

**TABLA 4**  
**CARACTERÍSTICAS DEL TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR DE LOS  
PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE DEL HOSPITAL BASE CARLOS  
ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO DE ENERO 2007 A DICIEMBRE 2013**

<b>Tratamiento</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
<b>Inmunosupresor</b>		
No	2	10,5
Si	17	89,5
<b>Total</b>	<b>19</b>	<b>100,0</b>
<b>Tipo</b>		
Azatriopina	3	13,6
Prednisona	17	77,3
Metotrexato	2	9,1
<b>Total</b>	<b>22</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Matriz de datos, elaboración propia a partir de revisión de Historias Clínicas del Hospital Base Carlos Alberto Seguin Escobedo

En la tabla 4, se observan las características del tratamiento inmunosupresor de los pacientes con esclerosis múltiple remitente-recurrente. El 90% de los pacientes recibieron tratamiento inmunosupresor en la etapa de remisión de la enfermedad, de estos en el 77% se usó prednisona, otros inmunosupresores usados fueron azatioprina en el 14% y metotrexato en el 9% de los pacientes

**CARACTERIZACIÓN DE LOS TRATAMIENTOS Y SU RESPUESTA EN PACIENTES  
CON ESCLEROSIS MULTIPLE RECURRENTE-REMITENTE EN EL HOSPITAL  
BASE CARLOS ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO. AREQUIPA. ENERO 2007–  
DICIEMBRE 2013**

**TABLA 5**  
**CARACTERÍSTICAS DEL TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPÁTICO DE  
LOS PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE DEL HOSPITAL BASE  
CARLOS ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO DE ENERO 2007 A DICIEMBRE 2013**

<b>Tratamiento</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
No	10	52,6
Si	9	47,4
<b>Total</b>	<b>19</b>	<b>100,0</b>
<b>Tipo</b>		
Gabapentina	7	58,3
Carbamazepina	5	41,7
<b>Total</b>	<b>12</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Matriz de datos, elaboración propia a partir de revisión de Historias Clínicas del Hospital Base Carlos Alberto Seguin Escobedo

En la tabla 5, se observan las características del tratamiento para el dolor neuropático de los pacientes con esclerosis múltiple remitente-recurrente. El 47% de los pacientes restantes si recibieron tratamiento anticonvulsivante para manejo del dolor neuropático, de los cuales en el 58% consto del fármaco gabapentina y en el 42% del fármaco carbamazepina.

**CARACTERIZACIÓN DE LOS TRATAMIENTOS Y SU RESPUESTA EN PACIENTES  
CON ESCLEROSIS MULTIPLE RECURRENTE-REMITENTE EN EL HOSPITAL  
BASE CARLOS ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO. AREQUIPA. ENERO 2007–  
DICIEMBRE 2013**

**TABLA 6**  
**CARACTERÍSTICAS DEL TRATAMIENTO ANSIOLITICO – ANTIDEPRESIVO  
DE LOS PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE DEL HOSPITAL BASE  
CARLOS ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO DE ENERO 2007 A DICIEMBRE 2013**

<b>Tratamiento</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
<b>Ansiolíticos</b>		
No	3	15,8
Si	16	84,2
<b>Total</b>	<b>19</b>	<b>100,0</b>
<b>Tipo</b>		
Fluoxetina	8	30,8
Alprazolam	7	26,9
Amitriptilina	4	15,4
Sertralina	4	15,4
Clonazepam	3	11,5
<b>Total</b>	<b>26</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Matriz de datos, elaboración propia a partir de revisión de Historias Clínicas del Hospital Base Carlos Alberto Seguin Escobedo

En la tabla 6, se observan las características del tratamiento ansiolítico - antidepresivo de los pacientes con esclerosis múltiple remitente-recurrente. El 84% de los pacientes recibió tratamiento ansiolítico - antidepresivo, de los cuales en el 31% constó de fluoxetina y en el 27% de alprazolam.

**CARACTERIZACIÓN DE LOS TRATAMIENTOS Y SU RESPUESTA EN PACIENTES  
CON ESCLEROSIS MULTIPLE RECURRENTE-REMITENTE EN EL HOSPITAL  
BASE CARLOS ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO. AREQUIPA. ENERO 2007–  
DICIEMBRE 2013**

**TABLA 7-A**  
**RESPUESTA AL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON ESCLEROSIS  
MÚLTIPLE RECURRENTE – REMITENTE DEL HOSPITAL BASE CARLOS  
ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO DE ENERO 2007 A DICIEMBRE 2013**

WILCOXON

Parámetros	Respuesta al Tratamiento			
	Antes		Después	
	Nº	%	Nº	%
<b>Déficit Motor</b>				
Uno	1	5,3	1	5,3
Dos	0	0,0	10	52,6
Tres	1	5,3	2	10,5
Cuatro	4	21,1	4	21,1
Cinco	6	31,6	2	10,5
Seis	7	36,8	0	0,0
P	0.000 (P < 0.05) S.S.			
Total	19	100,0	19	100,0
<b>Alteración Sensibilidad</b>				
Uno	6	17,1	6	31,6
Dos	0	0,0	8	42,1
Tres	3	15,8	5	26,3
Cuatro	4	21,1	0	0,0
Cinco	4	21,1	0	0,0
Seis	2	10,5	0	0,0
P	0.000 (P < 0.05) S.S.			
Total	19	100,0	19	100,0
<b>Alteración Tronco Cerebral</b>				
Uno	6	31,6	6	31,6
Dos	0	0,0	6	31,6
Tres	1	5,3	6	31,6
Cuatro	4	21,1	0	0,0
Cinco	6	31,6	1	5,3
Seis	2	10,5	0	0,0
P	0.000 (P < 0.05) S.S.			
Total	19	100,0	19	100,0

Fuente: Matriz de datos, elaboración propia a partir de revisión de Historias Clínicas del Hospital Base Carlos Alberto Seguin Escobedo

**CARACTERIZACIÓN DE LOS TRATAMIENTOS Y SU RESPUESTA EN PACIENTES  
CON ESCLEROSIS MULTIPLE RECURRENTE-REMITENTE EN EL HOSPITAL  
BASE CARLOS ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO. AREQUIPA. ENERO 2007–  
DICIEMBRE 2013**

**TABLA 7-B**  
**RESPUESTA AL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON ESCLEROSIS  
MÚLTIPLE RECURRENTE – REMITENTE DEL HOSPITAL BASE CARLOS  
ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO DE ENERO 2007 A DICIEMBRE 2013**

WILCOXON

Parámetros	Respuesta al Tratamiento			
	Antes		Después	
	Nº	%	Nº	%
<b>Alteraciones Visuales</b>				
Uno	4	21,1	4	21,1
Dos	3	15,8	9	47,4
Tres	1	5,3	5	26,3
Cuatro	3	15,8	0	0,0
Cinco	2	10,5	0	0,0
Seis	6	31,6	1	5,3
P	0.008 (P < 0.05) S.S.			
Total	19	100,0	19	100,0
<b>Alteraciones Cerebelosas</b>				
Uno	10	52,6	11	57,9
Dos	1	5,3	5	26,3
Tres	1	5,3	2	10,5
Cuatro	3	15,8	1	5,3
Cinco	3	15,8	0	0,0
Seis	1	5,3	0	0,0
P	0.004 (P < 0.05) S.S.			
Total	19	100,0	19	100,0
<b>Alteración Función Vesical</b>				
Uno	14	73,7	14	73,7
Dos	0	0,0	0	0,0
Tres	1	5,3	2	10,5
Cuatro	0	0,0	1	5,3
Cinco	1	5,3	0	0,0
Seis	0	0,0	1	5,3
Siete	3	15,8	1	5,3
P	0.165 (P ≥ 0.05) N.S.			
Total	19	100,0	19	100,0

Fuente: Matriz de datos, elaboración propia a partir de revisión de Historias Clínicas del Hospital Base Carlos Alberto Seguin Escobedo

En la tabla 7-A y 7-B se observa la respuesta al tratamiento de los pacientes con esclerosis múltiple remitente-recurrente, se realizó una comparación de la clínica neurológica utilizando la escala EDSS (Expanded disability status scale) antes y después de iniciado el tratamiento donde se encontró que en el parámetro de déficit motor, alteración de la sensibilidad, alteración del tronco cerebral, alteraciones visuales y de alteraciones cerebelosas, según la prueba estadística, la respuesta es significativa, es decir, los pacientes tuvieron una mejoría de dicha clínica neurológica después de iniciado el tratamiento, lo que se ve reflejado en una disminución de la puntuación de la escala EDSS. En el parámetro de alteración de función vesical, según la prueba estadística la respuesta no es significativa, es decir, no se puede afirmar que los pacientes tuvieron una mejoría de dicha clínica después de iniciado el tratamiento.



**CARACTERIZACIÓN DE LOS TRATAMIENTOS Y SU RESPUESTA EN PACIENTES  
CON ESCLEROSIS MULTIPLE RECURRENTE-REMITENTE EN EL HOSPITAL  
BASE CARLOS ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO. AREQUIPA. ENERO 2007–  
DICIEMBRE 2013**

**TABLA 8**  
**RESPUESTA AL TRATAMIENTO INMUNOMODULADOR DE LOS PACIENTES  
CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE RECURRENTE – REMITENTE DEL HOSPITAL  
BASE CARLOS ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO DE ENERO 2007 A  
DICIEMBRE 2013**

Tratamiento	Número de Brotes			
	Antes		Después	
	Nº	%	Nº	%
<b>Inmunomodulares</b>				
Cero	0	0,0	0	0,0
Uno	0	0,0	5	41,7
Dos	1	8,3	5	41,7
Tres	5	41,7	1	8,3
Cuatro	4	33,3	1	8,3
Cinco	2	16,7	0	0,0
P	0.000 (P < 0.05) S.S.			
Total	12	100,0	12	100,0
<b>Interferón beta-1b</b>				
Cero	0	0,0	5	50,0
Uno	0	0,0	4	40,0
Dos	1	10,0	1	10,0
Tres	4	40,0	0	0,0
Cuatro	3	30,0	0	0,0
Cinco	2	20,0	0	0,0
P	0.000 (P < 0.05) S.S.			
Total	10	100,0	10	100,0
<b>Interferón beta-1a</b>				
Cero	0	0,0	0	0,0
Uno	0	0,0	1	50,0
Dos	0	0,0	0	0,0
Tres	1	50,0	1	50,0
Cuatro	1	50,0	0	0,0
Cinco	0	0,0	0	0,0
P	0.045 (P < 0.05) S.S.			
Total	2	100,0	2	100,0

WILCOXON; Fuente: Matriz de datos, elaboración propia a partir de revisión de Historias Clínicas del Hospital Base Carlos Alberto Seguin Escobedo



En la tabla 8 se observa la respuesta al tratamiento inmunomodulador de los pacientes con esclerosis múltiple remitente-recurrente, se realizó una comparación entre el número de brotes de la enfermedad antes y después de iniciado el tratamiento inmunomodulador donde se encontró que el uso de inmunomoduladores: interferón beta-1b e interferón beta-1a, según la prueba estadística, produce una respuesta significativa, es decir el tratamiento inmunomodulador origina una disminución del número de brotes de la enfermedad después de iniciado dicho tratamiento.





## DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

El Hospital Base Carlos Alberto Seguin Escobedo es el centro de referencia de la región, al que todos los pacientes asegurados con sospecha de Esclerosis Múltiple (EM) son referidos para su diagnóstico definitivo y tratamiento. En este estudio se observó que la totalidad de pacientes con diagnóstico de esclerosis múltiple recurrente-remitente (EMRR) recibieron tratamiento tanto en la fase aguda de la enfermedad como en la fase de remisión de esta además de su seguimiento por consultorio externo.

El total de los pacientes recibió tratamiento inmunosupresor con pulsos de metilprednisolona ev. en la etapa aguda así como en los brotes de la enfermedad (Tabla 2), existiendo evidencia que indica un efecto beneficioso del uso de corticoides como tratamiento del brote de EM<sup>15,16</sup>, solamente en el 21% de los paciente fue necesario usar pulsos de ciclofosfamida debido a que uno de estos casos presentó reacción adversa medicamentosa a metilprednisolona y en los restantes se agregó ciclofosfamida a los pulsos de metilprednisolona por respuesta incompleta al tratamiento en monoterapia, según lo señalado por M. Harrison<sup>17</sup> la ciclofosfamida parece ser eficaz para reducir el riesgo de recaída y de progresión de discapacidad, así como la coadministración de ciclofosfamida con metilprednisolona, en pulsos mensuales, pues incrementa la eficacia de cualquiera de los dos tratamientos por separado, sin embargo su uso es limitado debido a que posee un grado importante de efectos secundarios según lo señalado por La Mantia y colaboradores. “Ciclofosfamida para la esclerosis múltiple 2008”<sup>18</sup>. Cabe resaltar que en el 66% de los pacientes varones se requirió usar pulsos de metilprednisolona y ciclofosfamida en forma conjunta, por lo que aparentemente los pacientes varones requieren un tratamiento de inducción más intensivo ante una forma más agresiva de la enfermedad, lo que concuerda con Tomassini V et al, 2009 quien señala que los hombres con EM tienden a desarrollar una enfermedad más grave, que se define como un tiempo más corto para llegar a una discapacidad grave<sup>22</sup> (Tabla 2).

Una vez resuelta la etapa aguda, el paciente recibe tratamiento en la fase de remisión de la enfermedad, el que consta básicamente de fármacos inmunosupresores orales, en el 90% de los pacientes se usó tratamiento inmunosupresor, de estos en el 77% se usó prednisona oral como inmunosupresor de primera elección, otros inmunosupresores usados fueron la

azatioprina en el 13,6% de los pacientes y metotrexato en el 9,1% de los pacientes (Tabla 4), dichos fármacos poseen efectos beneficiosos en el control de la EM<sup>15</sup>.

Referente al tratamiento inmunomodulador, el 63% del total de los pacientes recibió tratamiento inmunomodulador, 53% recibió interferón beta-1b y el 10% restante recibió interferón beta-1<sup>a</sup> (Tabla 3); lo que dista a lo descrito por Espinoza en el hospital Alberto Sabogal de Lima 2006<sup>19</sup>, que reporta que el 95% de pacientes recibieron tratamiento con interferón beta, 50% uso interferón beta-1b y 45% interferón beta-1a<sup>19</sup>; según Magaña y colaboradores México 2012<sup>23</sup>, el interferón beta-1a se utilizó en el 37,8% de los pacientes y el interferón beta-1b en el 12,2%<sup>23</sup>, lo que también difiere a lo encontrado en este estudio. No se pudo detallar la razón del porque un tratamiento se prefiere sobre el otro ya que este dato no se encontró en las historias clínicas, sin embargo según lo descrito por el Durelli L y colaboradores, “ensayo INCOMIN 2002”<sup>32</sup>, el interferón beta-1b es capaz de reducir los síntomas clínicos y la actividad de la enfermedad medida en imágenes por resonancia magnética (RM) en mayor medida que el interferón beta-1a, especialmente durante el segundo año de tratamiento<sup>32</sup>. La duración del tratamiento inmunomodulador en el 50% de los pacientes es de 12 a 36 meses aparentemente sin haberse producido efectos adversos severos por la utilización de este fármaco<sup>15, 28</sup> pero si se observó que hubo discontinuación de dicho tratamiento por falta de disponibilidad en la farmacia del centro hospitalario (Tabla 3).

Referente al tratamiento sintomático, se observó que el 47% de los pacientes recibió tratamiento para el manejo del dolor neuropático, en el 58% de estos se utilizó gabapentina y en el 42% carbamazepina (Tabla 5), por lo tanto, no se observa una clara predominancia del uso de un tratamiento sobre el otro; según lo observado por Espinoza<sup>19</sup>, se encontró que en el 80% de los pacientes se usó este tipo de tratamiento<sup>19</sup>, lo que difiere con esta investigación. El 84% de los pacientes recibió tratamiento ansiolítico - antidepresivo, de los cuales en el 31% constó de fluoxetina y en el 27% de alprazolam (Tabla 6), siendo estos los tratamientos de primera elección, por lo que se resalta el importante factor psico-emocional que conlleva esta enfermedad originado en la interrelación de varios factores: una lesión en el SNC, en el grado de discapacidad del portador, en su calidad de vida, en su inserción social, en el dolor<sup>15,24</sup>.

Con respecto a la respuesta al tratamiento de los pacientes con esclerosis múltiple remitente-recurrente, se observó que la gran mayoría de los pacientes en algún momento de su evolución recibió tratamiento inmunosupresor tanto en la fase aguda de la enfermedad

como en la etapa de remisión de esta en tiempos variables y posteriormente se inició tratamiento con fármacos inmunomoduladores, por lo que en este trabajo de investigación se midió la respuesta al tratamiento global de la enfermedad sin poder aislarse la respuesta a fármacos específicos debido a las limitaciones señaladas. Es así que se midió dicha respuesta haciendo una comparación de la clínica neurológica utilizando la escala EDSS (Expanded disability status scale)<sup>29,30,31</sup> antes y después de iniciado el tratamiento, en la que se observó que los pacientes presentan una mejoría significativa ( $P < 0.05$ ) en los parámetros de déficit motor, alteración de la sensibilidad, alteración del tronco cerebral, alteraciones visuales y alteraciones cerebelosas de la EDSS después de iniciado dicho tratamiento, lo que se ve reflejado en una disminución de la puntuación de la escala EDSS, así mismo se observó que en el parámetro de alteración de función vesical la respuesta no es significativa ( $P > 0.05$ ), es decir, no se puede afirmar que los pacientes tuvieron una mejoría de dicha clínica después de iniciado el tratamiento (Tabla 7-A, tabla 7-B).

Los reportes de los estudios clínicos muestran que el uso de inmunomoduladores disminuye la progresión de la enfermedad, el número de brotes y el tamaño de las lesiones desmielinizante en los estudios de RNM así como un aumento del número de recaídas tras la suspensión del mismo<sup>20, 21</sup>. Para evaluar la respuesta al tratamiento inmunomodulador de los pacientes con esclerosis múltiple remitente-recurrente, se realizó una comparación entre el número de brotes de la enfermedad antes y después de iniciado el tratamiento inmunomodulador, encontrándose una respuesta significativa ( $P < 0.05$ ), es decir el tratamiento inmunomodulador así como el uso de interferón beta-1b origina una disminución del número de brotes de la enfermedad después de iniciado dicho tratamiento (Tabla 8), tal como se concluye en otras investigaciones<sup>15, 16, 26, 27</sup>. Referente al uso de interferón beta-1<sup>a</sup> (Tabla 8), en este estudio se encontró que también produce una respuesta significativa ( $P < 0.05$ ), sin embargo ya que en este estudio solo dos paciente recibieron este tipo de tratamiento no es posible garantizar que dichos resultados puedan extrapolarse a individuos distintos del estudio, pero estos resultados se sobrepondrían a lo encontrado por Porras-Betancourt M y colaboradores México 2007<sup>25</sup>, quien concluyó que el uso de interferón beta 1-a es útil en la disminución de los brotes y en la estabilización de la progresión de la enfermedad<sup>25</sup>.



## CONCLUSIONES

1. El total de los pacientes recibió tratamiento en la fase aguda de la enfermedad el cual constó en todos los casos de pulsos de metilprednisolona endovenosa, en una minoría se usó además pulsos de ciclofosfamida. La mayoría de pacientes recibió tratamiento inmunomodulador así como tratamiento inmunosupresor en la fase de remisión de la enfermedad. Referente al tratamiento sintomático alrededor de la mitad de los pacientes recibió tratamiento para el dolor neuropático y una gran mayoría recibió tratamiento antidepressivo-ansiolítico.
2. Según la prueba estadística, la respuesta al tratamiento utilizado en los pacientes con esclerosis múltiple recurrente – remitente es significativa, los pacientes tuvieron una mejoría significativa en su clínica neurológica después de iniciado el tratamiento, a excepción del parámetro de alteración de función vesical en la cual la respuesta no fue significativa según la prueba estadística.
3. El tratamiento inmunomodulador produce una disminución significativa en el número de brotes de la enfermedad después iniciado dicho tratamiento. El interferón beta-1b, según la prueba estadística, origina una disminución significativa en el número de brotes de la enfermedad.

## RECOMENDACIONES

1. Realizar la historia clínica así como el examen físico de forma más meticulosa especialmente en la historia de la enfermedad y en la clínica neurológica, teniendo en cuenta la relación de esta patología con características clínico-terapéuticas y realizar un adecuado seguimiento a la enfermedad en el servicio de neurología del Hospital Base Carlos Alberto Seguin Escobedo.
2. Implementar un protocolo de diagnóstico, seguimiento y tratamiento para pacientes con sospecha de esclerosis múltiple del Hospital Base Carlos Alberto Seguin Escobedo.
3. Fomentar la creación de un programa de control y manejo de esclerosis múltiple a nivel de los hospitales del Ministerio de Salud como de Essalud.
4. Realizar un adecuado seguimiento de los pacientes con esclerosis múltiple que reciben tratamiento en el servicio de neurología del Hospital Base Carlos Alberto Seguin Escobedo y poder realizar estudios de investigación que relacionen la efectividad de tratamientos específicos.
5. Realizar un estudio de investigación similar al presente en el cual la población de estudio sea mayor y abarque pacientes con diagnóstico de esclerosis múltiple atendidos en el Ministerio de Salud, Essalud y sector privado para corroborar la efectividad del tratamiento y destacar características específicas.



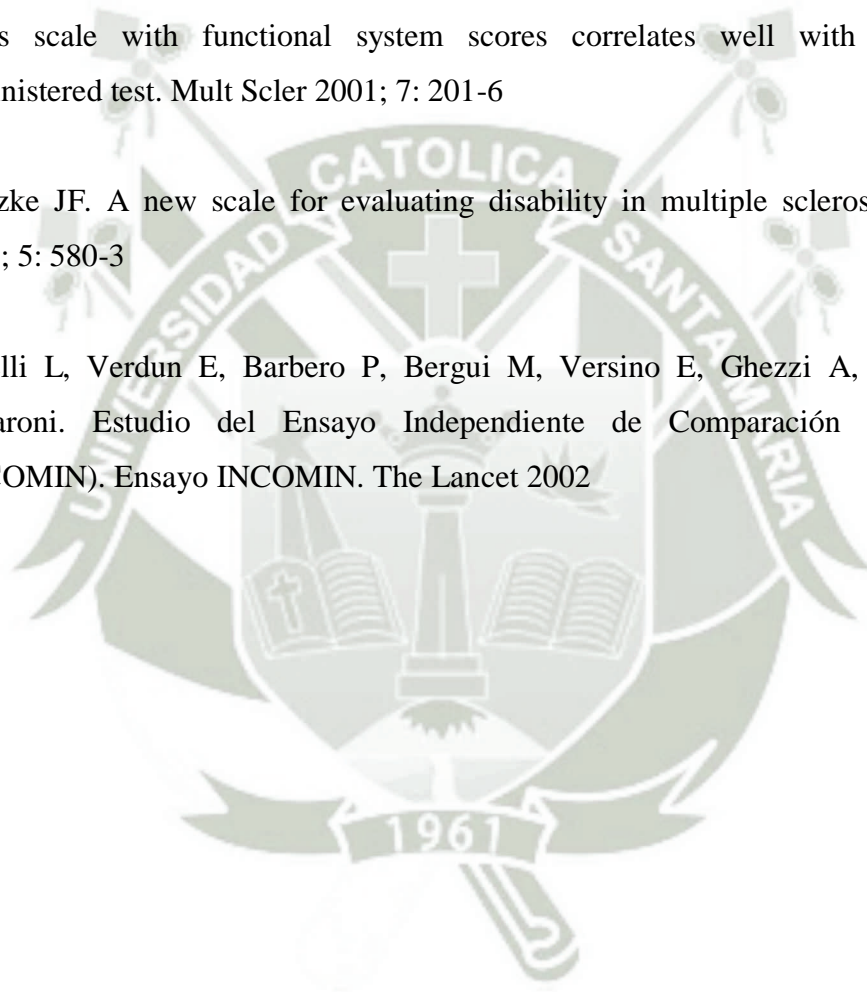
## BIBLIOGRAFÍA

1. Blevins G, Martin R. Future immunotherapies in multiple sclerosis. *Semin Neurol* 2003; 23: 147-58
2. Adams David T., Aron Alan M., Balmaceda Casilda M. et al. *Merritt's Neurology*. 11th ed. New York
3. Calabresi P. Multiple sclerosis and demyelinating conditions of the central nervous system. In: Goldman L, Ausiello D, eds. *Cecil Medicine*. 23rd ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier;2007:chap 436
4. Harrison, *Principios de Medicina Interna* 17a edición 2006 The McGraw-Hill Companies. Parte XV. Trastornos neurológicos
5. Vizcarra Escobar D, Kawano Castillo J, Castañeda Barba C, Chereque Gutiérrez A, Tipismana Barbarán M, Bernabé Ortiz A, et al. La esclerosis múltiple es la principal enfermedad desmielinizante a nivel mundial. *Rev Med Hered*. 2009; 20(3):1-6.
6. Lublin FD, Reingold SC. Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. *Neurology* 1996; 46: 907-11.
7. Coyle PK. Multiple sclerosis clinical variants and differential diagnosis. In: *Continuum. Multiple Sclerosis*. Lippincott Williams & Wilkins 2004; 10(6): 38-73.
8. Schumacher GA, Beebe G, Kibler RF, Kurlant LT, KurtzkeJF, McDowell F. Problems of experimental trials of therapy in multiple sclerosis: report by the panel on the evaluation of experimental trials of therapy in multiple sclerosis. *Ann NY Acad Med* 1965; 122: 552-66.
9. Poser CM, Paty DW, Scheinberg L, et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. *Ann Neurol* 1983; 13: 227-31

10. McDonald WI, Compston A, Edan G, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: Guidelines from the international panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2001; 50: 121-7
11. Rice GP. The Genetic epidemiology of Multiple Sclerosis. In: *Continuum. Multiple Sclerosis*. Lippincott Williams & Wilkins 2004; 10(6): 28-37
12. MS in focus Edición 18 1 2011 Introducción a los tratamientos farmacológicos para la EM Christian Confavreux, MD, Profesor de Neurología, Hôpital Neurologique Pierre Wertheimer, Bron, Francia
13. MS in focus Edición 18 1 2011 Tratamiento de inmunomodulación en la EM Michael Hutchinson, Neurólogo Consultante, Profesor del Hospital Universitario St. Vincent's y Newman Clinical Research (Investigaciones Clínicas Newman), Colegio Universitario de Dublín, Irlanda
14. Wandinger KP, Sturzebecher CS, Bielekova B, et al. Complex immunomodulatory effects of interferon beta in multiple sclerosis includes the upregulation of T helper 1-associated marker genes. *Ann Neurol* 2001; 50: 349-57.
15. MINISTERIO DE SALUD. Guía Clínica ESCLEROSIS MÚLTIPLE Santiago: Minsal, 2010
16. R. Nicholas, J. Chataway. Multiple Sclerosis. *Clinical Evidence* 2008;01:1202-1228
17. Daniel M Harrison,<sup>1</sup> Douglas E Gladstone,<sup>2</sup> Edward Hammond,<sup>3</sup> Jeffrey Cheng,<sup>4</sup> Richard J Jones,<sup>2</sup> Robert A Brodsky,<sup>2</sup> Douglas Kerr,<sup>5</sup> Justin C McArthur,<sup>1,3,6</sup> and Adam Kaplin. Treatment of relapsing–remitting multiple sclerosis with high-dose cyclophosphamide induction. 2011
18. La Mantia L, Milanese C, Mascoli N, D'Amico R, Weinstock-Guttman B. Ciclofosfamida para la esclerosis múltiple 2008

19. Espinoza M, Características epidemiológicas, clínicas, paraclínicas y tratamiento de la esclerosis múltiple en pacientes del Hospital IV Alberto Sabogal Sologuren-EsSalud-Callao. Tesis de especialidad en neurología. 2006. Universidad Mayor de San Marcos. [Tesis no Publicada].
20. PRISMS Study Group, University of British Columbia MS/MRI Analysis Group. PRISMS-4: Long-term efficacy of interferon-b-1a in relapsing MS. *Neurology* 2001; 56(12):1628-36.
21. Panitch H, Goodin DS, Francis G, et al., for the EVIDENCE (Evidence of interferon dose-response: European North American Comparative Efficacy) Study Group and the University of British Columbia MS/MRI Research Group\*Randomized, comparative study of interferon  $\beta$ -1a treatment regimens in MS. The EVIDENCE Trial. *Neurology* 2002; 59: 1496-506
22. Tomassini V, Pozzilli C. Sex hormone s, brain damage and clinical course of Multiple Sclerosis. *Journal of the Neurological Science* 2009.286: 35–39
23. Magaña-Zamora Lucia, Chiquete Erwin, Campos-Gonzales Israel David, Catu-Leal Raul, Ibarra Bravo Octavio, Punzo-Bravo Guillermo, Rojas-Flores Ignacio. Factores de riesgo y pronóstico de pacientes con esclerosis múltiple, México. 2012
24. Zorzon M, De Masi R, Nausuelli D et al. Depression and anxiety in multiple sclerosis: a clinical and MRI study in 95 subject. *Journal of Neurology* 2001;248:416–21
25. Porrás-Betancourt M, Núñez-Orozco Lilia. Evaluación de los pacientes con esclerosis múltiple recurrente-remitente en tratamiento con interferón beta 1-a de 12 millones de unidades *Rev Mex Neuroci* 2007; 8(1): 8-17
26. Rice G. PA., Incorvaia B., Munari L., et al. Interferon for relapsing remitting multiple sclerosis. *Cochrane Database of systematic Review* 2001;4(CD002002)
27. Durelli L, Verdun E, Barbero P, et al. Every-other-day interferon beta1-b versus once weekly interferon beta 1-a for multiple sclerosis: results of a 2-year prospective randomized multicenter study (INCOMIN). *Lancet* 2002;359:1453-60

28. Walther, E y Hobfeld R. Multiple sclerosis: side effects of interferon beta therapy and their management. *Neurology* 1999,53: 1622-1627
29. J.M. Delgado-Mendilívar, J.C. Cadenas-Díaz, J.M. Fernández-Torrico, G. Navarro-Mascarell, G. Izquierdo. Estudio de la calidad de vida en la esclerosis múltiple. *Rev Neurol* 2005; 41: 257-62
30. Bowen J, Gibbons L, Gianas A, Kraft GH. Self-administered Expanded disability status scale with functional system scores correlates well with a physician-administered test. *Mult Scler* 2001; 7: 201-6
31. Kurtzke JF. A new scale for evaluating disability in multiple sclerosis. *Neurology* 1955; 5: 580-3
32. Durelli L, Verdun E, Barbero P, Bergui M, Versino E, Ghezzi A, Montanari E, Zaffaroni. Estudio del Ensayo Independiente de Comparación de Interferón (INCOMIN). *Ensayo INCOMIN. The Lancet* 2002





**ANEXO N°1  
FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

**I. DATOS GENERALES**

- **Edad:** \_\_\_\_\_ - **Sexo:** (M) (F)
- **Grado de instrucción:** \_\_\_\_\_ - **Procedencia:** \_\_\_\_\_
- **Tiempo de enfermedad** \_\_\_\_\_

**II. CARACTERÍSTICAS DEL TRATAMIENTO**

**Tratamiento de los brotes agudos con corticoides:**

- Uso de corticoides: SI ( ) NO ( )
- Tipo de corticoide utilizado durante el ataque agudo:.....
- Duración del tratamiento con corticoide durante el ataque agudo:.....
- Uso de otros tratamientos durante el ataque agudo:.....

**Tratamiento con Inmunomoduladores:**

- Interferón  $\beta$  1b ( ) Interferón  $\beta$  1a ( ) Ninguno ( )
- Duración de tratamiento:  
Interferón  $\beta$  1b:..... Interferón  $\beta$  1a:.....

**Tratamiento Inmunosupresor:**

- Uso de inmunosupresores: SI ( ) NO ( )
- Especifique: Azatioprina ( ) Ciclofosfamida ( )
- Ciclosporina ( ) Metotrexato ( )
- Prednisona ( )
- Duración del Tratamiento Inmunosupresor:.....

**Tratamiento Antimonoclonal:**

- Uso de tratamiento antimonoclonal: SI ( ) NO ( )
- Duración del Tratamiento Antimonoclonal:.....

**Tratamientos Anticonvulsivo:**

- Carbamazepina ( ) Gabapentina ( ) Ac. Valproico ( ) Ninguno ( )

**Tratamiento ansiolítico y/o antidepresivo**

- Alprazolam ( ) Midazolam ( ) Clonazepam ( )
- Fluoxetina ( ) Sertralina ( ) Amitriptilina ( )
- Otros ( ) Ninguno ( )

**III. RESPUESTA AL TRATAMIENTO LAS UNIDADES DE ESTUDIO**

- **N° de brotes:**  
Antes del Tto: .....  
Después del Tto: .....
- **Alteraciones del Déficit Motor - piramidal:**  
Antes del Tto: 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( ) 5 ( ) 6 ( ) 7 ( )  
Después del Tto: 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( ) 5 ( ) 6 ( ) 7 ( )
- **Alteraciones de la sensibilidad:**  
Antes del Tto: 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( ) 5 ( ) 6 ( ) 7 ( )  
Después del Tto: 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( ) 5 ( ) 6 ( ) 7 ( )
- **Alteraciones del tronco Cerebral:**  
Antes del Tto: 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( ) 5 ( ) 6 ( )  
Después del Tto: 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( ) 5 ( ) 6 ( )
- **Alteraciones Visuales:**  
Antes del Tto: 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( ) 5 ( ) 6 ( ) 7 ( )  
Después del Tto: 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( ) 5 ( ) 6 ( ) 7 ( )
- **Alteraciones cerebelosas:**  
Antes del Tto: 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( ) 5 ( ) 6 ( )  
Después del Tto: 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( ) 5 ( ) 6 ( )
- **Alteraciones de función vesical:**  
Antes del Tto: 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( ) 5 ( ) 6 ( ) 7 ( )  
Después del Tto: 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( ) 5 ( ) 6 ( ) 7 ( )
- **Alteraciones mentales:**  
Antes del Tto: 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( ) 5 ( ) 6 ( )  
Después del Tto: 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( ) 5 ( ) 6 ( )

ANEXO N°2

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



## ANEXO N° 3

### Expanded Disability Status Scale (EDSS) de Kurtzke

Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS).

#### Criterios de puntuación

##### Síntomas Motores

- 1. Normal.
- 2. Signos anormales sin incapacidad.
- 3. Incapacidad mínima.
- 4. Paraparesia o hemiparesia leve o moderada. Monoparesia grave.
- 5. Paraparesia o hemiparesia grave. Monoplejía o cuadriparesia moderada.
- 6. Paraplejía o hemiplejía. Cuadriparesia intensa.
- 7. Cuadriplejía.

##### Cerebelo

- 1. Normal.
- 2. Signos anormales sin incapacidad.
- 3. Ligera ataxia.
- 4. Moderada ataxia de los miembros o del tronco.
- 5. Ataxia intensa de todas las extremidades.
- 6. Incapaz de realizar movimientos coordinados por ataxia.

##### Tronco Cerebral

- 1. Normal.
- 2. Solamente signos.
- 3. Nistagmus moderado o cualquier otro tipo de incapacidad.
- 4. Nistagmus intenso, parálisis extraocular intensa o moderada incapacidad por otros pares.
- 5. Disartria intensa o cualquier otro tipo de incapacidad.
- 6. Incapacidad para tragar o hablar.

##### Sensibilidad

- 1. Normal.
- 2. Alteración de la vibratoria o grafestesia en una o dos extremidades.
- 3. Disminución ligera de la sensibilidad táctil o dolorosa, o de la posicional y/o disminución ligera de la vibratoria en uno o dos miembros o vibratoria (o grafestesia) en 3 o 4 miembros.
- 4. Id. moderada, incluida alteración propioceptiva en 3 ó 4 miembros.
- 5. Id. intensa, o bien grave alteración propioceptiva en más de 2 miembros.
- 6. Pérdida de la sensibilidad en una o dos extremidades o bien disminución del tacto o dolor y/o pérdida del sentido posicional en más de dos miembros.
- 7. Pérdida de sensibilidad prácticamente total por debajo de la cabeza.

##### Vejiga

Instrucciones: Añada un punto más en la puntuación de 1-4 vesical si se usa autocateterismo vesical. Puntúe la situación peor del modo siguiente:

- Vejiga
  1. Función normal.
  2. Ligero titubeo, urgencia o retención.

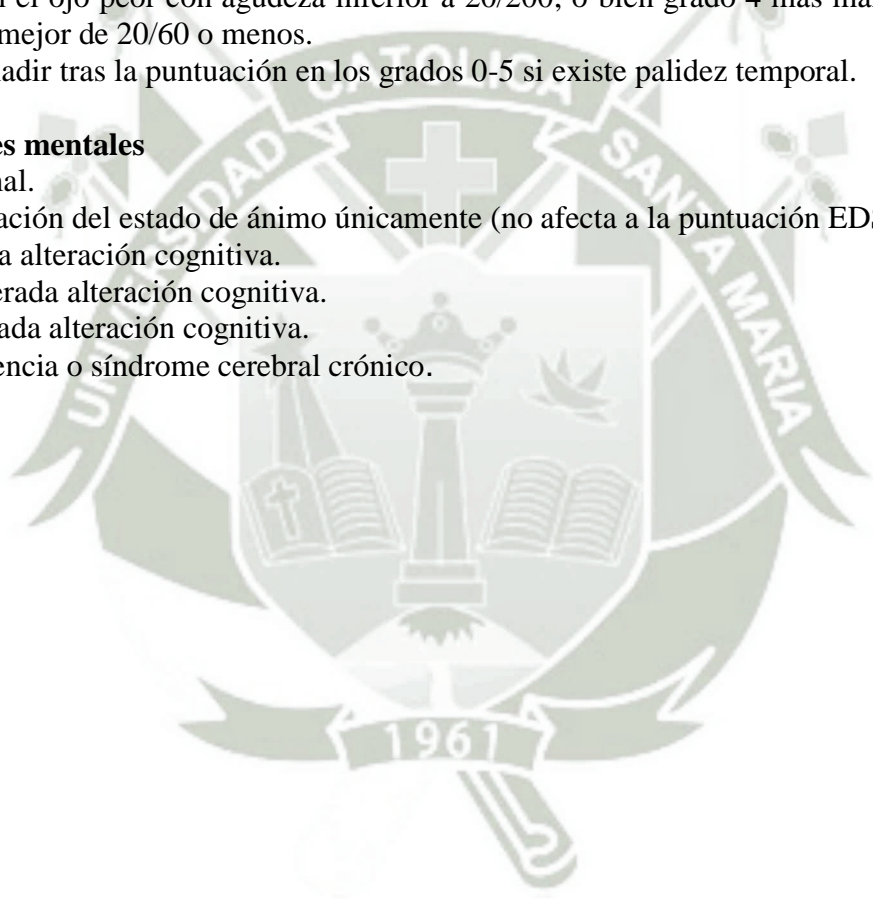
3. Moderado titubeo, urgencia o retención tanto del intestino como de la vejiga, o incontinencia urinaria poco frecuente.
4. Incontinencia < semanal.
5. Incontinencia > semanal.
6. Incontinencia diaria.
7. Catéter vesical.

### **Visión**

- 1. Normal.
- 2. Escotoma con agudeza visual (corregida) superior a 20/30.
- 3. El ojo que está peor con un escotoma tiene de agudeza entre 30/30 y 20/59.
- 4. El ojo peor (por escotoma o alteración de campo) con agudeza máxima entre 20/60 y 20/99.
- 5. Id. entre 20/100 y 20/200; igual un grado 3 más máxima agudeza en el mejor ojo de 20/60 o inferior.
- 6. Id. en el ojo peor con agudeza inferior a 20/200; o bien grado 4 más máxima agudeza en el ojo mejor de 20/60 o menos.
- 7. +. Añadir tras la puntuación en los grados 0-5 si existe palidez temporal.

### **Funciones mentales**

- 1. Normal.
- 2. Alteración del estado de ánimo únicamente (no afecta a la puntuación EDSS).
- 3. Ligera alteración cognitiva.
- 4. Moderada alteración cognitiva.
- 5. Marcada alteración cognitiva.
- 6. Demencia o síndrome cerebral crónico.



## ANEXO N° 4

Fecha Aten	Paciente	Sexo	Procede	Diag.	Año
10/01/2007	1	M	CON	G35.X	2007
03/09/2007	2	F	EME	G35.X	2007
05/11/2007	3	F	CON	G35.X	2007
10/12/2007	4	F	CON	G35.X	2007
06/11/2008	5	F	EME	G35.X	2008
09/11/2008	6	M	EME	G35.X	2008
03/06/2009	7	F	CON	G35.X	2009
16/07/2009	8	M	EME	G35.X	2009
24/02/2010	9	F	EME	G35.X	2010
05/03/2010	10	F	CON	G35.X	2010
16/06/2011	11	F	CON	G35.X	2011
13/07/2011	12	F	EME	G35.X	2011
17/09/2011	13	F	EME	G35.X	2011
21/12/2011	14	F	EME	G35.X	2011
06/03/2012	15	F	CON	G35.X	2012
30/05/2012	16	F	EME	G35.X	2012
04/07/2012	17	F	EME	G35.X	2012
25/09/2012	18	M	CON	G35.X	2012
10/11/2012	19	F	EME	G35.X	2012
23/11/2012	20	F	CON	G35.X	2012
11/12/2012	21	F	CON	G35.X	2012
12/12/2012	22	F	CON	G35.X	2012

ANEXO N° 5  
TABLA DE PROCESAMIENTO DE DATOS

N°	EDAD	SEXO	TIEMPO DE ENFERMEDAD	TTO EN ETAPA AGUDA	TIPO	TTO CON INMUNO MOD	DURACION	TTO CON INMUNOSUPRESOR	TIPO	TTO ANTICONVULSIVANTE	TPO	TTO CON ANSIOLOTICOS	TIPO
1	33	2	7	1	2	0		1	8	1	15	1	12
					3				9				11
									6				
2	42	1	6	1	2	1	55 meses	1	8	1	15	1	14
											16		13
													10
3	41	2	2	1	2	1	36 meses	0		0		1	12
4	29	2	4	1	2	0		1	8	0		1	13
													11
5	21	2	1	1	2	0		1	8	0		0	
6	40	1	12	1	2	0		1	8	0		1	11
					3				9				
7	42	2	3	1	2	1	3 meses	1	8	1	15	0	
											16		
8	45	2	4	1	2	1	14 meses	1	8	0		1	12
9	31	2	2	1	2	0		1	8	0		1	14

10	37	2	3	1	2	1	4	14 meses	1	8	1	15	1	10
11	25	1	8	1	2	1	4	10 meses	1	8	1	17	1	13
12	30	2	5	1	2	1	5	28 meses	1	8	1	15	1	12
13	39	2	15	1	2	1	4	8 meses	0		0		1	11
14	26	2	6	1	2	0			1	8	0		1	10
15	32	2	5	1	2	0			1	8	1	15	0	
16	31	2	4	1	2	1	4	40 meses	1	8	1	16	1	11
17	42	2	5	1	2	1	5	62 meses	1	8	0		1	11
18	40	2	3	1	2	1	4	26 meses	1	8	1	15	1	10
19	32	2	8	1	2	1	4	18 meses	1	8	0	16	1	11

N°	N° BROTES		DEFICIT MOTOR		ALT. SENSIBILIDAD		ALT. TRONCO CEREBRAL		ALT. VISUALES		ALT. CEREBELOSA S		ALT. FUNCION VESICAL		ALT. MENTALES	
	Ant. Tto	Desp. Tto	Ant. Tto	Desp. Tto	Ant. Tto	Desp. Tto	Ant. Tto	Desp. Tto	Ant. Tto	Desp. Tto	Ant. Tto	Desp. Tto	Ant. Tto	Desp. Tto	Ant. Tto	Desp. Tto
1	5	4	5	3	1	1	4	6	1	1	7	4	1	1		
2	4	2	5	3	5	2	1	1	5	2	1	1	1	1		
3	3	0	6	1	1	1	6	2	1	1	3	3	1	1		
4	2	3	6	1	4	3	1	1	3	3	1	1	1	1		
5	2	2	4	1	1	1	6	2	4	2	1	1	1	1		
6	1	4	5	2	3	2	1	1	1	1	1	1	1	1		
7	2	0	5	2	5	2	2	2	1	1	1	1	1	1		
8	5	1	6	2	3	2	1	1	5	3	5	3	1	1		
9	3	2	4	3	5	3	3	3	1	1	1	1	1	1		
10	3	0	6	1	5	3	5	2	4	2	1	1	1	1		
11	3	1	6	2	5	3	4	2	6	4	1	1	1	1		
12	4	3	5	3	4	2	2	2	1	1	1	1	1	1		
13	4	0	3	1	5	2	6	2	5	2	1	1	1	1		
14	2	5	6	1	6	5	6	3	1	1	7	7	1	1		
15	5	5	6	2	1	1	6	3	1	1	7	6	1	1		
16	3	0	5	2	4	2	6	3	1	1	1	1	1	1		
17	3	1	1	2	4	3	2	2	1	1	1	1	1	1		
18	5	2	5	3	4	2	4	2	4	2	1	1	1	1		
19	4	1	4	2	1	1	5	3	2	1	1	1	1	1		

**ANEXO N° 6**  
**TABLA DE CODIFICACIÓN DE VARIABLES**

Masculino	1
Femenino	2
Si	1
No	0
Metilprednisolona	2
Ciclofosfamida	3
Interferón b 1b	4
Interferón b 1a	5
Azatioprina	6
Ciclosporina	7
Prednisona	8
Metotrexato	9
Fluoxetina	10
Alprazolam	11
Amitriptilina	12
Sertralina	13
Clonazepam	14
Gabapentina	15
Carbamazepina	16





# UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

## FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



**CARACTERIZACION DE LOS TRATAMIENTOS Y SU  
RESPUESTA EN PACIENTES CON ESCLEROSIS  
MULTIPLE RECURRENTE-REMITENTE EN EL  
HOSPITAL BASE CARLOS ALBERTO SEGUIN  
ESCOBEDO. AREQUIPA. ENERO 2007– DICIEMBRE 2013.**

**PROYECTO DE TESIS PRESENTADO POR:**

**Portugal Dongo, Augusto**

**PARA OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE:**

**Médico - Cirujano**

**AREQUIPA –PERÚ**

**2013**

## I. PREÁMBULO

La esclerosis múltiple (EM) patología clínica inflamatoria desmielinizante del sistema nervioso central (SNC), enfermedad imprevisible del sistema nervioso central que puede variar entre relativamente benigna, y algo incapacitante hasta devastadora, a medida que se perturba la comunicación entre el cerebro y otras partes del cuerpo en las que la persona puede desarrollar incapacidad para escribir, hablar o caminar.

El nombre “esclerosis múltiple” significa tanto el número (múltiple) como la condición (esclerosis, del término griego que describe el cicatrizado o endurecimiento) de las áreas en las que se ha eliminado la mielina en el sistema nervioso central

Es una enfermedad del sistema nervioso central que habitualmente comienza en adultos jóvenes producido por células autorreactivas en el SNC, seguido de imprevisibles episodios de recurrencia y remisión. La EM es, con excepción de los traumatismos, la causa más frecuente de alteraciones neurológicas en los adultos jóvenes y de mediana edad y constituye la forma más frecuente de enfermedad por alteración de la mielina en el SNC.

A pesar de que la EM fue descrita hace más de 130 años (J.M. Charcot) su diagnóstico ha sido hasta los días de hoy o muy fácil o muy difícil, debida a la gran variedad de la sintomatología clínica. Concretamente la naturaleza de los síntomas clínicos, su carácter transitorio y curso fluctuante, los signos neurológicos anómalos, son a menudo suficientes para el correcto diagnóstico. Por el contrario el carácter complejo y a veces fugaz de los síntomas inducen frecuentemente al clínico a confusión.

No existe un tratamiento específico para curar la enfermedad, pero hay terapias que actúan sobre el sistema inmune para disminuir la frecuencia y severidad de los brotes. La finalidad del presente trabajo es, tras haber repasado de forma muy resumida la clínica y la naturaleza de la EM, analizar determinados datos obtenidos tras el estudio, para intentar determinar la mejoría de la sintomatología y signología tras establecido un tratamiento adecuado.

## II. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

### 4. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN:

#### 4.1 ENUNCIADO DEL PROBLEMA:

CARACTERISTIZACION DE LOS TRATAMIENTOS Y SUS RESPUESTAS EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MULTIPLE RECURRENTE-REMITENTE EN EL HOSPITAL BASE CARLOS ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO. AREQUIPA. ENERO 2007 - DICIEMBRE 2013

#### 4.2 DESCRIPCION DEL PROBLEMA:

##### A. Área del conocimiento:

- a. General : Ciencias de la Salud
- b. Especifica : Medicina Humana
- c. Especialidad : Neurología
- d. Línea : Esclerosis Múltiple

##### B. Análisis u operalización de variables:

VARIABLE	INDICADOR	VALOR	ESCALA
Características del tratamiento	Uso de corticoides en los brotes agudos	Si	Categórico
		No	Nominal
	Uso de Inmunomoduladores	Si	Categórico
		No	Nominal
	Uso de inmunosupresores	Si	Categórico
		No	Nominal
	Uso de anticonvulsivantes	Si	Categórico
		No	Nominal
	Uso de ansiolíticos y/o antidepresivos	Si	Categórico
		No	Nominal

VARIABLE	INDICADOR	SUBINDICADORES	VALOR	ESCALA
<b>Respuesta al tratamiento</b>	Numero de brotes	Antes del tratamiento	Numero de brotes	Cuantitativa
		Después del tratamiento	Numero de brotes	
	Alteración de función motora-piramidal según escala EDSS	Antes del tratamiento	Puntuación del 1 – 7	Cuantitativa
		Después del tratamiento	Puntuación del 1 – 7	
	Alteración de función sensitivo según escala EDSS	Antes del tratamiento	Puntuación del 1 – 6	Cuantitativa
		Después del tratamiento	Puntuación del 1 – 6	
	Alteraciones del tronco cerebral según escala EDSS	Antes del tratamiento	Puntuación del 1 – 6	Cuantitativa
		Después del tratamiento	Puntuación del 1 – 6	
	Alteraciones visuales según escala EDSS	Antes del tratamiento	Puntuación del 1 – 7	Cuantitativa
		Después del tratamiento	Puntuación del 1 – 7	
	Alteraciones cerebelosas según escala EDSS	Antes del tratamiento	Puntuación del 1 – 6	Cuantitativa
		Después del tratamiento	Puntuación del 1 – 6	
	Alteraciones de función vesical según escala EDSS	Antes del tratamiento	Puntuación del 1 – 7	Cuantitativa
		Después del tratamiento	Puntuación del 1 – 7	
	Alteraciones de la función mental según escala EDSS	Antes del tratamiento	Puntuación del 1 – 6	Cuantitativa
		Después del tratamiento	Puntuación del 1 – 6	

### C. Interrogantes básicas:

- ¿Cuál es el tipo de tratamiento al que son sometidos los pacientes con esclerosis múltiple remitente-recurrente en el Hospital Base Carlos Alberto Seguin Escobedo de enero 2007 a diciembre 2013?
- ¿Cuál es la respuesta al tratamiento en los pacientes con esclerosis múltiple remitente recurrente en el Hospital Base Carlos Alberto Seguin Escobedo de enero 2007 a diciembre 2013?
- ¿Cuál es la respuesta al tratamiento inmunomodulador en los pacientes con esclerosis múltiple remitente-recurrente en el Hospital Base Carlos Alberto Seguin Escobedo de enero 2007 a diciembre 2013?

### D. Tipo y nivel de la Investigación:

El problema es observacional, descriptivo, retrospectivo y relacional.

## 1.3 JUSTIFICACION

El realizar una investigación y actualización sobre una enfermedad neurológica como lo es la esclerosis múltiple, se debe a que a pesar de ser aparentemente un padecimiento infrecuente (aunque no existen datos epidemiológicos precisos en Arequipa), se observa que a excepción de los traumatismos, es una de las causas más frecuentes de las alteraciones neurológicas en los adultos jóvenes y de mediana edad constituyendo la forma más frecuente de enfermedad por alteración de la mielina en el Sistema Nervioso Central.

La Esclerosis Múltiple afecta principalmente a pacientes entre los 20 y 50 años de edad, siendo una de las enfermedades neurológicas y crónicas más frecuentes en adultos jóvenes en Europa y Norteamérica, los datos en América y sobre todo en nuestro país no son muy frecuentes. Por otra parte los estudios epidemiológicos genéticos, concluyen que, mientras el riesgo de padecer la enfermedad en la población general es de 0.1-0.2%, en los familiares de primer grado esta tasa aumenta al 3-5%, cuando ambos padres están afectados la tasa sube al 30%. El

riesgo disminuye a medida que el parentesco se distancia, lo cual parece estar a favor del modelo de herencia poligénica. Puesto que la EM es una enfermedad mediada por el sistema inmune en la que los linfocitos T, macrófagos y anticuerpos reaccionan de manera anómala destruyendo la mielina del SNC, los genes más estudiados han sido aquellos que controlan la respuesta inmune y los relacionados con proteínas de la sustancia blanca (Blasco y García Merino, 1999). (1)

Contemporáneamente, los resultados obtenidos en Lima pueden no ser representativos de todo el país pues Lima tiene mayor población urbana, con un mejor acceso a los sistemas de salud, factores asociados con un mayor riesgo de Esclerosis Múltiple, en comparación con otras ciudades.

El valor de prevalencia obtenido en la ciudad de Lima puede ser comparado con los obtenidos en las otras dos ciudades de mayor dimensión en Sudamérica, en la cuenca del pacífico: Guayaquil en Ecuador y de Chile. La prevalencia de Esclerosis Múltiple en Guayaquil se calcula en 2/100 000, Lima 7,6/100 000 y Santiago de Chile 11,7/100 000, lo que podría indicar la existencia de un gradiente geográfico en la costa sur del pacífico, con una prevalencia creciente en función a la distancia de la línea ecuatorial.

Es tarea importante obtener mayores datos en otras ciudades del Perú para discutir los resultados globalmente en el contexto de todo el país y de Sudamérica. (2)

Es una enfermedad progresiva, con un curso clínico irregular y fluctuante en cada paciente que conduce irremediablemente hacia el deterioro tanto físico como cognitivo del paciente y que hasta la actualidad no tiene tratamiento eficaz.

Estudios en adultos sugieren que el tratamiento temprano previene o retarda el deterioro de Esclerosis Múltiple y que los medicamentos pueden reducir el curso de la enfermedad. El tratamiento integral del paciente con Esclerosis Múltiple debe incluir apoyo psicológico, rehabilitación, manejo farmacológico a la espasticidad y a las secuelas asociadas a la Esclerosis Múltiple, con seguimiento multidisciplinario.(3)

El estudio se podría realizar de manera adecuada debido a que se cuenta con la accesibilidad de las historias clínicas de los pacientes con Esclerosis Múltiple en dicho nosocomio. Son diversas las investigaciones sobre Esclerosis Múltiple en Europa y Norteamérica, sin embargo, en nuestro país no son muy frecuentes este tipo de investigaciones debido a que no se muestra una gran incidencia de esta enfermedad en nuestra región.

La motivación al realizar este trabajo de investigación es conocer la respuesta al tratamiento para poder determinar la elección del mejor tipo de este para cada paciente, así mismo, conocer la eficacia de los tratamientos brindados.

- 
- (1) *Tesis Doctoral de la Evaluación cognitiva en la Esclerosis Múltiple. Silvia Gamazo Navarro. Médico de la Universidad de Salamanca.*
  - (2) *Prevalencia de Esclerosis Múltiple en Lima – Perú. Vizcarra Escobar Darwin y Otros. Revista de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Perú.*
  - (3) *Esclerosis Múltiple. Dr. Ivan Balicevic y Dr. Antonio Robles. Profesores del Instituto de Formación Continua de la Universidad de Barcelona.*

## 5. MARCO CONCEPTUAL

### 5.1 GENERALIDADES.

La Esclerosis Múltiple constituye una enfermedad degenerativa del sistema nervioso central (SNC), desmielinizante, autoinmune e inflamatoria, que se presenta en individuos genéticamente susceptibles y que involucra a factores inmunológicos la cual aqueja aproximadamente a 1,1 millones de personas en el mundo. La prevalencia en zonas de Norte de América, Europa, Australia y Nueva Zelanda es de 50 casos/100 000 habitantes, mientras que se considera una enfermedad rara en las zonas de Asia, India, África y América del Sur. La enfermedad se manifiesta fundamentalmente entre los 20-45 años de edad.

La esclerosis múltiple fue descrita inicialmente por Jean- Martín Charcot en 1868, un profesor de neurología de la Universidad de París, quien ha sido llamado "el padre de la neurología", cuidadosamente examinó a una joven mujer con una clase de temblor que él no había visto antes. Además de esto, notó otros problemas neurológicos, incluyendo el habla poco clara y desarticulada y

movimientos oculares anormales, y los comparó con los de otros pacientes. Cuando la paciente murió, el Dr. Charcot examinó su cerebro y encontró las características cicatrices o placas de la esclerosis múltiple. El Dr. Charcot escribió una completa descripción de la enfermedad y los cambios en el cerebro que la acompañan. Sin embargo, estuvo desconcertado por su causa y frustrado por su resistencia a todos sus tratamientos.

## 5.2 DIAGNÓSTICO.

En 1983 fueron diseñados los criterios de Poser, que estuvieron vigentes durante casi 20 años y que aún hoy siguen siendo considerados. Si bien estos criterios fueron establecidos para ser implementados en ensayos clínicos, también se utilizaron para la práctica clínica. Evidencias paraclínicas como los potenciales evocados y las neuroimágenes fueron consideradas como herramientas diagnósticas, del mismo modo que la presencia de bandas oligoclonales en el LCR o la producción intratecal de IgG. A pesar de que estos criterios resultan confusos en algunas áreas y han sido criticados, su enorme aporte al diagnóstico de la Esclerosis Múltiple no puede ser ignorado.

Los criterios diagnósticos de Poser permiten clasificar a los pacientes en cuatro grados de certeza diagnóstica (definida y probable por la clínica aislada o con apoyo de laboratorio), estos son los siguientes:

- **Brote: (recurrencia, recidiva, exacerbación).** Es la aparición de síntomas de disfunción neurológica como empeoramiento de los déficits neurológicos o la aparición de nuevos datos que persisten por lo menos 24 en ausencia de fiebre o elevación de temperatura; se acepta que este dato sea de carácter subjetivo o anamnésico. Para admitir la existencia de dos brotes, estos deben afectar diferentes partes del SNC, y estar separados por un período de, al menos, un mes (30 días).
- **Remisión:** es una mejoría que llega hasta la desaparición de los síntomas y signos que han estado presentes al menos durante 24 horas. La remisión debe perdurar un mes, como mínimo, para ser considerado como tal.



- **Evidencia clínica de una lesión:** Presencia de algún signo clínico anormal en la exploración neurológica; se acepta como tal si el dato procede de la historia clínica, aunque no se halle en el momento de ver al paciente, siempre que haya sido recogido por un clínico experimentado.
- **Evidencia paraclínica de una lesión:** se acepta como tal la demostración de una lesión en el SNC, haya o no dado lugar a síntomas – signos. Incluye los resultados obtenidos del estudio de potenciales evocados, técnicas de neuroimagen y de evaluación urológica realizado por un experto.
- **Exclusiones:** deben excluirse los síntomas y signos secundarios a la alteración del sistema nervioso periférico (SNP). La cefalea, las convulsiones, la depresión, o las alteraciones de la conciencia no deben, en principio, aceptarse como causadas por la Esclerosis Múltiple.
- **Lesiones separadas:** Se consideran como tales aquellas que afectan a distintas partes del neuro-eje. Así por ejemplo, la neuritis óptica, si afecta a ambos ojos, y se produce con un intervalo de menos de 15 días entre uno y otro ojo, no es índice de existencia de lesiones separadas.

No existe una prueba única usada para diagnosticar la Esclerosis Múltiple. Los médicos usan un número de pruebas para descartar o confirmar el diagnóstico. Hay muchos otros trastornos que pueden imitar a la Esclerosis Múltiple.

Algunos de estos otros trastornos pueden curarse mientras que otros requieren tratamientos diferentes que aquellos usados para la Esclerosis Múltiple. Por ello es muy importante realizar una investigación detallada antes de hacer un diagnóstico.

Además de una historia clínica completa, un examen físico y un examen neurológico detallado, un médico solicitará un IRM de la cabeza y la columna para ver las lesiones características de la Esclerosis Múltiple.

El IRM se usa para generar imágenes del cerebro y/o la médula espinal. Luego se inyecta una tintura o contraste especial en una vena y se repite el IRM.

En regiones con inflamación activa existe una interrupción de la barrera sanguíneo-cerebral y la tinta goteará dentro de la lesión activa de la Esclerosis Múltiple.

Los médicos también podrían solicitar pruebas de potencial evocado, que usa electrodos sobre la piel y señales eléctricas indoloras para medir cuán rápida y precisamente responde el sistema nervioso a la estimulación. Además, podrían solicitar una punción lumbar para obtener una muestra de líquido cefalorraquídeo. Esto les permite buscar proteínas y células inflamatorias asociadas con la enfermedad y descartar otras enfermedades que pueden parecer similares a la Esclerosis Múltiple, incluyendo algunas infecciones y otras enfermedades.

La Esclerosis Múltiple se confirma cuando se encuentran signos positivos de la enfermedad en partes diferentes del sistema nervioso en un intervalo de más de una vez y no existe un diagnóstico alternativo.

### 5.3 TRATAMIENTO.

Los tratamientos disponibles en la actualidad para la EM pueden ser clasificados como: tratamiento con base inmunológica, tratamiento sintomático, tratamiento rehabilitador, y otras formas de tratamiento. La evaluación de la utilidad de los distintos tratamientos en la Esclerosis Múltiple es muy compleja. La profundización de los mecanismos inmunológicos que intervienen en la patogenia de la Esclerosis Múltiple ha puesto de relieve el importante papel de las terapias con base inmunológica. Los objetivos de estas inmunoterapias comprenden: a) el tratamiento del brote agudo y, b) el tratamiento para modificar la historia natural de la enfermedad.

**Tratamiento del brote agudo:** corticoides, sus efectos beneficiosos sobre la respuesta inmunitaria en la Esclerosis Múltiple incluyen la reducción del número de linfocitos T circulantes en sangre periférica e inducción de su apoptosis, sobre todo de los T colaboradores, bloqueo de la liberación de interferón  $\gamma$  por parte de los linfocitos activados, reducción de las concentraciones séricas de IgG y descenso de la tasa de síntesis de IgG en el SNC, reducción de la respuesta de los linfocitos a los estímulos activadores, entre otros.

**Tratamiento para modificar la evolución natural de la enfermedad:** la actividad lesional en la Esclerosis Múltiple puede prevenirse mejor cuanto más pronto se interfiera con los mecanismos patogénicos: la presentación antigénica, la activación de células T, la regulación de subpoblaciones de linfocitos T colaboradores, la migración a través de la BHE, la destrucción mielínica axonal, el estrés oxidativo, la exotoxicidad y los procesos finales de remielinización y reparación axonal.

**Tratamiento antiviral:** este tratamiento propuesto por algunos investigadores, se basaría de frenar en forma inespecífica, desde su origen, la respuesta inmunitaria patológica ante posibles agentes virales, empleando fármacos antivirales activos contra algunos de los virus que se relacionan con a patogenia de la EM y la recurrencia del brote (herpes virus, virus responsables de infecciones de vías respiratorias superiores).

**Inmunosupresores:**

**Azatioprina:** Los efectos primarios están dirigidos a la inhibición de la inmunidad tanto celular como humoral. En los pacientes con EM no se conocen bien los efectos entre los que parece estar una reducción de la respuesta inmunitaria: descenso de las células CD3.CD56+, aumento de las células CD45RA+, descenso de los niveles de TNF $\alpha$ , descenso de la acción de células NK, y alteraciones en la producción de anticuerpos. En general la dosis empleada es de 2-3mg/kg/día.

**Ciclofosfamida:** Tiene propiedades antimetabólicas e inmunosupresoras. Los mecanismos propuestos son entre otros la disminución del número absoluto de células T, o una normalización del porcentaje en sangre periférica de células T colaboradoras respecto de las células T supresoras, a través de la reducción de las células T colaboradoras, reducción de las células B circulantes y descenso en la síntesis de IgG en el SNC.

**Ciclosporina:** Es un inmunosupresor cuya acción está fundamentalmente restringida a las células del sistema linfocitario, sus mecanismos de acción no se conocen por completo pero se sabe que inhiben selectivamente la acción de las

células T colaboradoras, impidiendo la transcripción de ARNm, codificador de IL2 y otras citoquinas.

**Metotrexato:** Presenta efectos inhibidores en la formación de los mediadores de inflamación y que a dosis baja, 7.5 mg/semana vía oral, parece reducir significativamente la progresión de algunas formas de EM.

**Anticuerpos monoclonales:** los que principalmente se utilizan en el tratamiento de Esclerosis Múltiple, son los anticuerpos quimera, compuestos de una región constante de IgG humana y otra variable de ratón específico anti CD4 que no evocan anticuerpos antiratón.

**Inmunomoduladores:**

El primer estudio que demostró efectividad con la administración de interferón  $\beta$ 1b fue el North American Beta Interferón Study. Que comenzó en 1988 y terminó en 1993, fue doble ciego placebo controlado, en pacientes con EMRR.

Entre sus resultados, están la reducción de la tasa de exacerbaciones por año y la mayor proporción de pacientes libres de recaídas, una significativa reducción en la tasa de recaídas en los pacientes que recibieron 8mUI, y en aquellos que recayeron los síntomas fueron menos severos.

El interferón beta 1a o avonex natural, glicosilado recombinante, se emplea por vía intramuscular, semanal a la dosis de 6 millones de UI. El glatiramer acetato, copaxone o copolímero es una mezcla de polipéptidos sintéticos, que se emplea por vía subcutánea a la dosis de 20 mg diarios.

## 6. OBJETIVOS:

### 6.1 Objetivo General

Describir las características de los tratamientos y sus respuestas en pacientes con esclerosis múltiple remitente-recurrente en el Hospital Base Carlos Alberto Seguir Escobedo de enero 2007 a diciembre 2013

## 6.2 Objetivos Específicos

- Precisar las características y tipos de tratamientos utilizados en pacientes con esclerosis múltiple remitente-recurrente en el Hospital Base Carlos Alberto Seguin Escobedo de enero 2007 a diciembre 2013.
- Describir la respuesta a los tratamientos utilizados en los pacientes con esclerosis múltiple-remitente recurrente en el Hospital Base Carlos Alberto Seguin Escobedo de enero 2007 a diciembre 2013.
- Describir la respuesta al tratamiento inmunomodulador utilizado en los pacientes con esclerosis múltiple-remitente recurrente en el Hospital Base Carlos Alberto Seguin Escobedo de enero 2007 a diciembre 2013.

## 7. HIPÓTESIS

Dado que el tratamiento actual de la esclerosis múltiple remitente – recurrente se basa en sus efectos a nivel del sistema inmunitario, es probable, que el uso de corticoides y de inmunomoduladores en la fase aguda y en la fase de remisión de la enfermedad, respectivamente, ofrezcan mejores respuestas en estos pacientes que otros tratamientos.

## 8. ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS:

En relación al tema de estudio se revisó la literatura en forma variada a nivel nacional como internacional, encontrándose estudios similares, que de alguna manera guardan relación con la presente investigación, así tenemos:

### • LOCALES

**GARCIA L. (2007), AREQUIPA** en la tesis “**VALORACION DE LESIONES DESMIELINIZANTES EN SUSTANCIA BLANCA POR TECNICA T2 FLAIR EN RESONANCIA MAGNETICA POR ESCLEROSIS MULTIPLE.**

**AREQUIPA. 2007”** refiere que al estudiar 187 casos con sospecha clínica de esclerosis múltiple, con apoyo de la Resonancia Magnética, correspondiente al período 1ro de enero del 2005 al 31 de Diciembre del 2007 se observa que la frecuencia de lesiones desmielinizante en sustancia blanca por técnica T2 Flair en RM, según la edad es mayor en los pacientes, desde su inexistencia en los pacientes menores de 20 años; llegando a un 70% en los mayores de 80 años; por otro lado, su presentación según género es homogénea.

**MUÑOZ A. (2013), AREQUIPA** en el trabajo de investigación **“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, EPIDEMIOLÓGICAS Y TRATAMIENTO DE LAS ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN PACIENTES DEL HOSPITAL BASE CARLOS ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO DE ENERO 2007 A DICIEMBRE 2012. AREQUIPA. 2013”** concluyen que el tratamiento indicado en los ataques agudos se usó corticoides. El tratamiento inmuno-modulador de primera línea es el Interferón Beta este fue administrado en 36.8% de los pacientes. Los pulsos de Metilprednisolona fueron indicados en todos los pacientes con Esclerosis Múltiple Recurrente Remitente EMRR y Esclerosis Múltiple Secundaria Progresiva, mas no en el caso de Síndrome clínico aislado.

- **NACIONALES**

**LIVIA J. (1999), LIMA** en el trabajo de investigación **“ESCLEROSIS MULTIPLE CORRELATO CLINICO RADIOLOGICO”** tiene como conclusión referente al tratamiento que se ha experimentado una revolución en los últimos años, habiéndose podido diseñar tratamientos con base inmunológica, no dejando de lado además de la rehabilitación del cuerpo, la rehabilitación del alma y rehabilitación del entorno social y familiar; en fin todo una estrategia que hace ver con gran esperanza el futuro de los pacientes afectados con esta enfermedad.

**ESPINOZA M. (2006), LIMA** en la tesis doctoral **“CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS CLÍNICAS, PARACLÍNICAS Y TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN PACIENTES DEL HOSPITAL IV ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN- ESSALUD-CALLAO. LIMA-PERÚ”** concluye que la edad promedio fue 39.5 años. La media de años de evolución de la

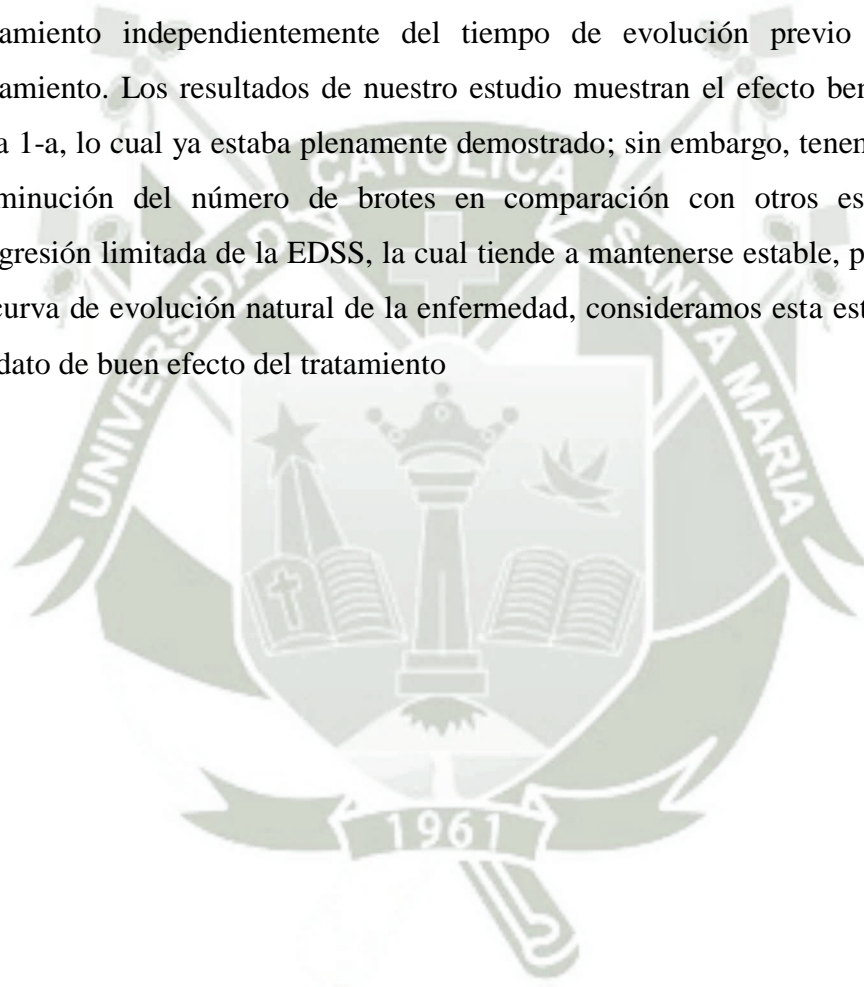
enfermedad hasta el momento del estudio, era de 4.56 años. La relación femenina masculina es 1.85. La edad de debut va desde los 15 hasta los 47 años. La tasa de exacerbación promedio fue de 0.7 por año. La forma clínica predominante fue la EMRR (85%). El desencadenante más frecuentemente relacionado fue la tensión psíquica (65%). Los síntomas sensitivos fueron los más frecuentes al inicio de la enfermedad (50%) seguido de los motores (45%) y visuales (35%). El 55% de pacientes tuvieron lesiones medulares, de los cuales 40% se asentaba a nivel cervical. Las bandas oligoclonales resultó positiva en solamente 5%.

- **INTERNACIONALES**

**ARISTIMUÑO C. (2008), MADRID** en la tesis doctoral “**CARACTERIZACIÓN DE LINFOCITOS T REGULADORES Y CÉLULAS DENDRÍTICAS EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE RECURRENTES - REMITENTE**” se llega a la conclusión que tras tratamiento con metilprednisolona durante el brote clínico de Esclerosis Múltiple, se observó un descenso significativo de las células dendríticas plasmacitoides y mieloides y de los linfocitos T CD4+ y CD8+ activados y un aumento significativo de las células T CD4+ reguladoras. El porcentaje basal de las células dendríticas mieloides BDCA1+ podría ser el primer biomarcador predictivo de respuesta clínica al IFN $\beta$ -1a tras 1 año de tratamiento, con una especificidad y sensibilidad del 80%. Los niveles séricos de IL-10 aumentaron al año de tratamiento con IFN $\beta$ , siendo este aumento significativo en los pacientes respondedores.

**FIONA K. (2012), MADRID** en el trabajo de investigación “**ESCLEROSIS MÚLTIPLE: ESTUDIO DE LA ASOCIACIÓN DE LA GENÉTICA CON LOS FACTORES AMBIENTALES, LA RESPUESTA INMUNE Y EL TRATAMIENTO**” concluye El SI está implicado en la EM como ha quedado patente en esta tesis donde se han mostrado nuevas asociaciones de elementos del SI con la EM (*CD46* y *Foxp3*) y se ha replicado asociaciones ya descritas (*TNFRS14*, *TNFRSF6B*, *CD40* y *GPC5*). Así como asociación de estos genes a distintos aspectos fenotípicos de esta enfermedad. Estos elementos del SI constituyen no sólo marcadores de susceptibilidad y de fenotipo, sino que debido a sus funciones son potenciales dianas terapéuticas para el tratamiento de la Esclerosis Múltiple.

**PORRAS-BETANCOURT M, 1 NÚÑEZ-OROZCO LILIA (2007), MEXICO** en el trabajo de investigación **“EVALUACIÓN DE LOS PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE RECURRENTE-REMITENTE EN TRATAMIENTO CON INTERFERÓN BETA 1-A DE 12 MILLONES DE UNIDADES”** Concluye: La discapacidad medida por la EDSS es mayor cuanto mayor es el tiempo de evolución de la enfermedad previo al inicio del tratamiento, pero se mantiene estable con el uso de IFN beta 1-a SC de 12 millones U. Los brotes/año en casos de EMRR disminuyen significativamente con el uso del tratamiento independientemente del tiempo de evolución previo al inicio del tratamiento. Los resultados de nuestro estudio muestran el efecto benéfico del IFN beta 1-a, lo cual ya estaba plenamente demostrado; sin embargo, tenemos una mayor disminución del número de brotes en comparación con otros estudios, y una progresión limitada de la EDSS, la cual tiende a mantenerse estable, por lo que dada la curva de evolución natural de la enfermedad, consideramos esta estabilidad como un dato de buen efecto del tratamiento





## II PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

### 1. TÉCNICA, INSTRUMENTO Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN:

- **TÉCNICA** : Observación estructurada documental
- **INSTRUMENTO** : Escala de EDSS (Expanded Disability Status Scale)
- **MATERIAL DE VERIFICACIÓN** : Ficha de recolección de datos

### 2. CAMPO DE VERIFICACIÓN:

#### 2.1 UBICACIÓN ESPACIAL:

Esta investigación se realizará en el Servicio de Neurología y en el Servicio de Archivo de Historias Clínicas del Hospital Base Carlos Alberto Seguin Escobedo

#### 2.2 UBICACIÓN TEMPORAL:

De enero del 2007 a diciembre del 2013

#### 2.3 UNIDADES Y FUENTES DE ESTUDIO:

Las fuentes de estudio estará conformado por las historias clínicas de los pacientes adultos entre los 20 - 60 años con diagnóstico de Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente que cumplan con los criterios de McDonald que reciben tratamiento en el Servicio de Neurología del Hospital Base Carlos Alberto Seguin Escobedo.

#### 2.4 MUESTREO:

Para esta investigación no se utilizara muestreo debido a que el estudio es de tipo documental, por lo tanto, se usaran las historias clínicas de los pacientes que reúnan los siguientes criterios:

#### **CRITERIO DE INCLUSIÓN:**

Historias clínicas de pacientes vivos y/o fallecidos adultos de 20 a 60 años con diagnóstico de Esclerosis Múltiple Remitente-Recurrente que cumplieran los criterios de McDonald que reciben tratamiento en el Servicio de Neurología del

Hospital Base Carlos Alberto Seguin Escobedo que participarán en esta investigación.

### **CRITERIO DE EXCLUSIÓN:**

Pacientes cuyo diagnóstico inicial haya sido Esclerosis Múltiple Remitente-Recurrente pero que este haya sido modificado en la evolución posterior de su enfermedad y/o no cumplieran con los criterios de McDonald.

## **3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS:**

### **3.1 ORGANIZACIÓN**

Solicitud formal para la revisión y aprobación del presente proyecto de tesis a la Facultad de Medicina de la Universidad Católica de Santa María contando con el proyecto de tesis.

### **3.2 RECURSOS**

#### **- RECURSOS HUMANOS**

El autor: Bachiller en Medicina

Asesor: Médico especialista en patología

Grupo Recolector de datos: Bachiller en Medicina

#### **- RECURSOS FÍSICOS**

- Historias Clínicas
- Material de escritorio
- Formatos de cédula de observación documental
- Cámara fotográfica
- Dispositivo USB
- Sistema operativo Windows 7
- Procesador de texto Microsoft Office Word 2010
- Procesador de datos Microsoft Office Excel 2010

- **RECURSOS FINANCIEROS:**

Autofinanciado por el autor.

### 3.3 CRITERIOS O ESTRATEGIAS PARA EL MANEJO DE RESULTADOS

a) **Plan de Procesamiento:**

Los datos registrados electrónicamente serán luego codificados y tabulados para su análisis e interpretación.

b) **Plan de Clasificación:**

Se empleará una matriz de sistematización de datos en la que se transcribirá los datos obtenidos en cada ficha para facilitar su uso. La matriz será diseñada en una hoja de cálculo electrónica. (Excel 2010)

c) **Plan de Codificación:**

Se procederá a la codificación de los datos que contenían indicadores en la escala categórica para facilitar el ingreso de datos.

d) **Plan de Recuento:**

El recuento de los datos será electrónico, en base a la matriz diseñada en la hoja de cálculo.

e) **Plan de análisis:**

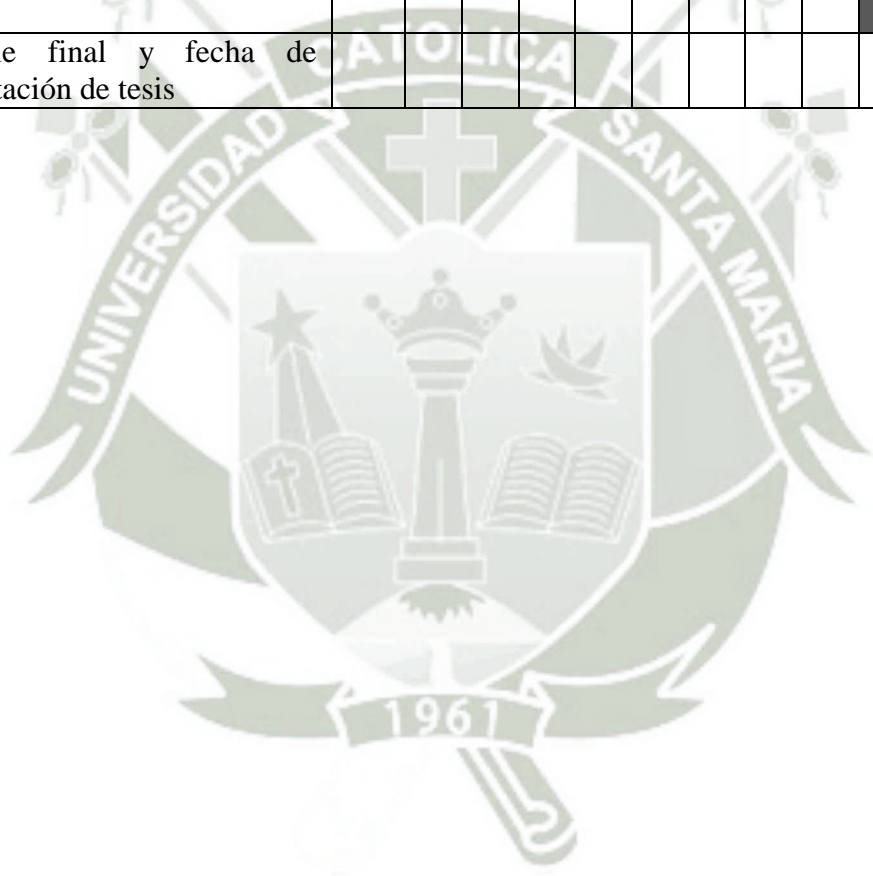
Las variables cualitativas se presentarán como frecuencias absolutas ( $N^{\circ}$ ) y relativas (%). Para el análisis de datos y establecer la respuesta al tratamiento, se usará la prueba estadística de Wilcoxon a un nivel de confianza del 95% (0.05). El análisis se llevó a cabo con la ayuda del paquete EPI – INFO versión 6.0

f) **Presentación:**

Los resultados obtenidos serán presentados en tablas de simple y doble entrada. Los datos serán introducidos en el programa Microsoft Excel para la construcción de las tablas.

#### IV CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES  TIEMPO	NOVIEMBRE 2013				DICIEMBRE 2013				ENERO 2014			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Elaboración y presentación del proyecto												
Dictamen final del proyecto												
Ejecución y aplicación del instrumento												
Análisis e interpretación de datos												
Presentación de borrador de tesis												
Informe final y fecha de sustentación de tesis												



## V BIBLIOGRAFÍA BASICA:

1. Fiona Blanco Kelly. Esclerosis Múltiple: Estudio de la Asociación de la Genética con los Factores Ambientales, la Respuesta Inmune y el Tratamiento. Universidad Complutense de Madrid; 2012
2. Tellez Lara Nieves. Fatiga en Esclerosis Múltiple: Aspectos Clínicos, Biológicos y Radiológicos. Universidad Autónoma de Barcelona; 2006.
3. Balicevic Ivan y Robles Antonio. Esclerosis Múltiple. Instituto de Formación Continua de la Universidad de Barcelona; 2011.
4. Poser CM, Brinar VV. Criterios diagnósticos para la esclerosis múltiple; FEDEM, Rev 14, 1 – 19; 2010.
5. Gamazo Navarro Silvia. Evaluación Cognitiva en la Esclerosis Múltiple. Facultad de Medicina de la Universidad De Salamanca; 2009.
6. Izquierdo Ayuso Guillermo y Otros. Nuevas perspectivas terapéuticas en Esclerosis Múltiple. Universidad Virgen de Macarena de Sevilla; 2010.
7. Vizcarra Escobar Darwin y Otros. Prevalencia de Esclerosis Múltiple en el Perú. Facultad de Medicina Alberto Hurtado. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Perú; 2010.
8. Liviac Ticse Jorge. Esclerosis Múltiple correlato clínico radiológico. Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima. 1999.
9. Aristimuño Villamayor Carolina. Caracterización de Linfocitos T reguladores y Células Dendríticas en Pacientes con Esclerosis Múltiple Recurrente Remitente. Universidad Complutense de Madrid; 2008.

10. Muñoz Guevara Antonio. Características clínicas, epidemiológicas, y tratamiento de la Esclerosis Múltiple en Pacientes del Hospital Base Carlos Alberto Seguin Escobedo. Facultad de Medicina de la Universidad Católica de Santa María. Arequipa; 2013.

## 11. PÁGINAS ELECTRÓNICAS:

1. UNMSM. Revistas de Neurología [Sede Web]. [actualizada el 3 de enero del 2013 ; acceso 10 de julio 2013]. Disponible en: [http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/neurologia/v02\\_n2-3/esclerosis.html](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/neurologia/v02_n2-3/esclerosis.html)
2. Dmedicina.com. Enfermedades Neurológicas [Sede Web]. [actualizada el 6 de abril del 2013 ; acceso 12 de setiembre del 2013]. Disponible en: <http://www.dmedicina.com/enfermedades/neurológicas/esclerosis-multiple>
3. Med.unne.com. Revista Esclerosis Múltiple [Sede Web] . [actualizada el 9 de marzo del 2011 ; acceso 17 de agosto 2013]. Disponible en: [http://med.unne.edu.ar/revista/revista124/es\\_multiple.html](http://med.unne.edu.ar/revista/revista124/es_multiple.html)



## ANEXO N°1 FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

### I. DATOS GENERALES

- **Edad:** \_\_\_\_\_ - **Sexo:** (M) (F)
- **Grado de instrucción:** \_\_\_\_\_ - **Procedencia:** \_\_\_\_\_
- **Tiempo de enfermedad** \_\_\_\_\_

### II. CARACTERÍSTICAS DEL TRATAMIENTO

#### Tratamiento de los brotes agudos con corticoides:

- Uso de corticoides: SI ( ) NO ( )
- Tipo de corticoide utilizado durante el ataque agudo:.....
- Duración del tratamiento con corticoide durante el ataque agudo:.....
- Uso de otros tratamientos durante el ataque agudo:.....

#### Tratamiento con Inmunomoduladores:

- Interferón  $\beta$  1b ( ) Interferón  $\beta$  1a ( ) Ninguno ( )
- Duración de tratamiento:  
Interferón  $\beta$  1b:..... Interferón  $\beta$  1a:.....

#### Tratamiento Inmunosupresor:

- Uso de inmunosupresores: SI ( ) NO ( )
- Especifique: Azatioprina ( ) Ciclofosfamida ( )  
Ciclosporina ( ) Metotrexato ( )  
Prednisona ( )

#### Tratamiento Antimonoclonal:

Uso de tratamiento antimonoclonal: SI ( ) NO ( )

- Duración del Tratamiento Antimonoclonal:.....

#### Tratamientos Anticonvulsivo:

- Carbamazepina ( ) Gabapentina ( ) Ac. Valproico ( ) Ninguno ( )



**Tratamiento ansiolítico y/o antidepresivo**

- Alprazolam ( ) Midazolam ( ) Clonazepam ( )
- Fluoxetina ( ) Sertralina ( ) Amitriptilina ( )
- Otros ( ) Ninguno ( )

**III. RESPUESTA AL TRATAMIENTO LAS UNIDADES DE ESTUDIO**

- **N° de brotes:**

Antes del Tto: .....

Después del Tto: .....

- **Alteraciones del Déficit Motor - piramidal:**

Antes del Tto: 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( ) 5 ( ) 6 ( ) 7 ( )

Después del Tto: 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( ) 5 ( ) 6 ( ) 7 ( )

- **Alteraciones de la sensibilidad:**

Antes del Tto: 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( ) 5 ( ) 6 ( ) 7 ( )

Después del Tto: 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( ) 5 ( ) 6 ( ) 7 ( )

- **Alteraciones del tronco Cerebral:**

Antes del Tto: 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( ) 5 ( ) 6 ( )

Después del Tto: 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( ) 5 ( ) 6 ( )

**Alteraciones Visuales:**

Antes del Tto: 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( ) 5 ( ) 6 ( ) 7 ( )

Después del Tto: 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( ) 5 ( ) 6 ( ) 7 ( )

- **Alteraciones cerebelosas:**

Antes del Tto: 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( ) 5 ( ) 6 ( )

Después del Tto: 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( ) 5 ( ) 6 ( )

- **Alteraciones de función vesical:**

Antes del Tto: 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( ) 5 ( ) 6 ( ) 7 ( )

Después del Tto: 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( ) 5 ( ) 6 ( ) 7 ( )

- **Alteraciones mentales:**

Antes del Tto: 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( ) 5 ( ) 6 ( )

Después del Tto: 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( ) 5 ( ) 6 ( )

## ANEXO N°2

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

## ANEXO N° 3

### Expanded Disability Status Scale (EDSS) de Kurtzke

Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS).

#### Criterios de puntuación

##### Síntomas Motores

- 1. Normal.
- 2. Signos anormales sin incapacidad.
- 3. Incapacidad mínima.
- 4. Paraparesia o hemiparesia leve o moderada. Monoparesia grave.
- 5. Paraparesia o hemiparesia grave. Monoplejía o cuadriparesia moderada.
- 6. Paraplejía o hemiplejía. Cuadriparesia intensa.
- 7. Cuadriplejía.

##### Cerebelo

- 1. Normal.
- 2. Signos anormales sin incapacidad.
- 3. Ligera ataxia.
- 4. Moderada ataxia de los miembros o del tronco.
- 5. Ataxia intensa de todas las extremidades.
- 6. Incapaz de realizar movimientos coordinados por ataxia.

##### Tronco del encéfalo

- 1. Normal.
- 2. Solamente signos.
- 3. Nistagmus moderado o cualquier otro tipo de incapacidad.
- 4. Nistagmus intenso, parálisis extraocular intensa o moderada incapacidad por otros pares.
- 5. Disartria intensa o cualquier otro tipo de incapacidad.
- 6. Incapacidad para tragar o hablar.

##### Sensibilidad

- 1. Normal.
- 2. Alteración de la vibratoria o grafestesia en una o dos extremidades.
- 3. Disminución ligera de la sensibilidad táctil o dolorosa, o de la posicional y/o disminución ligera de la vibratoria en uno o dos miembros o vibratoria (o grafestesia) en 3 o 4 miembros.
- 4. Id. moderada, incluida alteración propioceptiva en 3 ó 4 miembros.
- 5. Id. intensa, o bien grave alteración propioceptiva en más de 2 miembros.
- 6. Pérdida de la sensibilidad en una o dos extremidades o bien disminución del tacto o dolor y/o pérdida del sentido posicional en más de dos miembros.
- 7. Pérdida de sensibilidad prácticamente total por debajo de la cabeza.

##### Vejiga

Instrucciones: Añada un punto más en la puntuación de 1-4 vesical si se usa autocateterismo vesical. Puntúe la situación peor del modo siguiente:

- Vejiga
  1. Función normal.
  2. Ligerito titubeo, urgencia o retención.
  3. Moderado titubeo, urgencia o retención tanto del intestino como de la vejiga, o incontinencia urinaria poco frecuente.
  4. Incontinencia < semanal.
  5. Incontinencia > semanal.
  6. Incontinencia diaria.
  7. Catéter vesical.

### **Visión**

- 1. Normal.
- 2. Escotoma con agudeza visual (corregida) superior a 20/30.
- 3. El ojo que está peor con un escotoma tiene de agudeza entre 30/30 y 20/59.
- 4. El ojo peor (por escotoma o alteración de campo) con agudeza máxima entre 20/60 y 20/99.
- 5. Id. entre 20/100 y 20/200; igual un grado 3 más máxima agudeza en el mejor ojo de 20/60 o inferior.
- 6. Id. en el ojo peor con agudeza inferior a 20/200; o bien grado 4 más máxima agudeza en el ojo mejor de 20/60 o menos.
- 7. +. Añadir tras la puntuación en los grados 0-5 si existe palidez temporal.

### **Funciones mentales**

- 1. Normal.
- 2. Alteración del estado de ánimo únicamente (no afecta a la puntuación EDSS).
- 3. Ligera alteración cognitiva.
- 4. Moderada alteración cognitiva.
- 5. Marcada alteración cognitiva.
- 6. Demencia o síndrome cerebral crónico.