

UAH

# PREVALENCIA E INCIDENCIA DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN EL ÁREA SANITARIA DE GUADALAJARA

Grado en Medicina

Presentado por:

D./D<sup>ª</sup> RAQUEL SANTOS VILLANUEVA



Hospital Universitario  
Guadalajara

Tutorizado por:

Dr./Dra. D./D<sup>ª</sup> ANTONIO YUSTA IZQUIERDO

Alcalá de Henares, a 01 de junio de 2021

FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD

# PREVALENCIA E INCIDENCIA DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN EL ÁREA SANITARIA DE GUADALAJARA

---

## PREVALENCE AND INCIDENCE OF MULTIPLE SCLEROSIS IN THE HEALTH AREA OF GUADALAJARA

**Autor:** Raquel Santos Villanueva

**Tutor:** Dr. Antonio Yusta Izquierdo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Jefe de Sección del área de Neurología, Hospital Universitario de Guadalajara. Profesor asociado de Medicina y Especialidades Médicas. Universidad de Alcalá de Henares, Madrid.

**Palabras clave:** esclerosis múltiple, prevalencia, incidencia, epidemiología, Guadalajara, España.

**Keywords:** multiple sclerosis, prevalence, incidence, epidemiology, Guadalajara, Spain.

## **RESUMEN**

**Introducción:** La Esclerosis Múltiple es una enfermedad inflamatoria, crónica y degenerativa del Sistema Nervioso Central. Se caracteriza por desmielinización, muerte de oligodendrocitos, daño axonal y gliosis. El debut suele darse entre los 20 y 40 años con predilección por el sexo femenino. Se cree que se debe a una combinación entre factores genéticos y ambientales, que desencadenan una respuesta anómala del sistema inmune.

**Objetivos:** Conocer las características epidemiológicas de los pacientes con EM en el Área Sanitaria de Guadalajara.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes con EM, diagnosticada según los criterios de Poser y McDonald 2017 en el Área Sanitaria de Guadalajara, estableciéndose el día 31 de diciembre de 2020 como “fecha de prevalencia” y analizando la incidencia de la enfermedad desde 2005 hasta 2020.

Se analiza el sexo, edad actual, edad de inicio de los síntomas, edad al diagnóstico, demora diagnóstica, grado de discapacidad según la EDSS, tratamientos previos y actuales, distrito sanitario en el que residen, nivel de estudios, empleo, número de bajas laborales e incapacidad laboral.

**Resultados:** Contamos con 241 pacientes con diagnóstico de EM. La prevalencia es de 92/100.000 habitantes, y la incidencia media entre 2005 y 2020 es de 4,52/100.000 habitantes/año. La relación mujer/hombre es de 2,65/1. La edad media de diagnóstico es de 34,24. Un 46,92% de los pacientes se encuentran en situación de desempleo, de los cuales el 62,6% poseen la incapacidad laboral permanente absoluta.

**Conclusiones:** las características epidemiológicas halladas se corresponden con las esperadas para nuestra región.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Multiple Sclerosis is an inflammatory, chronic and degenerative disease of the Central Nervous System. It is characterized by demyelination, oligodendrocyte death, axonal damage, and gliosis. The debut usually occurs between 20 and 40 years with a predilection for the female sex. It is believed to be due to a combination of genetic and environmental factors, which trigger an abnormal response from the immune system.

**Aim:** To know the epidemiological characteristics of patients with MS in the Guadalajara Health Area.

**Material and methods:** Retrospective study of patients with MS, diagnosed according to the criteria of Poser and McDonald 2017 in the Guadalajara Health Area, establishing December 31, 2020 as the “prevalence date” and analyzing the incidence of the disease since 2005 until 2020.

We analyzed sex, current age, age at onset of symptoms, age at diagnosis, diagnostic delay, degree of disability according to the EDSS, previous and current treatments, health district in which they reside, level of studies, employment, number of sick leave and incapacity for work.

**Results:** We have 241 patients with a diagnosis of MS. The prevalence is 92/100,000 inhabitants, and the average incidence between 2005 and 2020 is 4.52/100,000 inhabitants/year. The female/male ratio is 2.65/1. The mean age of diagnosis is 34.24. 46.92% of the patients are unemployed, of which 62.6% have absolute permanent incapacity for work.

**Conclusions:** the epidemiological characteristics found correspond to those expected for our region.

## **GLOSARIO**

- EM: Esclerosis Múltiple
- SNC: Sistema Nervioso Central
- BHE: Barrera Hematoencefálica
- BO: Bandas Oligoclonales
- LCR: Líquido Cefalorraquídeo
- RM: Resonancia Magnética
- EMRR: Esclerosis Múltiple Remitente-Recurrente
- EMPP: Esclerosis Múltiple Primaria Progresiva
- EMSP: Esclerosis Múltiple Secundaria Progresiva
- EMPR: Esclerosis Múltiple Progresiva Recurrente
- SCA: Síndrome Clínicamente Aislado
- SRA: Síndrome Radiológico Aislado
- PE: Potenciales Evocados
- IFN  $\beta$ -1a: Interferón  $\beta$ -1a
- IFN  $\beta$ -1b: Interferón  $\beta$ -1b
- PIFN  $\beta$ -1a: Peginterferón  $\beta$  1-a
- AG: Acetato de Glatiramero
- DMT: Dimetilfumarato
- TFM: Teriflunomida
- S1P: sphingosine-1-phosphate
- JC: Virus John Cunningham
- EDSS: Expanded Disability Status Scale

## ÍNDICE

<b>1. Introducción y objetivos .....</b>	<b>7</b>
<b>2. Material y métodos .....</b>	<b>13</b>
<b>3. Resultados .....</b>	<b>17</b>
<b>4. Discusión .....</b>	<b>33</b>
<b>5. Conclusiones .....</b>	<b>40</b>
<b>6. Bibliografía .....</b>	<b>41</b>
<b>7. Anexos .....</b>	<b>44</b>
<b>8. Agradecimientos .....</b>	<b>55</b>
<b>9. Póster .....</b>	<b>56</b>

# 1. INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

La Esclerosis Múltiple (EM) es una enfermedad inflamatoria, crónica y degenerativa del Sistema Nervioso Central (SNC) cuya causa no se conoce, caracterizada por desmielinización, muerte de oligodendrocitos, daño axonal y gliosis <sup>[1]</sup>. Fue descrita por primera vez en 1838 y se estima que en la actualidad afecta a 2.5 millones de personas aproximadamente. Suele debutar en torno a los 20-40 años, afectando predominantemente a mujeres y es la primera causa de discapacidad no traumática en adultos jóvenes en países desarrollados <sup>[2]</sup>.

A pesar de que la enfermedad se conoce desde hace dos siglos, la etiología sigue siendo desconocida. La hipótesis más aceptada habla de cierta predisposición genética (hasta un 30%. En algunos estudios se ha visto que la presencia del HLA de clase II DRB1 aumenta el riesgo de desarrollar la enfermedad) que combinada con un factor ambiental desconocido provoca la aparición de linfocitos T autorreactivos. Las teorías actuales asumen que los linfocitos T son los principales implicados en la patogenia de la enfermedad, habiendo un desequilibrio entre las células T efectoras activadas que dan lugar a la desmielinización, y las células T reguladoras que modulan la autorreactividad. Los linfocitos T autorreactivos se activan en la periferia, atraviesan la barrera hematoencefálica (BHE) y penetran en el SNC, donde estimulan la producción de citoquinas y anticuerpos mediante la activación de linfocitos T y B <sup>[3]</sup>. Los linfocitos T CD8+ van a atacar a un componente de la mielina, sustancia que recubre los axones neuronales, dando lugar por tanto a la desmielinización, mientras que los linfocitos B van a diferenciarse a células plasmáticas productoras de inmunoglobulinas, dando lugar a las bandas oligoclonales (BO) que pueden encontrarse en el líquido cefalorraquídeo (LCR) <sup>[1]</sup>. Este ambiente inflamatorio, en el que aparte de la respuesta celular y humoral interviene el sistema inmune innato, va a ser el mecanismo más inmediato desencadenante de la desmielinización. También se ha observado un proceso de neurodegeneración desde el inicio de la enfermedad que se hace más prevalente a lo largo de su evolución.

Respecto a los factores ambientales, se habla de que ser mujer en sí mismo es un factor de riesgo para el desarrollo de una EM definitiva tras un brote, suelen presentar mayor número de lesiones inflamatorias en la resonancia magnética (RM) y debutan a edades

más tempranas, por lo que se baraja que los cambios hormonales tienen un papel importante en la patogenia de la enfermedad. Sin embargo, los hombres tienen un peor pronóstico evolutivo, la enfermedad progresa de forma más rápida y agresiva, con mayores problemas cognitivos y más atrofia de sustancia gris. No se conoce por tanto el por qué de esta distribución por sexos tan diferenciada, por lo que se piensa que otros factores implicados son ciertas infecciones virales (Virus de Epstein-Barr, Virus Herpes simple tipo I), exposición a la radiación ultravioleta, déficit de vitamina D, elevaciones de homocisteína, tabaco, dieta, etc [3].

La desmielinización se traduce como un enlentecimiento e incluso un bloqueo de la conducción del impulso nervioso a través de las vías axonales, dando lugar a los síntomas de la enfermedad. La clínica es variada y estará determinada por el lugar lesionado dentro de la topografía del SNC, aunque es cierto que suele localizarse en la zona periventricular, nervio y quiasma óptico, tronco cerebral, pedúnculos cerebelosos y médula, siendo por tanto muy frecuentes los síntomas motores (debilidad, paraparesia), sensitivos (parestias), visuales (diplopía, pérdida de visión), cerebelosos (ataxia, nistagmo), entre otros [4].

La evolución de la enfermedad viene dada por brotes, es decir, varios episodios de síntomas o signos neurológicos de al menos 24 horas de duración, en los que pueden aparecer síntomas nuevos o un empeoramiento de los que presentaba previamente, aunque la media de duración es de unos tres meses. Consideramos como pseudobrote y no como brote a aquellos síntomas que varían por situaciones de estrés o por cambios en la temperatura corporal, conocido como el fenómeno de Uhthoff. Es importante por tanto determinar si el paciente presenta un brote real o un pseudobrote, aunque a veces puede ser difícil [4]. Con esto, encontramos varios fenotipos clínicos:

- Esclerosis Múltiple Remitente-Recurrente (EMRR): es el más frecuente. Consiste en la aparición de síntomas neurológicos con variable grado de recuperación, de duración de días, semanas o meses y que se repiten cada cierto tiempo. Durante este período se producirá pérdida axonal aunque clínicamente no haya disfunción, agotándose poco a poco la reserva funcional nerviosa. Según avanza la enfermedad puede evolucionar a otras formas de EM.



- Esclerosis Múltiple Primaria Progresiva (EMPP): desde el inicio de la enfermedad los síntomas van apareciendo de forma progresiva sin posterior recuperación. Afecta sobre todo a la marcha y la fuerza.
- Esclerosis Múltiple Secundaria Progresiva (EMSP): es la forma a la que evolucionan un 25% de los pacientes con EMRR.
- Esclerosis Múltiple Progresiva Recurrente (EMPR): es el tipo menos común. El paciente presenta un deterioro progresivo desde el comienzo de la enfermedad junto con brotes ocasionales en los que aumenta el deterioro neurológico para después volver al deterioro previo que presentaba el paciente.

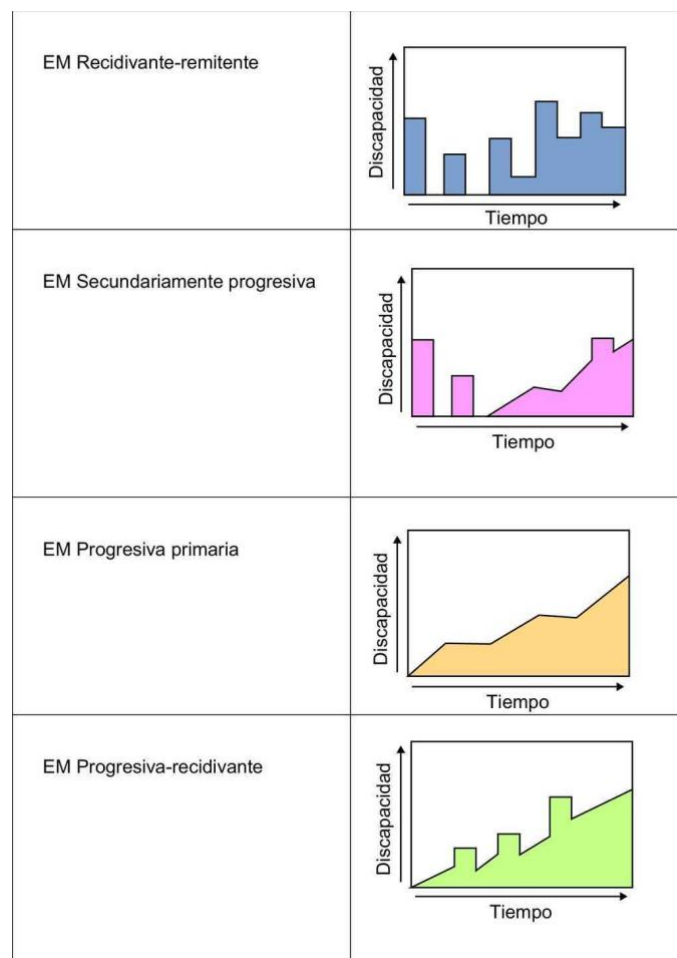


Imagen 1: Fenotipos clínicos de EM

Algunas formas que se consideran el inicio de la EM son las conocidas como Síndrome Clínico Aislado (SCA) y Síndrome Radiológico Aislado (SRA). El SCA corresponde al primer de disfunción neurológica que nos debe hacer estar alerta sobre una posible EM posterior, ya que un alto porcentaje de estos pacientes acabaran desarrollando la enfermedad, sobre todo si en la RM encontramos 3 o más lesiones, al menos 2 captantes de gadolinio o si hay bandas oligoclonales en el LCR. En cuanto al SRA, se trata de

lesiones desmielinizantes encontradas como hallazgos incidentales, en una RM cerebral realizada por otra causa <sup>[1,4]</sup>.

En cuanto al diagnóstico, se basa en hallazgos clínicos de signos y síntomas que demuestren diseminación espacial de al menos dos lesiones desmielinizantes situadas en distintas localizaciones en el cerebro o la médula espinal, separadas en el tiempo. Esto puede apoyarse de otros hallazgos en pruebas complementarias, como lo son la RM, el análisis del LCR y los potenciales evocados (PE). La RM va a ser una herramienta clave en el diagnóstico de la enfermedad y el seguimiento de su progresión, además de que nos ayuda a descartar otras patologías. En el LCR es característico encontrar elevación de IgG y BO, pero no son específicas de la enfermedad pues pueden verse en otras enfermedades inflamatorias del SNC. Los PE dan información sobre el estado de mielinización de vías nerviosas y ayudan a demostrar su afectación en casos asintomáticos, siendo los más sensibles los visuales y los somatosensoriales <sup>[4]</sup>. Estos datos clínicos se han intentado unificar para poder establecer un diagnóstico más certero, de lo que surgen los criterios de Poser en 1983 y los criterios de McDonald en el 2000 (anexos II y III). Poser estableció cuatro grados de certeza diagnóstica, pero su utilidad se ve limitada para el diagnóstico temprano de la enfermedad, para lo cual se desarrollaron los criterios de McDonald, que son actualmente los más utilizados y revisados cada pocos años (última revisión en 2017) <sup>[5,6]</sup>.

La actividad clínica de la enfermedad se evalúa con las características de los brotes (frecuencia, duración), con los hallazgos encontrados en la RM y con la escala de discapacidad EDSS (*Expanded Disability Status Scale*). Esta escala es la más utilizada y la que mejor valora la discapacidad propia de la EM, lo que hace que también sea una forma de evaluar la respuesta al tratamiento y la evolución de la enfermedad por su correlación con la clínica (anexo I) <sup>[7,8]</sup>.

El tratamiento de la EM se articula en base a tres situaciones: tratamiento de base, durante el brote y sintomático. El tratamiento de base consiste en un fármaco inmunomodulador que modifica la evolución de la enfermedad disminuyendo la frecuencia de los brotes y el avance radiológico de la enfermedad. La elección del inmunomodulador se hará en base a la severidad de la enfermedad, las preferencias de administración del paciente, el coste y la tolerancia a efectos adversos.

La primera línea de tratamiento inmunomodulador está formada por autoinyectables como Interferon  $\beta$ -1a (IFN  $\beta$ -1a), Interferon  $\beta$ -1b (IFN  $\beta$ -1b), Peginterferon  $\beta$ -1a (PIFN  $\beta$ -1a) y Acetato de Glatiramer (AG); y fármacos orales como Dimetilfumarato (DMT) y Teriflunomida (TFM) (1). Los IFNs están indicados en el tratamiento de SCA y EMRR y su mecanismo de acción es desconocido. Entre los efectos adversos más frecuentes se encuentran dolor de cabeza, síndrome pseudogripal, inflamación del punto de inyección, y en el caso del IFN  $\beta$ -1b puede aparecer linfopenia. El AG actúa alterando el balance entre citoquinas reguladoras y proinflamatorias, y sus efectos secundarios se deben sobre todo a inflamación local en el lugar de inyección además de dolor torácico, palpitations o disnea, pero no requiere monitorización analítica. DMF actúa como antiinflamatorio y citoprotector, pero se ha visto asociado a un incremento del riesgo de desarrollar leucoencefalopatía multifocal, sobre todo en pacientes con linfopenia, por lo que se recomienda la monitorización cada 6-12 meses. TFM es un inmunosupresor que impide la proliferación de linfocitos autorreactivos, presenta un ciclo enterohepático por lo que concentraciones elevadas pueden producir hepatotoxicidad, pudiendo ser rápidamente eliminado con la administración de colestiramina [9].

En la segunda línea de tratamiento inmunomodulador encontraríamos Natalizumab, Alemtuzumab, Ocrelizumab, Fingolimod etc. Los tres primeros se tratan de anticuerpos monoclonales que actúan como inhibidor de la integrina  $\alpha$ 4 $\beta$ , anti-CD52 y anti-CD20 respectivamente. Fingolimod es un inhibidor de la esfingosina-1-fosfato (S1P, por sus siglas en inglés *sphingosine-1-phosphate*), bloquea la salida de los linfocitos de los órganos linfoides y la entrada de linfocitos autorreactivos al SNC. Se debe tener especial cuidado en el tratamiento a largo plazo con Natalizumab y Fingolimod pues pueden dar lugar a la activación de la infección por virus John Cunningham (JC), un virus oportunista que permanece latente en el organismo hasta que en situaciones de inmunosupresión se activa y da lugar a la leucoencefalopatía multifocal progresiva. Antes de administrarlos es necesario hacer recuento de anticuerpos para el virus JC y se recomienda hacer controles seriados [9].

El tratamiento durante el brote tiene como objetivo conseguir una rápida remisión de los síntomas neurológicos, disminuir la gravedad del brote y eliminar los síntomas potencialmente persistentes, para lo cual está muy extendido en la práctica clínica la administración de corticoides altas dosis. Estos no van a modificar la evolución de la EM,

pero sí se ha visto una disminución de los síntomas, mejoría en la función motora y disminución del tiempo de recuperación. En casos refractarios o en mujeres embarazadas puede recurrirse a la administración de inmunoglobulinas.

Por último, no debemos olvidar el tratamiento sintomático de estos pacientes, que se dirige sobre todo a los síntomas más frecuentes de la enfermedad, como suele ser la fatiga o la incontinencia urinaria. Estos síntomas más que por su gravedad, debemos tenerlos en cuenta por la gran implicación en la calidad de vida de los pacientes, pudiendo derivar en aumento de la discapacidad y problemas sociales o laborales.

La esperanza de vida tras el diagnóstico se acorta unos 7 años con relación a la población de dicha edad que no sufre la enfermedad. Existe una fase asintomática en la que aparecen lesiones en RM sin correlación clínica. Como factores de buen pronóstico encontramos el sexo femenino, inicio a edad temprana con síntomas visuales y sensitivos, pocos brotes durante los primeros años e intervalo amplio entre el primero y el segundo, y EDSS baja a los 2-5 años [4].

En los últimos años parece verse un aumento de la incidencia de la enfermedad, por lo que es importante la realización de estudios epidemiológicos y su comparación, con la intención de determinar cuales son las causas que dan lugar a este aumento de casos. Con este trabajo realizaremos el primer estudio epidemiológico de EM llevado a cabo en la provincia de Guadalajara, centrándonos en los siguientes objetivos:

- Determinar la prevalencia de la Esclerosis Múltiple en el Área Sanitaria de Guadalajara
- Determinar la incidencia de la Esclerosis múltiple en el Área Sanitaria de Guadalajara
- Describir las características epidemiológicas de los pacientes con Esclerosis Múltiple en el Área Sanitaria de Guadalajara.
- Describir las características clínicas de los pacientes con Esclerosis Múltiple en el Área Sanitaria de Guadalajara.
- Comparación de los resultados con otras áreas sanitarias españolas y europeas.

## 2. MATERIAL Y MÉTODOS

### Geografía

Guadalajara es una región española perteneciente a la comunidad autónoma de Castilla-La Mancha, situada en el centro de la península ibérica a una latitud de 41° 20' Norte y a una longitud de 1° 32' Oeste y presenta una extensión de 12.202 km<sup>2</sup>.

La provincia está dividida en cuatro comarcas: Alcarria, Señorío de Molina, Serranía y Campiña, concentrándose la mayoría de la población en la citada en último lugar en la que se encuentra la ciudad de Guadalajara. Debido a su variada geografía, encontramos diversos climas, aunque todos pueden encuadrarse en el clima continental, típico de la meseta castellana que se intensifica en las comarcas de mayor altitud (Serranía, Señorío de Molina y Alcarria Alta) y se suaviza en las más bajas (Campiña y Alcarria Baja). Este clima se caracteriza por veranos largos, secos y calurosos, inviernos fríos y largos, y primaveras y otoños cortos y templados. Además, como accidentes geográficos, encontramos en el norte el Sistema Central y en el este el Sistema Ibérico.

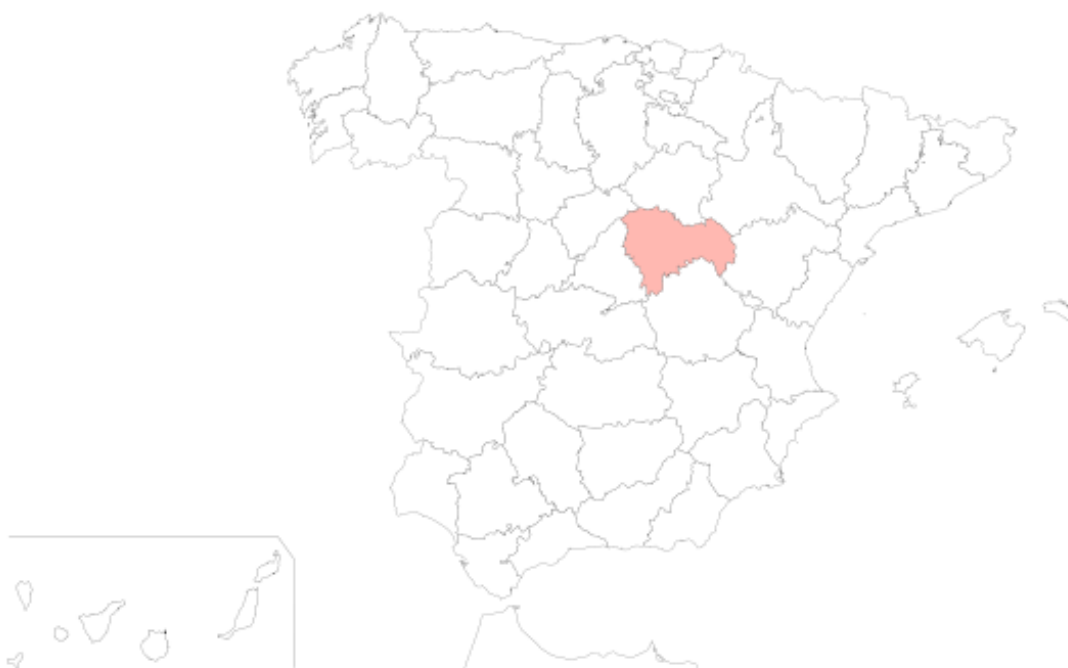


Imagen 2: Situación geográfica de Guadalajara

## Demografía

A 31 de diciembre de 2020, 261.995 personas viven en Guadalajara, de las cuales 132.839 son hombres y 129.156 mujeres, representando la población extranjera un 14,5% del total, mayoritariamente procedentes de países de la Unión Europea y de África.

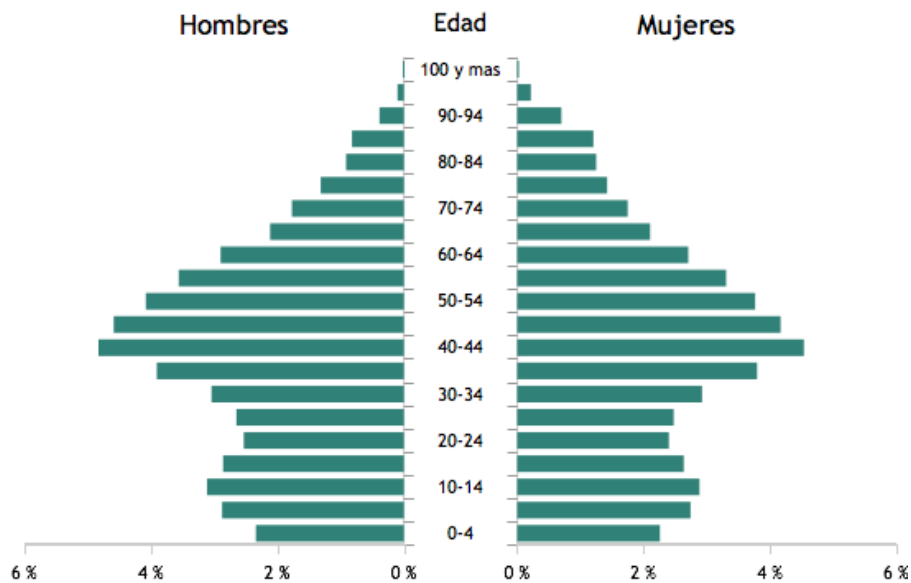


Imagen 3: Distribución por sexo y edades de la población de la provincia de Guadalajara a 31 de diciembre de 2021



Imagen 4: Distribución poblacional de la provincia de Guadalajara por sexo

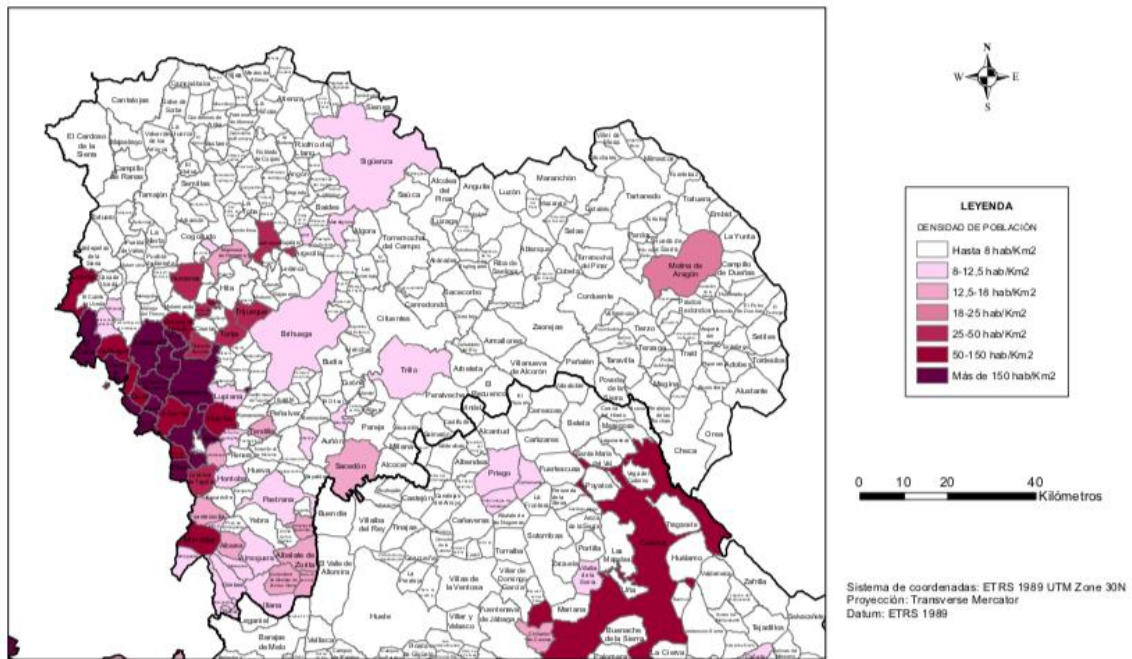


Imagen 5: Densidad de población en la provincia de Guadalajara

### Estructura sanitaria

En cuanto a la organización sanitaria, la provincia de Guadalajara solo tiene un área de salud, gestionada por el Hospital Universitario de Guadalajara. Esta se divide en cuatro distritos de salud: Guadalajara, Brihuega, Sigüenza y Molina de Aragón, que a su vez se divide en 32 zonas básicas de salud.



Imagen 6: Distritos de salud de la provincia de Guadalajara

### **Periodo de estudio y fuentes de información**

Se realiza un estudio retrospectivo con recogida de datos primero obteniendo un registro de todos los pacientes en tratamiento inmunomodulador en el Área Sanitaria de Guadalajara entre 2005 y 2020 que reciben su medicación en el Servicio de Farmacia Hospitalaria tras el cual se realiza una base de datos con lo encontrado en la historia clínica del Servicio de Neurología y contactando telefónicamente con los propios pacientes.

Se fijan las fechas de prevalencia el 31 de diciembre de cada año entre 2005 y 2020. Las tasas de incidencia anuales se establecen teniendo en cuenta el diagnóstico de la enfermedad, y no la aparición del primer síntoma sugestivo, ya que a veces los pacientes no recuerdan exactamente la fecha en la que esto se produjo. Tanto incidencia como prevalencia se expresan por cada 100.000 habitantes.

### **Criterios de inclusión**

Se ha incluido a los pacientes con diagnóstico de EM que cumplen los criterios de McDonald 2017 o de Poser y han recibido tratamiento inmunomodulador en el Área Sanitaria de Guadalajara entre 2005 y 2020.

### **Criterios de exclusión**

Se ha excluido del estudio a aquellos pacientes diagnosticados de SCA, pues de estos pacientes no se sabe cuales desarrollaran una EM definitiva en el futuro.

### **Análisis estadístico**

El análisis estadístico se llevó a cabo con SPSS versión 26.0 (IBM, Armonk, NY, EE.UU)

### **Tratamiento y protección de datos**

Los pacientes pertenecen al cupo del Servicio de Neurología y del Servicio de Farmacia Hospitalaria del Hospital de Guadalajara.

El estudio cuenta con el dictamen favorable del Comité Ético de Investigación del Área Integrada de Guadalajara (anexo VII).



### 3. RESULTADOS

#### 3.1. Número de casos

El día escogido como fecha de prevalencia, 31 de diciembre de 2020, se identifican 241 casos de pacientes que cumplen los criterios de inclusión en el estudio.

Se toma como referencia el número de habitantes del Área Sanitaria de Guadalajara, según indican los datos publicados en el Instituto Nacional de Estadística, correspondiendo a un total de 261.995 personas, de los cuales 132.839 son hombres y 129.156 mujeres.

#### 3.2. Prevalencia e incidencia

El 31 de enero de 2020, fecha de prevalencia, se identificaron un total de 241 casos prevalentes de EM. Según el Instituto Nacional de Estadística, 261.995 habitantes componen la provincia de Guadalajara, por tanto, calculamos que en este momento la prevalencia global es de 92,00 casos/100.000 habitantes. Con anterioridad a 2005, se habían diagnosticado 60 casos, que se tienen en cuenta para calcular la prevalencia de los años posteriores.

Año	Casos	Población	Prevalencia/100.000 habitantes/año
2005	7	213.166	31,43
2006	10	225.058	34,21
2007	14	237.361	38,34
2008	13	245.403	42,38
2009	15	250.531	47,50
2010	15	254.656	52,62
2011	10	257.731	55,87
2012	8	257.101	59,12
2013	8	255.240	62,69
2014	8	254.558	66,07
2015	16	254.280	72,36
2016	12	255.332	76,76
2017	14	256.029	82,02
2018	10	258.890	85,00
2019	11	262.409	88,03
2020	10	261.995	92,00

Tabla 28: Prevalencia anual desde 2005 hasta 2020 por cada 100.000 habitantes

Para el estudio de la incidencia, se han consultado los datos de población del Instituto Nacional de Estadística desde 2005 hasta 2020. Entre estos años, se han diagnosticado a 181 pacientes, siendo los años 2015, 2009 y 2010 los de mayor incidencia (16 casos en 2015 que se corresponde con una incidencia de 6,29/100.000 habitantes/año y 15 casos en 2009 y 2010 que suponen una incidencia de 5,99 y 5,89/100.000 habitantes/año respectivamente). De los 241 casos prevalentes en la actualidad, 60 fueron diagnosticados antes de 2005.

La media de incidencia anual en los últimos 16 años es de 4,52 casos/100.000 habitantes/año.

Año	Casos	Población	Incidencia /100.00 habitantes/año
2005	7	213.166	3,28
2006	10	225.058	4,44
2007	14	237.361	5,90
2008	13	245.403	5,30
2009	15	250.531	5,99
2010	15	254.656	5,89
2011	10	257.731	3,88
2012	8	257.101	3,11
2013	8	255.240	3,13
2014	8	254.558	3,14
2015	16	254.280	6,29
2016	12	255.332	4,70
2017	14	256.029	5,47
2018	10	258.890	3,86
2019	11	262.409	4,19
2020	10	261.995	3,82

Tabla 29: Incidencia de la EM desde 2005 a 2020

### 3.3. Distribución por sexo

De los 241 pacientes, 175 son mujeres y 66 son hombres, representando el 72,6% y el 27,4% del total respectivamente.

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	Mujer	175	72,6
	Hombre	66	27,4
	Total	241	100,0

Tabla 1: Distribución de los pacientes de EM por sexo

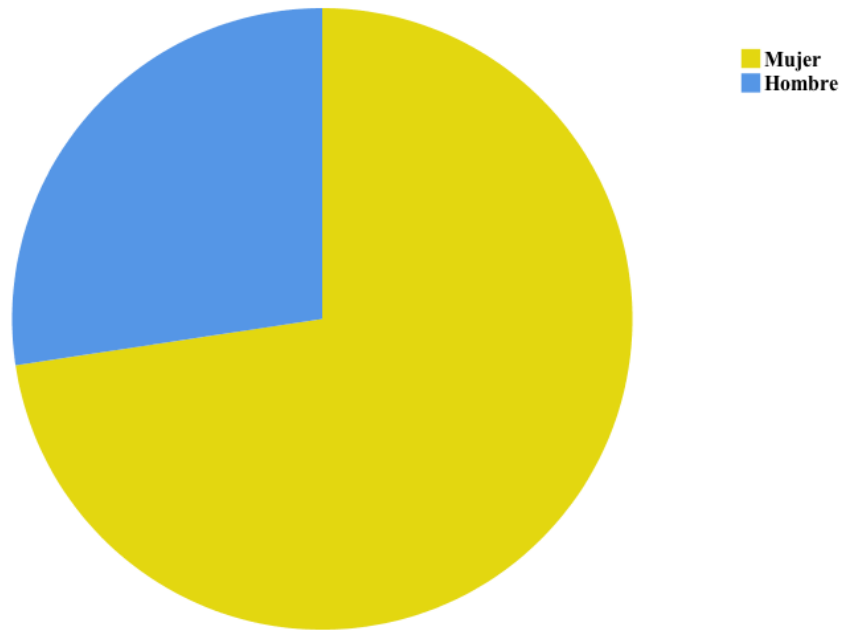


Figura 1: Distribución de los pacientes de EM por sexo

### 3.4. Distribución por edad

La media de edad de los pacientes el día de prevalencia es de 45,90 años, con una mediana de 45,19, una desviación estándar de 10,998. El paciente de menor edad tiene 19,46 años y el de mayor edad tiene 78,60 años.

N	Válido	241
	Perdidos	0
Media		45,9073
Mediana		45,1945
Desviación estándar		10,99755
Mínimo		19,46
Máximo		78,60
Percentiles	25	38,3425
	50	45,1945
	75	53,0589

Tabla 2: Media, mediana, desviación estándar, mínimo, máximo y percentiles de la edad de los pacientes el día de prevalencia

Si clasificamos a los pacientes por grupos de edad, el día de prevalencia encontramos tan solo 1 paciente de menos de 20 años, 15 entre 20 y 30 años, había 60 entre 30 y 40 años, 84 entre 40 y 50 años, 57 de entre 50 y 60 años, 20 entre 60 y 70 años y 4 pacientes mayores de 70 años.

		Frecuencia	Porcentaje
Edad	≤ 20	1	,4
	20- 30	15	6,2
	30 - 40	60	24,9
	40 - 50	84	34,9
	50 - 60	57	23,7
	60,- 70	20	8,3
	≥70	4	1,7
	Total	241	100,0

Tabla 3: Distribución de los pacientes agrupados en períodos de 10 años según su edad el día de prevalencia

En las mujeres, la media de edad es de 45,9 años, con una mediana de 44,59 años, un mínimo de 19,46, un máximo de 78,60 y una desviación estándar de 11,50. Respecto a los hombres, la media de edad es de 45,92, la mediana es de 46,28 años, el mínimo es de 26,60, el máximo es de 69,33 y una desviación estándar de 9,61.

	Mujer				Desviación estándar
	Media	Mediana	Máximo	Mínimo	
Edad actual mujeres	45,90	44,59	78,60	19,46	11,50

Tabla 4: Media, mediana, máximo, mínimo y desviación estándar de la edad actual en mujeres

	Hombre				Desviación estándar
	Media	Mediana	Máximo	Mínimo	
Edad actual hombres	45,92	46,28	69,33	26,60	9,61

Tabla 5: Media, mediana, máximo, mínimo y desviación estándar de la edad actual en hombres

Al clasificar a los pacientes por sexo y grupos de edad, podemos encontrar los siguientes resultados, sin ser estadísticamente significativa la diferencia entre ambos grupos ( $p=0,911$ ):

- Mujeres: una paciente en el grupo de menores de 20 años; 12 pacientes entre 20 y 30 años; de 30 y 40 años hay 43 mujeres; 58 pacientes entre 40 y 50 años; 43

entre 50 y 60 años; 14 entre 60 y 70, y por último 4 pacientes en los mayores de 70 años.

- **Hombres:** no se identificó ningún paciente menor de 20 años, 3 pacientes entre 20 y 30 años; de 30 a 40 años hay 17 pacientes; 26 entre 40 y 50 años, 14 entre 50 y 60 años, de 60 a 70 años hay 6 hombres, y por último en los mayores de 70 no se identificó ningún paciente varón.

Edad actual	Sexo		Total
	Mujer	Hombre	
≤ 20	1	0	1
20.01 - 30	12	3	15
30.01 - 40	43	17	60
40.01 - 50	58	26	84
50.01 - 60	43	14	57
60.01 - 70	14	6	20
≥ 71	4	0	4
<b>Total</b>	<b>175</b>	<b>66</b>	<b>241</b>

Tabla 6: Distribución por sexo y grupos de edad de los pacientes

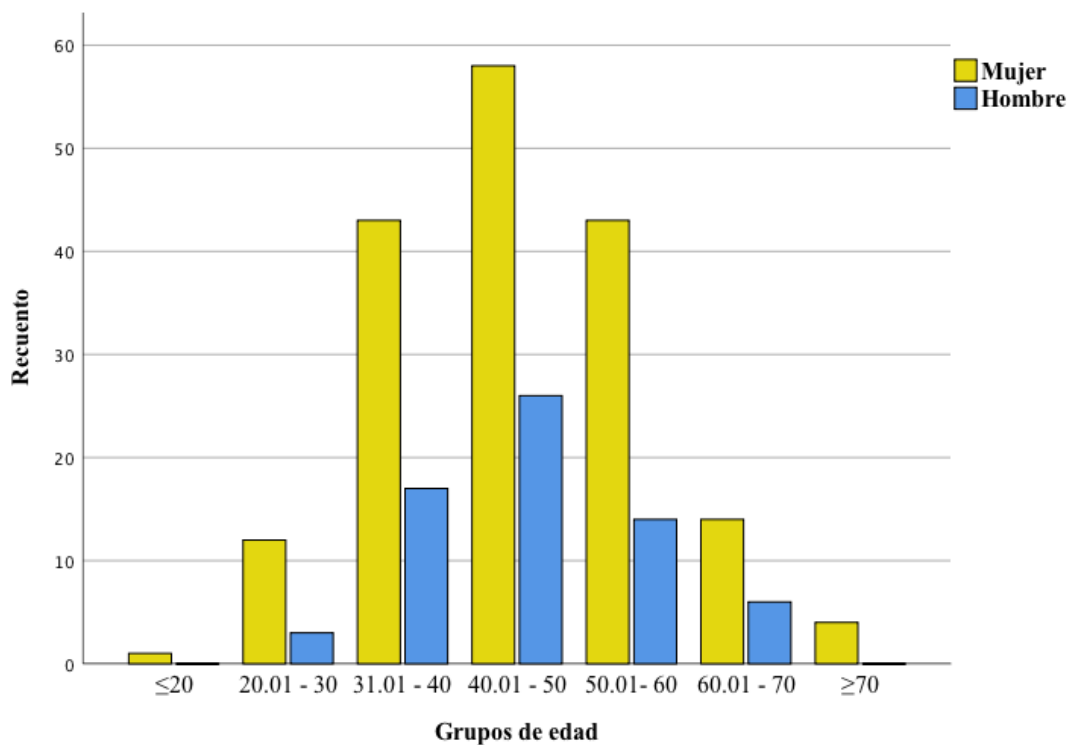


Figura 2: Distribución por sexo y grupos de edad de los pacientes

Respecto a la edad de inicio de los síntomas, vemos que la media de edad es de 32,47 ( $\pm 9,43$ ) y la mediana es de 31,51 [10,25-64,83].

	Válido	241
	Perdidos	0
Media		32,4713
Mediana		31,5096
Desviación estándar		9,43636
Mínimo		10,25
Máximo		64,83
Percentiles	25	25,8548
	50	31,5096
	75	38,4959

Tabla 7: Media, mediana, desviación estándar, mínimo, máximo y percentiles de la edad de los pacientes en el inicio de los síntomas

En las mujeres, la media de edad a la que comienzan los síntomas es de 32,40 años, con una mediana de 31,02 años, un mínimo de 11,68, un máximo de 58,89 y una desviación estándar de 9,31. Respecto a los hombres, la media de edad de inicio de los síntomas es de 32,67, la mediana es de 32,89 años, el mínimo es de 10,25, el máximo es de 64,83 y una desviación estándar de 9,83. La diferencia entre ambos sexos, de nuevo, no es estadísticamente significativa ( $p=0,846$ )

	Mujer				Desviación estándar
	Media	Mediana	Máximo	Mínimo	
Edad inicio	32,40	31,02	58,89	11,68	9,31

Tabla 8: Media, mediana, máximo, mínimo y desviación estándar de la edad de inicio de los síntomas en mujeres

	Hombre				Desviación estándar
	Media	Mediana	Máximo	Mínimo	
Edad inicio	32,67	32,89	64,83	10,25	9,83

Tabla 9: Media, mediana, máximo, mínimo y desviación estándar de la edad de inicio de los síntomas en hombres

Si agrupamos la edad de inicio de los síntomas en intervalos de 10 años y los separamos según el sexo de los pacientes obtenemos los siguientes resultados:

- Mujeres: 13 pacientes en el grupo de menores de 20 años; 67 pacientes entre 20 y 30 años; de 30 y 40 años hay 56 mujeres; 32 pacientes entre 40 y 50 años; 7 entre 50 y 60 años; sin identificarse pacientes en el grupo de entre 60 y 70 años.
- Hombres: 5 pacientes en el grupo de menores de 20 años, 23 pacientes entre 20 y 30 años; de 30 a 40 años hay 23 pacientes; 12 entre 40 y 50 años, 2 entre 50 y 60 años, de 60 a 70 años se identifica 1 paciente.

Edad inicio	Sexo		Total
	Mujer	Hombre	
≤ 20	13	5	18
20.01 – 30	67	23	90
30.01 - 40	56	23	79
40.01 – 50	32	12	44
50.01 – 60	7	2	9
60.01 - 70	0	1	1
<b>Total</b>	<b>175</b>	<b>66</b>	<b>241</b>

Tabla 10: Distribución por sexo y grupos de edad de inicio de los pacientes

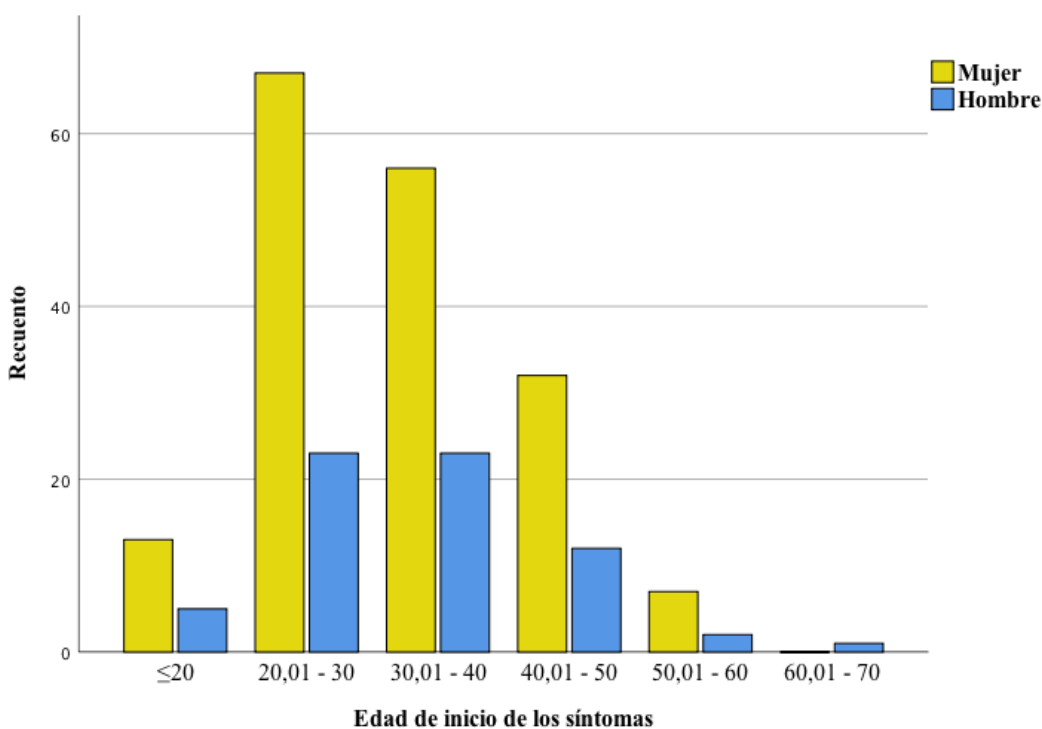


Figura 3: Distribución por sexo y grupos de edad de los pacientes

Respecto a la edad de diagnóstico definitivo, vemos que la media de edad es de 34,24 ( $\pm 9,96$ ) y la mediana es de 33,93 [10,25-65,64].

N	Válido	241
	Perdidos	0
Media		34,2412
Mediana		33,9260
Desviación estándar		9,96070
Mínimo		10,25
Máximo		65,64
Percentiles	25	27,1110
	50	33,9260
	75	40,9767

Tabla 11: Media, mediana, desviación estándar, mínimo, máximo y percentiles de la edad de los pacientes al diagnóstico de la enfermedad.

En las mujeres, la media de edad a la que se confirma el diagnóstico es de 34,42 años, con una mediana de 33,82 años, un mínimo de 11,68, un máximo de 60,14 y una desviación estándar de 10,01. Respecto a los hombres, la media de edad de diagnóstico es de 33,78, la mediana es de 33,97 años, el mínimo es de 10,25, el máximo es de 65,64 y una desviación estándar de 9,81. No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,624$ )

	Mujer				Desviación estándar
	Media	Mediana	Máximo	Mínimo	
Edad de diagnóstico	34,42	33,82	60,14	11,68	10,01

Tabla 12: Media, mediana, máximo, mínimo y desviación estándar de la edad de diagnóstico en mujeres

	Hombre				Desviación estándar
	Media	Mediana	Máximo	Mínimo	
Edad de diagnóstico	33,78	33,97	65,64	10,25	9,81

Tabla 13: Media, mediana, máximo, mínimo y desviación estándar de la edad de diagnóstico en hombres



Al agrupar la edad de diagnóstico definitivo en intervalos de 10 años y los separamos según el sexo de los pacientes obtenemos los siguientes resultados:

- Mujeres: 11 pacientes en el grupo de menores de 20 años; 52 pacientes entre 20 y 30 años; de 30 y 40 años hay 63 mujeres; 36 pacientes entre 40 y 50 años; 12 entre 50 y 60 años; 1 paciente en el grupo de entre 60 y 70 años.
- Hombres: 4 pacientes en el grupo de menores de 20 años, 19 pacientes entre 20 y 30 años; de 30 a 40 años hay 27 pacientes; 13 entre 40 y 50 años, 2 entre 50 y 60 años, de 60 a 70 años se identifica 1 paciente.

Edad de diagnóstico		Sexo		Total
		Mujer	Hombre	
≤20		11	4	15
20.01 – 30		52	19	71
30.01 – 40		63	27	90
40.01 – 50		36	13	49
50.01 – 60		12	2	14
60.01 - 70		1	1	2
<b>Total</b>		<b>175</b>	<b>66</b>	<b>241</b>

Tabla 14: Distribución por sexo y grupos de edad de diagnóstico definitivo de los pacientes

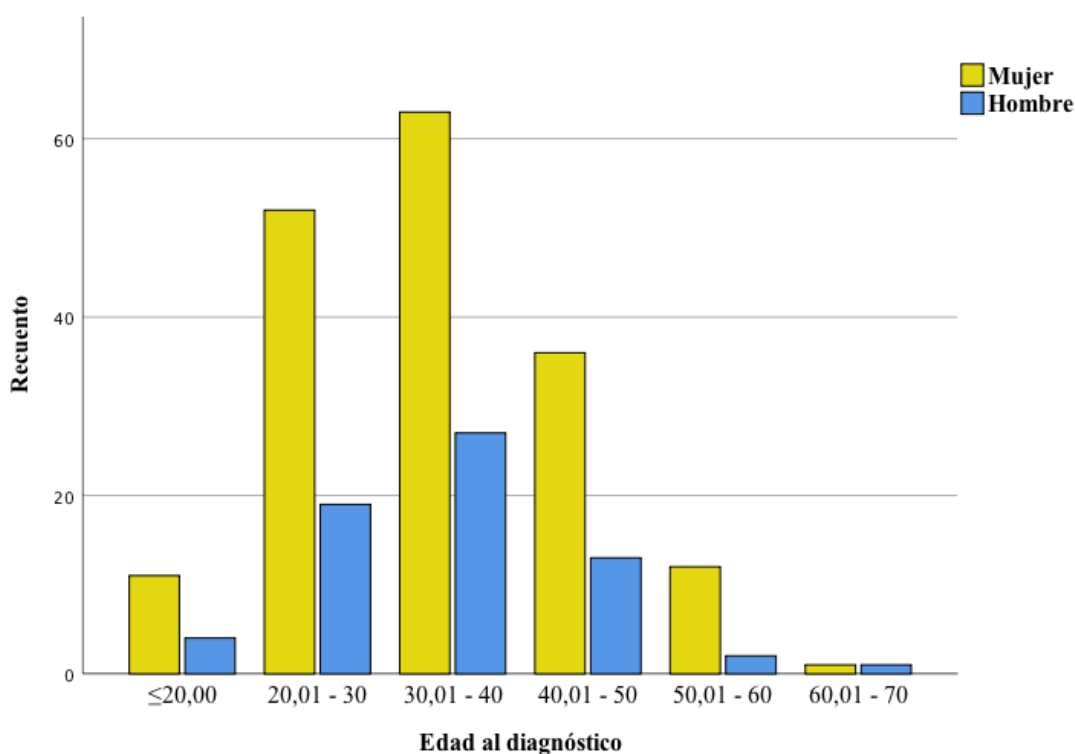


Figura 4: Distribución por sexo y grupos de edad al diagnóstico de los pacientes

Cuando comparamos la edad de inicio de los síntomas de los pacientes y la edad a la que se establece el diagnóstico definitivo, podemos ver que hay una media de 1,77 ( $\pm$  3,61) años de diferencia, con una mediana de 0,16 [0-28,13].

N	Válido	241
	Perdidos	0
Media		1,7718
Mediana		,1589
Desviación estándar		3,60931
Mínimo		,00
Máximo		28,13
Percentiles	25	,0000
	50	,1589
	75	2,0000

Tabla 15: Media, mediana, desviación estándar, mínimo, máximo y percentiles del tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico.

Realizamos intervalos de dos años para evaluar el retraso diagnóstico en los pacientes, encontrando que se estableció el diagnóstico desde inicio de los síntomas en 94 pacientes (39%), se tardó entre 0 y 2 años en 90 pacientes (37,3), de 2 a 4 años en 23 (9,5%), entre 4 y 6 años en 13 (5,4%), en 5 pacientes (2,1) se retrasó el diagnóstico entre 6 y 8 años y se tardó 8 años o más en diagnosticar a 16 (6,6%).

		Frecuencia	Porcentaje
Años	0	94	39,0
	0 - 2	90	37,3
	2 - 4	23	9,5
	4 - 6	13	5,4
	6 - 8	5	2,1
	$\geq$ 8	16	6,6
	Total	241	100,0

Tabla 16: Años transcurridos desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico definitivo

Si además, analizamos estos intervalos en mujeres y hombres, vemos que:

- Mujeres: desde el inicio de los síntomas se diagnosticó a 62 pacientes, entre 0 y 2 años a 69, en 17 se establece el diagnóstico entre 2 y 4 años después, en 10 se realiza entre los 4 y 6 años posteriores, en 3 entre 6 y 8 años más tarde y en 14 el diagnóstico se retrasó 8 años o más.

- Hombres: al inicio se diagnostica a 32 hombres, entre 0 y 2 años más tarde en 21 pacientes, en 6 se realiza el diagnóstico entre los 2 y 4 años siguientes, en 2 entre 6 y 8 años y en 2 en 8 años o más.

Años	Sexo		Total
	Mujer	Hombre	
0	62	32	94
0 – 2	69	21	90
2 – 4	17	6	23
4 – 6	10	3	13
6 – 8	3	2	5
≥8	14	2	16
<b>Total</b>	<b>175</b>	<b>66</b>	<b>241</b>

Tabla 17: Años transcurridos desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico definitivo según el sexo.

La diferencia de retraso diagnóstico entre hombres y mujeres no fue estadísticamente significativa ( $p=0,281$ ).

### 3.5. Discapacidad

La media de afectación funcional estimada según la escala EDSS de Kurtzke el día de prevalencia es de 2 ( $\pm 2$ ), con una mediana de 1,5 [0-7,5].

N	Válido	241
	Perdidos	0
Media		2,178
Mediana		1,500
Desviación estándar		2,0770
Mínimo		,0
Máximo		7,5
Percentiles	25	1,000
	50	1,500
	75	3,000

Tabla 18: Media, mediana, desviación estándar, mínimo, máximo y percentiles del grado de discapacidad según la escala EDSS de Kurtzke en los pacientes

A continuación, valoramos la puntuación en la escala EDSS según el sexo, en la que se encuentra que en las mujeres la media es de 2 ( $\pm 2$ ), al igual que en los hombres, con un valor de  $p=0,359$ , por lo que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

Sexo		EDSS				Desviación estándar	Valor de p
		Media	Mediana	Máximo	Mínimo		
Mujer		2,2	1,5	7,5	,0	2,1	0,359
Hombre		2,2	1,5	7,0	,0	2,0	

Tabla 19: Valores descriptivos de la puntuación en la escala EDSS según el sexo

En la siguiente tabla podemos ver a los pacientes agrupados según su puntuación en la escala EDSS y el sexo:

EDSS	Sexo		Total
	Mujer	Hombre	
0	39	9	48
0,5	4	3	7
1,0	42	19	61
1,5	14	4	18
2,0	13	9	22
2,5	9	2	11
3,0	14	4	18
3,5	1	2	3
4,0	4	3	7
4,5	3	2	5
5,0	4	1	5
5,5	8	2	10
6,0	12	2	14
6,5	3	1	4
7,0	3	3	6
7,5	2	0	2
<b>Total</b>	<b>175</b>	<b>66</b>	<b>241</b>

Tabla 19: Puntuación en la escala EDSS según el sexo

### 3.6. Tratamiento

Respecto al tratamiento farmacológico, 90 pacientes han utilizado el mismo fármaco desde que comenzaron el tratamiento modificador de la enfermedad, 83 han utilizado un fármaco previo, 39 han requerido 2 fármacos previos, 21 probaron 3 fármacos anteriormente, 6 requirieron 4 fármacos y por último a 2 pacientes se les administró 6 fármacos antes del actual.

La media de uso de fármacos previos es de 1 ( $\pm 1$ ) con una mediana de 1 [0-6].

### Tratamientos previos

		Frecuencia	Porcentaje
Nº	Mismo que el actual	90	37,3
	1	83	34,4
	2	39	16,2
	3	21	8,7
	4	6	2,5
	5	0	0
	6	2	,8
	Total	241	100,0

Tabla 20: Distribución de pacientes según el número de fármacos previos requeridos

En cuanto al tratamiento actual, encontramos que un 14,1% de los pacientes no tienen tratamiento inmunomodulador en la actualidad, mientras que la mayoría (61%) se encuentra en tratamiento con fármacos de primera línea (IFN b-1a, IFN b-1b, Dimetilfumarato, Teriflunomida y Acetato de Glatiramero) y un 24,8% reciben fármacos de segunda línea (Fingolimod, Cladribina, Natalizumab, Ocrelizumab, Alemtuzumab, Rituximab).

### Tratamiento actual

		Frecuencia	Porcentaje
Fármaco	Nada	34	14,1
	IFN b-1a	59	24,5
	IFNb-1b	5	2,1
	Dimetilfumarato	48	19,9
	Teriflunomida	20	8,3
	Acetato de glatiramero	15	6,2
	Fingolimod	16	6,6
	Cladribina	14	5,8
	Natalizumab	10	4,1
	Ocrelizumab	15	6,2
	Alemtuzumab	4	1,7
	Rituximab	1	,4
	Total	241	100,0

Tabla 21: Fármacos y número de pacientes a los que se administra cada uno de ellos

### 3.7. Distrito sanitario

Según el lugar de residencia de los pacientes, podemos ver que el 87,6% de los pacientes vive en poblaciones pertenecientes al distrito de salud de Guadalajara (156 mujeres y 55 hombres), 4,1% pertenece al distrito de Sigüenza (6 mujeres y 4 hombres), 2,1% en el de Molina de Aragón (3 mujeres y 2 hombres) y un 6,2% en el de Brihuega (10 mujeres y 5 hombres). La diferencia entre hombres y mujeres no fue estadísticamente significativa ( $p=0,236$ ).

Distrito Sanitario		Sexo		Total	Porcentaje
		Mujer	Hombre		
Distrito Sanitario	Guadalajara	156	55	211	87,6
	Sigüenza	6	4	10	4,1
	Molina de Aragón	3	2	5	2,1
	Brihuega	10	5	15	6,2
Total		175	66	241	100,0

Tabla 22: Distrito sanitario según el lugar de residencia de mujeres y hombres

### 3.8. Nivel de estudios

Se describe el nivel de estudios de los pacientes, entre los cuales vemos que de 30 de ellos no se pudieron extraer datos por imposibilidad de contacto telefónico. Un total de 34 realizaron estudios primarios (14,1%), 27 estudiaron hasta secundaria (11,2%), 10 hasta bachillerato (4,1%), 68 realizaron formación profesional (28,2%), 23 estudiaron una diplomatura (9,5%), 45 un grado universitario (18,7%) y 4 alcanzaron estudios de postgrado (1,7%). Se encontró que la diferencia entre el nivel de estudios de hombres y de mujeres es estadísticamente significativa ( $p=0,025$ ).

Nivel estudios		Sexo		Total	Porcentaje
		Mujer	Hombre		
Nivel estudios	Primaria	26	8	34	14,1
	Secundaria	16	11	27	11,2
	Bachillerato	8	2	10	4,1
	Formación profesional	38	30	68	28,2
	Diplomatura	23	0	23	9,5
	Grado universitario	39	6	45	18,7
	Postgrado	3	1	4	1,7
Total		153	58	211	87,6
Perdidos		22	8	30	12,4
Total		175	66	241	100,0

Tabla 23: Descripción del nivel de estudios de los pacientes por sexo

### 3.9. Trabajo

Analizamos la situación laboral de los pacientes, encontrando que 99 de ellos no trabajan en la actualidad (41,1%) y 112 de ellos sí (46,5%). No se pudo contactar con 30 pacientes por lo que no se puede analizar su situación laboral. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,708$ ).

		Sexo		Total	Porcentaje
		Mujer	Hombre		
Trabajo	No	72	26	99	41,1
	Sí	81	32	112	46,5
Perdidos		22	8	30	12,4
Total		175	66	241	100,0

Tabla 24: Situación laboral de los pacientes según el sexo

### 3.10. Bajas laborales

Se preguntó a los pacientes por el número de bajas laborales requeridas debido a la EM. 74 pacientes no han necesitado ninguna baja laboral (30,7%), 106 necesitaron entre 1 y 5 (44,0%), 24 pacientes solicitaron entre 6 y 10 (10,0) y 7 pacientes requirieron más de 10 bajas (2,9). Los datos perdidos corresponden a los pacientes con los que no se pudo contactar. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres ( $p=0,484$ ).

		Sexo		Total	Porcentaje
		Mujer	Hombre		
Bajas	Ninguna	57	17	74	30,7
	Entre 1 y 5	73	33	106	44,0
	Entre 6 y 10	17	7	24	10,0
	Más de 10	6	1	7	2,9
Perdidos		28	2	30	12,4
Total		175	66	241	100,0

Tabla 25: Número de bajas laborales requeridas por los pacientes según el sexo

### 3.11. Incapacidad laboral

Del total de los 211 pacientes de los que se pudieron extraer datos contactando con ellos, vemos que 136 no poseen ninguna incapacidad laboral reconocida (64,4%), mientras que 3 tienen una incapacidad permanente parcial (1,2%), 10 tienen incapacidad permanente total (4,1%) y 62 presentan incapacidad permanente absoluta (29,3%). Las diferencias entre hombres y mujeres no son estadísticamente significativas ( $p=0,519$ ).

		Sexo		Total	Porcentaje
		Mujer	Hombre		
Incapacidad	No	101	35	136	56,4
	Incapacidad permanente parcial	2	1	3	1,2
	Incapacidad permanente total	6	4	10	4,1
	Incapacidad permanente absoluta	44	18	62	25,7
Perdidos		28	2	30	12,4
Total		153	58	211	100,0

Tabla 26: Incapacidad laboral reconocida de los pacientes según el sexo

Conociendo cuantos pacientes tienen una incapacidad laboral reconocida, comparamos los datos obtenidos con la situación laboral. Encontramos que de los 99 pacientes que no están trabajando en la actualidad, 62 presentan una incapacidad laboral absoluta; 8 incapacidad permanente total; 1 incapacidad permanente parcial y 28 no tienen ninguna incapacidad. De los 108 pacientes que sí trabajan actualmente, 2 presentan incapacidad permanente parcial y 2 incapacidad permanente total.

		No	Incapacidad			Total
			Incapacidad permanente parcial	Incapacidad permanente total	Incapacidad permanente absoluta	
Trabajo	No	28	1	8	62	99
	Sí	108	2	2	0	112
Total		136	3	10	62	211

Tabla 27: Relación de la situación laboral y la incapacidad laboral de los pacientes



#### **4. DISCUSIÓN**

Este es el primer estudio epidemiológico de esclerosis múltiple que se realiza en el Área Sanitaria de Guadalajara. Se trata de un estudio retrospectivo en el que analizamos las características de los pacientes con el diagnóstico clínicamente establecido, que cumplen los criterios de McDonald o de Poser.

El primer estudio epidemiológico en España se realizó en 1968 por Oliveras de la Riva C. et al<sup>[10]</sup>, que sentó un precedente para la realización de numerosos estudios en la década de los 80. Debido a este aumento en la publicación de estudios y a la disparidad de metodologías que se llevaron a cabo, en 1989 se celebró una reunión de la Sociedad Española de Neurología en la que se estableció un protocolo para solventar las grandes diferencias de resultados que se habrían encontrado en estos estudios<sup>[11]</sup>. Este protocolo indicaba que se utilizaran poblaciones de entre 30.000 y 80.000 habitantes, con recogida de datos de distintas fuentes de información, con pacientes diagnosticados según los criterios internacionales y con un período prospectivo de al menos tres años. En nuestro caso, contamos con una población en principio de un gran tamaño (261.995) y con un estudio exclusivamente retrospectivo que puede parecer una desventaja. Sin embargo, a nuestro favor tenemos el hecho de que en toda la provincia es un Área Sanitaria con un único hospital de referencia, por lo que todos los pacientes con síntomas neurológicos son diagnosticados y seguidos en el mismo Servicio de Neurología. Además, se han aplicado los criterios diagnósticos internacionales y los datos recogidos proceden tanto del registro del Servicio de Farmacia Hospitalaria, como de la historia clínica informatizada y de las entrevistas con los pacientes, por lo que creemos que estas ventajas superan los posibles inconvenientes.

Se van a comparar nuestros resultados con los obtenidos en otros estudios realizados en otras áreas sanitarias, tanto españolas como europeas, para determinar si nos encontramos ante un número de casos diferente al esperado en nuestra población.

#### **4.1. Prevalencia**

El 31 de diciembre de 2020, como hemos comentado anteriormente, la prevalencia de EM en el Área Sanitaria de Guadalajara es de 92,00/100.000 habitantes.

En España se ha visto que las zonas con mayor prevalencia se corresponden con la comunidad autónoma de Galicia, en la que se han reportado cifras de 152/100.000 habitantes en Santiago de Compostela en 2015<sup>[12]</sup> ; 109,75 por cada 100.000 habitantes en el Área Sanitaria de Ferrol también en 2015 y 184/100.000 habitantes en la ciudad de Ourense en 2016(1). Estas similitudes pueden explicarse por la situación geográfica y climatológica de las tres zonas estudiadas, además de haberse realizado prácticamente al mismo tiempo contando con los mismos métodos diagnósticos y conocimiento de la enfermedad.

En Bajo Aragón, la prevalencia fue de 75/100.000 habitantes en 2003. Esta es una zona situada a la misma latitud que Guadalajara, siendo la prevalencia de nuestra zona en 2005, fecha más cercana a la de elaboración del estudio en Bajo Aragón, de 31,43/100.000 habitantes. Esta diferencia puede deberse de nuevo al tamaño de la población de referencia, puesto que en su estudio era de 58.666. Ellos compararon con un estudio previo de 1994 en el que la prevalencia era de 35/100.000 habitantes, en consonancia con esta tendencia de aumento de los casos de EM que parece verse tanto en nuestro país como en otras zonas del planeta<sup>[13]</sup>.

En 2018 se realizó otro estudio en San Vicente del Raspeig (Alicante) con cifras de prevalencia de 111,9/100.000 habitantes, cifra superior a la hallada en nuestro estudio siendo esta zona un área de menor latitud. Esta posible contradicción puede explicarse por la diferencia en el número de población a estudio, pues en su caso era de 57.175 habitantes y en el nuestro de 261.995 <sup>[14]</sup>.

Por último, en cuanto a los estudios españoles, algunos realizados en áreas geográficas cercanas son los referentes a la población canaria. En Lanzarote en 2004 la prevalencia de EM era de 47/100.000 habitantes. En un estudio posterior en esta misma isla en 2015 se encontró una prevalencia de EM de 50/100.00 habitantes <sup>[15]</sup>. Por otro lado, en Las Palmas de Gran Canaria la prevalencia era de 61,6/100.000 habitantes en 2002 <sup>[16]</sup> y en la isla de La Palma se reportó una prevalencia de 42/100.000 habitantes en 1998 <sup>[17]</sup>.

Tratándose de islas muy próximas entre sí puede parecer paradójico que la prevalencia en Las Palmas sea mayor en 2002 que la calculada en Lanzarote en 2015, si bien es cierto que hay una gran diferencia entre los años de realización de los estudios que conlleva una gran mejoría en técnicas diagnósticas y metodologías, por lo que sería necesario realizar estudios más actuales para una mejor comparación de los resultados.

En otros países mediterráneos, como Italia, los estudios más recientemente publicados comunicaron una prevalencia de 187,9/100.000 habitantes en la Toscana en 2011 (siendo este el realizado más recientemente), en Cerdeña en 2011 era de 210,4/100.000 habitantes, de 71,6/100.000 habitantes, en Salerno en 2005 y 91/100.000 habitantes en Campobasso en 2009 (siendo estas dos últimas las de igual latitud a Guadalajara) <sup>[18]</sup>.

En Croacia, en 2015, la prevalencia era de 143,8/100.000 habitantes<sup>[19]</sup>.

Respecto a las áreas europeas que tradicionalmente se han destacado como las de mayor prevalencia por encontrarse a mayor latitud, según la teoría de Kurtzke <sup>[20]</sup>, en Noruega en 2012 la prevalencia fue de 203,4/100.000 habitantes <sup>[21]</sup>, en Suecia en 2011 de 188,9/100.000 habitantes <sup>[22]</sup> y en Islandia de 167,1/100.000 habitantes en 2007 <sup>[23]</sup>.

#### **4.2. Incidencia**

En los 16 años que abarca el estudio, se ha registrado una incidencia media anual de 4,52/100.000 habitantes, con incremento significativo en 2015 (6,29/100.000 habitantes/año).

Comparando estas cifras con los estudios previamente mencionados, cabe destacar que las zonas de mayor incidencia de nuevo son las que se sitúan más al norte en nuestro país. Los estudios gallegos observaron incidencias de 9,2/100.000 habitantes año entre 2010 y 2015 en Santiago de Compostela <sup>[12]</sup>; 7,86 por 100.000 habitantes en Ourense entre 2002 y 2016 y de 5,54/100.000 habitantes en el Área Sanitaria de Ferrol entre 2001 y 2015 (1).

En Gerona se llevó a cabo un estudio prospectivo con pacientes diagnosticados de SCA entre 2009 y 2013. El año de inicio del estudio, 51 pacientes presentaron clínica neurológica y fueron clasificados como SCA, de los cuales 27 desarrollaron EM clínicamente establecida a lo largo del estudio, lo que les dejó una incidencia de 3,6 por cada 100.000 habitantes/ año <sup>[24]</sup>.

En Bajo Aragón, como hemos comentado con anterioridad, zona cercana a la de nuestro estudio, la incidencia en 2003 fue de 4,6/100.000 habitantes. En Guadalajara en 2005, de 3,8 <sup>[13]</sup>.

Otro estudio en La Rioja reportó una incidencia de 3,5/100.000 habitantes en el año 2013<sup>[25]</sup>. San Vicente del Raspeig notificó una incidencia de 5 por cada 100.000 habitantes y en las islas canarias de Lanzarote y la Palma fueron de 2,5 entre 2008 y 2015 y de 2,25 entre 1995 y 1998 por cada 100.000 habitantes, respectivamente <sup>[14,15,17]</sup>. En la ciudad de Las Palmas, la incidencia en 2002 fue de 4,1/100.00 habitantes año <sup>[16]</sup>.

Respecto a estudios europeos, en la región italiana de la Toscana se notificó un aumento de la incidencia anual de 5,6/100.000 habitantes en 2011 a 6,58 en 2015<sup>[26]</sup>; en la República de San Marino la incidencia anual entre 2005 y 2014 fue de 7,7/100.000 habitantes<sup>[27]</sup>.

Por último, estudios de los países nórdicos informan de incidencias en Islandia de 8,2 en 2007, en Suecia de 10,2 entre 2001 y 2008 por cada 100.000 habitantes/año <sup>[22,23]</sup>.

### **4.3. Sexo de los pacientes**

La EM es considerada una enfermedad de clara predominancia femenina, lo que podemos corroborar con lo encontrado en nuestro estudio, en el que el 72,6% de los pacientes son mujeres, y el 27,4% son hombres. Esto nos deja una relación mujer/hombre de 2,65/1. Estos resultados van en consonancia con los encontrados en otros estudios:

- Ourense: 2,19/1 en 2016<sup>[1]</sup>.
- Ferrol: 2,5/1 en 2015<sup>[1]</sup>.
- La Rioja: 2,04/1 en 2013<sup>[25]</sup>.
- Gerona: 1,5/1 en 2015<sup>[24]</sup>.
- San Vicente del Raspeig: 2,6/1 en 2018<sup>[14]</sup>.
- Islandia: 2,6/1 en 2007<sup>[23]</sup>.
- Suecia: 2,4/1 en 2011<sup>[22]</sup>.

Podemos comprobar que se respeta en todos los estudios esta predominancia femenina, y que además parece ser muy similar en las distintas zonas analizadas. Esto da lugar a seguir

pensando en que debe existir algún factor hormonal o genético diferente en ambos sexos que aumenta la susceptibilidad de las mujeres a padecer EM.

#### **4.4. Edad**

En el momento actual, la mayoría de nuestros pacientes tienen entre 40 y 50 años, tanto en el grupo de hombres como en el de mujeres esta década es la que más representación tiene. En otros estudios recientes, como Ourense, Ferrol y San Vicente del Raspeig los resultados son muy parecidos <sup>[1, 14]</sup>.

En cuanto al inicio de los síntomas, hemos visto que lo más frecuente es que empiecen en torno a los 30 años y la demora diagnóstica suele ser de menos de dos años, teniendo una media de edad al diagnóstico de 34,24 años, sin diferencias significativas entre hombres y mujeres. Si además nos fijamos en cuales fueron los años de mayor incidencia, (2009, 2010 y 2015), podemos explicar por que la mayoría de nuestros pacientes tienen entre 40 y 50 años.

En los últimos estudios, las edades de diagnóstico de la enfermedad son muy parecidas a las encontradas en el nuestro, con 34,87 en Ferrol y 32,35 en Ourense, con una media de edad también de 40 a 50 años <sup>[1]</sup>.

#### **4.5. Discapacidad**

La mediana de puntuación en la escala de discapacidad EDSS de nuestros pacientes es de 2, siendo el grupo más numeroso el que presenta una puntuación de 1, lo que quiere decir que la mayor parte de los pacientes presentan una forma benigna de la enfermedad, con escasa repercusión clínica y síntomas neurológicos.

#### **4.6. Tratamiento**

Respecto a tratamientos previos, un 37,5% se encuentran en tratamiento con el mismo fármaco desde que lo iniciaron y un 34,4% han necesitado solo un cambio de tratamiento, siendo los fármacos de primera línea los más utilizados (75,2%), y dentro de este grupo IFN b-1a (24,5%) y Dimetilfumarato (19,9%). Cabe destacar que los cambios de tratamiento en su mayoría no se han realizado por insuficiente eficacia a la hora de reducción de la frecuencia de los brotes o aparición de nuevas lesiones en RM, si no por intolerancia a los efectos secundarios como el síndrome pseudogripal, o por preferencia

de administración oral en lugar de inyección subcutánea en el caso del IFN b-1a, por eso vemos que el segundo fármaco más utilizado es Dimetilfumarato, cuya administración es oral.

En cuanto a los pacientes que no siguen tratamiento actual, en su mayoría eran pacientes con altas puntuaciones en la escala EDSS, que habían cambiado en varias ocasiones de tratamiento inmunomodulador sin haber obtenido respuesta.

#### **4.7. Distrito sanitario**

Conociendo la población en la que habitan los pacientes, hemos visto a que distrito sanitario pertenecen para poder hacer una mejor clasificación de ellos. Vemos que la mayoría viven cerca de la ciudad de Guadalajara, zona con mayor densidad de población, como se muestra en la imagen 5. Guadalajara es una provincia con mucha diferencia en cuanto a distribución de la población, debido a su gran extensión y geografía además de que el sector industrial se concentra en toda la zona oeste por su cercanía con Madrid, lo que conlleva que la gran parte de la población joven y activa resida aquí. Al ser la EM una enfermedad predominante en personas de estas características es lógico que la mayoría de nuestros pacientes se concentren en esta zona.

#### **4.8. Situación laboral y repercusión de la enfermedad**

Comparando la situación funcional de los pacientes mediante la escala EDSS con la situación laboral, vemos que en 75 personas la enfermedad ha repercutido de tal forma que han requerido la concesión de una incapacidad, ya sea parcial (3 personas), total (10 personas) o absoluta (62 personas). La diferencia entre estos distintos grados de incapacidad radica en que el caso de la parcial, el paciente puede trabajar con algunas dificultades, que no suponen una disminución de más de un 33% en su rendimiento. La total inhabilita al empleado para seguir desempeñando su puesto actual de trabajo, pero puede seguir trabajando en un puesto adaptado, y en la absoluta se inhabilita para cualquier tipo de empleo al trabajador.

Observando los pacientes que no están trabajando en el momento actual, estos pacientes con la incapacidad absoluta representan el 62,6%, no siendo estadísticamente significativa la diferencia entre hombres y mujeres.

La mayor parte de los pacientes realizaron ciclos de formación profesional y no parece que la tasa de desempleo esté relacionada con una menor formación académica, pues en ambos sexos el nivel de estudios tiene unas cifras parecidas.

Respecto al número de bajas laborales, lo más frecuente es que los pacientes hayan necesitado entre 1 y 5 bajas (44,0%) y suelen estar relacionadas con la aparición de algún brote, aunque no es nada despreciable el porcentaje de pacientes que por brotes leves que no han requerido ingreso hospitalario no han necesitado ninguna baja laboral (30,7%).

Todo lo anterior nos viene a decir que en aquellos pacientes en los que la enfermedad está muy evolucionada, supone una merma en su calidad de vida, pero también en su actividad laboral, teniendo que abandonar su trabajo por no poseer las capacidades necesarias para seguir desempeñándolo.

Estas bajas laborales e incapacidades además van acompañadas de prestaciones económicas. En cuanto a las incapacidades, por la permanente parcial se ofrece una indemnización de 24 mensualidades de la base reguladora, en la permanente total corresponde a un 55% de la base reguladora (pudiendo incrementarse en un 20% para mayores de 55 años), y en la permanente absoluta corresponde a un 100% de la base reguladora <sup>[28]</sup>. Teniendo en cuenta esto, no debemos olvidar que aparte del gasto sanitario que supone de por sí el seguimiento de estos pacientes y su tratamiento, hay que añadir el de estas prestaciones.

## 5. CONCLUSIONES

1. La prevalencia de EM en el Área Sanitaria de Guadalajara es de 92/100.000 habitantes a 31 de diciembre de 2020.
2. En los últimos 16 años, la incidencia anual en el Área Sanitaria de Guadalajara es de 4,52/100.000 habitantes/ año.
3. La esclerosis múltiple en nuestra área es más frecuente en mujeres, con una relación mujer/hombre de 2,65/1.
4. La mediana de edad de inicio de la enfermedad fue de 31,5 y la de diagnóstico de 33,9, con una demora de diagnóstico de menos de 2 años, no siendo significativa la diferencia entre hombres y mujeres.
5. La mediana de discapacidad de los pacientes según la escala EDSS es de 2
6. Un 37,5% de los pacientes solo han utilizado un fármaco inmunomodulador, siendo los más utilizados los de primera línea, y sobre todo IFN b-1a y Dimetilfumarato.
7. Las formas evolucionadas y resistentes al tratamiento presentan repercusión funcional en todos los aspectos de los pacientes, también en el laboral, suponiendo un gran gasto sanitario y social.
8. Es necesaria la realización de más estudios a nivel nacional debido a que parece verse un aumento en la incidencia de la enfermedad de forma global, y la mayoría de estos estudios se publicaron hace más de 10 años. Es fundamental la comparación entre distintas áreas debido al desconocimiento aún vigente acerca de la patogenia de la enfermedad y la posible relación con la latitud y otros factores ambientales. Con un mayor conocimiento de los factores de riesgo, quizá en un futuro podría prevenirse el desarrollo de la enfermedad y hacer que esta incidencia que ahora está aumentando, se estabilizara o incluso descendiera.



## 6. BIBLIOGRAFÍA

1. Fraga C. Epidemiología de la Esclerosis Múltiple en la ciudad de Ourense. 2018;251. Available from: [http://www.investigacion.biblioteca.uvigo.es/xmlui/bitstream/handle/11093/1041/epidemiologia\\_esclerosis\\_multiple\\_ciudad\\_Ourense.pdf?sequence=1](http://www.investigacion.biblioteca.uvigo.es/xmlui/bitstream/handle/11093/1041/epidemiologia_esclerosis_multiple_ciudad_Ourense.pdf?sequence=1)
2. Pérez-Carmona N, Fernández-Jover E, Sempere AP. Epidemiology of multiple sclerosis in Spain. *Rev Neurol*. 2019;69(1):32–8.
3. Zozulya AL, Wiendl H. The role of regulatory T cells in multiple sclerosis. *Nat Clin Pract Neurol*. 2008;4(7):384–98.
4. Fernández ÓF, Fernández VE. Multiple sclerosis. Concept. Etiopathogenesis. Pathophysiology. Clinical manifestations. Paraclinical investigations. Diagnosis. Natural history. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2007;9(76):4867–77. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0211-3449\(07\)75463-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0211-3449(07)75463-2).
5. Milo R, Miller A. Revised diagnostic criteria of multiple sclerosis. *Autoimmun Rev* [Internet]. 2014;13(4–5):518–24. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.autrev.2014.01.012>.
6. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol*. 2018;17(2):162–73.
7. Kurtzke JF. On the origin of EDSS. *Mult Scler Relat Disord* [Internet]. 2015;4(2):95–103. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.msard.2015.02.003>
8. Kurtzke. Expanded Disability Status Scale (EDSS). *A Compend Tests, Scales Quest*. 2020;603–5.
9. Hauser SL, Cree BAC. Treatment of Multiple Sclerosis: A Review. *Am J Med* [Internet]. 2020;133(12):1380-1390.e2. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2020.05.049>
10. Oliveras de la Riva C, Aragonés J, Mercadé J. Estudio de la incidencia relativa y absoluta de la esclerosis múltiple en nuestra región. *An Med Clin (Barc)* 1968; 54: 13-5.
11. Fernández O, Casabona J, Dean G. Protocolo epidemiológico de esclerosis múltiple. Reunión extraordinaria de la Sociedad Española de Neurología. Palma de Mallorca: SEN; 1989.

12. Costa Arpín E, Naveiro Soneira J, Lema Bouzas M, González Quintela A, Prieto González JM. Epidemiology of multiple sclerosis in Santiago de Compostela (Spain). *Acta Neurol Scand.* 2020;142(3):267–74.
13. Modrego PJ, Pina MA. Trends in prevalence and incidence of multiple sclerosis in Bajo Aragón, Spain. *J Neurol Sci.* 2003;216(1):89–93.
14. Perez-Carmona N, Gimenez-Martinez J, Borrego-Honrubia C, Sempere AP. Multiple sclerosis prevalence and incidence in San Vicente del Raspeig, Spain. *Mult Scler Relat Disord* [Internet]. 2019;33(May):78–81. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.msard.2019.05.022>.
15. Pérez-Pérez S, del Rio PE, Domínguez-Mozo MI, García-Martínez MÁ, Zapata-Ramos MF, Torrejon MJ, et al. Epidemiology of multiple sclerosis and vitamin D levels in Lanzarote, Canary Islands, Spain. *PeerJ.* 2019;2019(12):1–14.
16. Aladro Y, Alemany MJ, Pérez-Vieitez MC, Amela R, Conde M, Reyes MP, et al. Prevalence and incidence of multiple sclerosis in Las Palmas, Canary Islands, Spain. *Neuroepidemiology.* 2005;24(1–2):70–5.
17. Hernández MA. Epidemiology of multiple sclerosis in the Canary Islands (Spain): A study on the island of La Palma. *J Neurol.* 2002;249(10):1378–81.
18. Battaglia MA, Bezzini D. Estimated prevalence of multiple sclerosis in Italy in 2015. *Neurol Sci.* 2017;38(3):473–9.
19. Benjak T, Štefančić V, Draušnik Ž, Cerovecki I, Roginić D, Habek M, et al. Prevalence of multiple sclerosis in Croatia: Data from national and non-governmental organization registries. *Croat Med J.* 2018;59(2):65–70.
20. Kurtzke J. The geographical distribution of multiple sclerosis: an update with special reference to Europe and the Mediterranean region. *Acta Neurol Scand.* 1980; 62:65-80.
21. Simonsen CS, Edland A, Berg-Hansen P, Celius EG. High prevalence and increasing incidence of multiple sclerosis in the Norwegian county of Buskerud. *Acta Neurol Scand.* 2017;135(4):412–8.
22. Ahlgren C, Odén A, Lycke J. High nationwide prevalence of multiple sclerosis in Sweden. *PLoS One.* 2014; 29; 9: e108599
23. Elíasdóttir Ó, Kjartansson Ó, Olafsson E. Prevalence of Multiple Sclerosis in Iceland. *Neuroepidemiology.* 2018;51(1–2):50–6.
24. Otero-Romero S, Ramió-Torrentà L, Pericot I, Carmona O, Perkal H, Saiz A, et al. Onset-adjusted incidence of multiple sclerosis in the Girona province (Spain):

- Evidence of increasing risk in the south of Europe. *J Neurol Sci.* 2015;359(1–2):146–50.
25. Bártulos Iglesias M, Marzo Sola ME, Estrella Ruiz LA, Bravo Anguiano Y. Estudio epidemiológico de la esclerosis múltiple en La Rioja. *Neurologia.* 2015;30(9):552–60.
  26. Bezzini D, Policardo L, Profili F, Meucci G, Ulivelli M, Bartalini S, et al. Multiple sclerosis incidence in Tuscany from administrative data. *Neurol Sci.* 2018;39(11):1881–5.
  27. Caniglia-Tenaglia M, Guttmann S, Monaldini C, Manzaroli D, Volpini M, Stumpo M, et al. Multiple sclerosis in the Republic of San Marino, Italian peninsula: an incidence and prevalence study from a high-risk area. *Neurol Sci.* 2018;39(7):1231–6.
  28. Real Decreto-Ley 1300/1995, de 21 de julio, por el que se desarrolla en materia de incapacidades laborales del sistema de la Seguridad Social, la Ley 42/1994, de 30 de diciembre, de medidas fiscales, administrativas y de orden social. (Boletín Oficial del Estado, número 198, de 19 de agosto de 1995).

## 7. ANEXOS

### Anexo I. Escala EDSS

#### A. Criterios de puntuación. Escala funcional

##### Piramidal

- 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.

+. añadir tras cada puntuación en caso de debilidad grado 3 que dificulte la prueba.

##### Tronco del encéfalo

- 1. Normal.
- 2. Sólomente 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 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 e intestino

- 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.

Añadir un punto más en la puntuación de 1-4 vesical si se usa autocateterismo vesical.

- Intestino
  - 1. función normal.
  - 2. estreñimiento de < diario, sin incontinencia.
  - 3. estreñimiento de menos de a diario pero no incontinencia.
  - 4. incontinencia < semanal.
  - 5. incontinencia > semanal pero no a diario.
  - 6. ningún control intestinal.
  - 7. grado 5 intestinal más grado 5 de disfunción 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.

## **B. Expanded Disability Status Scale (EDSS)**

- 0 = examen neurológico normal (todos los ítems de FS son de cero).
- 1.0 = ninguna incapacidad pero signos mínimos sólo en un apartado de la FS.
- 1.5 = ninguna incapacidad pero signos mínimos en más de un apartado de la FS.
- 2.0 = incapacidad mínima en un apartado de la FS (al menos uno con puntuación de 2).
- 2.5 = incapacidad mínima (dos apartados de la FS puntuando 2).
- 3.0 = incapacidad moderada en un FS (un FS puntuando 3 pero los otros entre 0 y 1). El paciente deambula sin dificultad.
- 3.5 = deambula sin limitaciones pero tiene moderada incapacidad en una FS

(una tiene un grado 3) o bien tiene una o dos FS que puntúan un grado 2 o bien dos FS puntúan un grado 3 o bien 5 FS tienen un grado 2 aunque el resto estén entre 0 y 1.

- 4.0 = deambula sin limitaciones, es autosuficiente, y se mueve de un lado para otro alrededor de 12 horas por día pese a una incapacidad relativamente importante de acuerdo con un grado 4 en una FS (las restantes entre 0 y 1). Capaz de caminar sin ayuda o descanso unos 500 metros.
- 4.5 = deambula plenamente sin ayuda, va de un lado para otro gran parte del día, capaz de trabajar un día completo, pero tiene ciertas limitaciones para una actividad plena, o bien requiere un mínimo de ayuda. El paciente tiene una incapacidad relativamente importante, por lo general con un apartado de FS de grado 4 (los restantes entre 0 y 1) o bien una combinación alta de los demás apartados. Es capaz de caminar sin ayuda ni descanso alrededor de 300 metros.
- 5.0 = camina sin ayuda o descanso en torno a unos 200 metros; su incapacidad es suficiente para afectarles en funciones de la vida diaria, v.g. trabajar todo el día sin medidas especiales. Los equivalentes FS habituales son uno de grado 5 solamente, los otros entre 0 y 1 o bien combinaciones de grados inferiores por lo general superiores a un grado 4.
- 5.5 = camina sin ayuda o descanso por espacio de unos 100 metros; la incapacidad es lo suficientemente grave como para impedirle plenamente las actividades de la vida diaria. El equivalente FS habitual es de un solo grado 5, otros de 0 a 1, o bien una combinación de grados inferiores por encima del nivel 4.
- 6.0 = requiere ayuda constante, bien unilateral o de forma intermitente (bastón, muleta o abrazadera) para caminar en torno a 100 metros, sin o con descanso. Los equivalentes FS representan combinaciones con más de dos FS de grado 3.
- 6.5 = ayuda bilateral constante (bastones, muletas o abrazaderas) para caminar unos 20 metros sin descanso. El FS habitual equivale a combinaciones con más de dos FS de grado 3+.
- 7.0 = incapaz de caminar más de unos pasos, incluso con ayuda, básicamente confinado a silla de ruedas y posibilidad de trasladarse de ésta a otro lugar, o puede manejarse para ir al lavabo durante 12 horas al día. El equivalente FS habitual son combinaciones de dos o más de un FS de grado 4+. Muy

raramente síndrome piramidal grado 5 solamente.

- 7.5 = incapaz de caminar más de unos pasos. Limitado a silla de ruedas. Puede necesitar ayuda para salir de ella. No puede impulsarse en una silla normal pudiendo requerir un vehículo motorizado. El equivalente FS habitual son combinaciones con más de un FS de grado 4+.
- 8.0 = básicamente limitado a la cama o a una silla, aunque puede dar alguna vuelta en la silla de ruedas, puede mantenerse fuera de la cama gran parte del día y es capaz de realizar gran parte de las actividades de la vida diaria. Generalmente usa con eficacia los brazos. El equivalente FS habitual es una combinación de varios sistemas en grado 4.
- 8.5 = básicamente confinado en cama la mayor parte del día, tiene un cierto uso útil de uno o ambos brazos, capaz de realizar algunas actividades propias. El FS habitual equivale a combinaciones diversas generalmente de una grado 4+.
- 9.0 = paciente inválido en cama, puede comunicarse y comer. El equivalente FS habitual son combinaciones de un grado 4+ para la mayor parte de los apartados.
- 9.5 = totalmente inválido en cama, incapaz de comunicarse o bien comero tragar. El equivalente FS habitualmente son combinaciones de casi todas las funciones en grado 4+.
- 10 = muerte por esclerosis múltiple.

## Anexo II. Criterios de Poser

	Brotos	Lesiones		Lesiones paraclínicas	BOC/IgG en LCR
<b>EM clínicamente definida</b>	2 2	2 1	y	1	
<b>EM definida con apoyo analítico</b>	2 1 1	1 2 1	o y	1 1	+ + +
<b>EM clínicamente probable</b>	2 1 1	1 2 1	y	1	
<b>EM clínicamente probable con apoyo analítico</b>	2				+



### Anexo III. Criterios McDonald 2017

Brotos	Número de lesiones con evidencia clínica objetiva	Datos adicionales necesarios
$\geq 2$	$\geq 2$	Ninguno
$\geq 2$	1 (junto con evidencias históricas bien definidas de un ataque previo que involucró una lesión en una ubicación anatómica distinta)	Ninguno
$\geq 2$	1	Diseminación en el espacio demostrada por un ataque clínico que implica un sitio del SNC diferente o por RMN
1	$\geq 2$	Diseminación en el tiempo demostrada por un ataque clínico adicional o por RMN o por presencia de bandas oligoclonales en LCR
1	1	Diseminación en el espacio demostrada por un ataque clínico adicional que implica un sitio del SN diferente o por RMN  Diseminación en el tiempo demostrada por un ataque clínico adicional o por RMN o por presencia de bandas oligoclonales en LCR

## **8. AGRADECIMIENTOS**

En primer lugar, le doy las gracias a mi tutor, el Dr. Antonio Yusta Izquierdo, por sus consejos, directrices y correcciones a la hora de elaborar este trabajo.

Agradezco también al resto de componentes del Servicio de Neurología del Hospital de Guadalajara y del Servicio de Farmacia hospitalaria por la contribución en la recogida de datos, al igual que a los pacientes con los que he podido contactar. Sin todos ellos este trabajo no habría sido posible.

A todos los profesores y médicos del hospital que he tenido la suerte de conocer durante estos seis años de carrera, que me han aportado no solo conocimientos médicos, si no que también me han ayudado a crecer como persona y a adquirir el resto de las competencias que un buen profesional médico necesita.

A todos mis compañeros que han formado parte de mi día a día durante la carrera, a los que considero amigos, con los que he compartido esta bonita experiencia de formarnos como médicos, en especial a María y a Coral.

A mis amigos de la infancia y a mi familia, cuyo apoyo incondicional nunca me ha faltado, sin los cuales habría sido mucho más difícil llegar hasta aquí.

# PREVALENCIA E INCIDENCIA DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN EL ÁREA SANITARIA DE GUADALAJARA

## Introducción

La Esclerosis Múltiple es una enfermedad inflamatoria, crónica y degenerativa del Sistema Nervioso Central. Se caracteriza por desmielinización, muerte de oligodendrocitos, daño axonal y gliosis. El debut suele darse entre los 20 y 40 años con predilección por el sexo femenino. Se cree que se debe a una combinación entre factores genéticos y ambientales, que desencadenan una respuesta anómala del sistema inmune.

Su curso clínico se caracteriza por brotes en los que aparecen síntomas neurológicos. El tratamiento disminuye la frecuencia y la gravedad de estos, pero no es curativo.

## Objetivos

Prevalencia de EM en ASG

Características epidemiológicas

Comparación con otras áreas geográficas

Incidenia de EM en ASG

Características clínicas

ASG: Área Sanitaria de Guadalajara

## Material y métodos

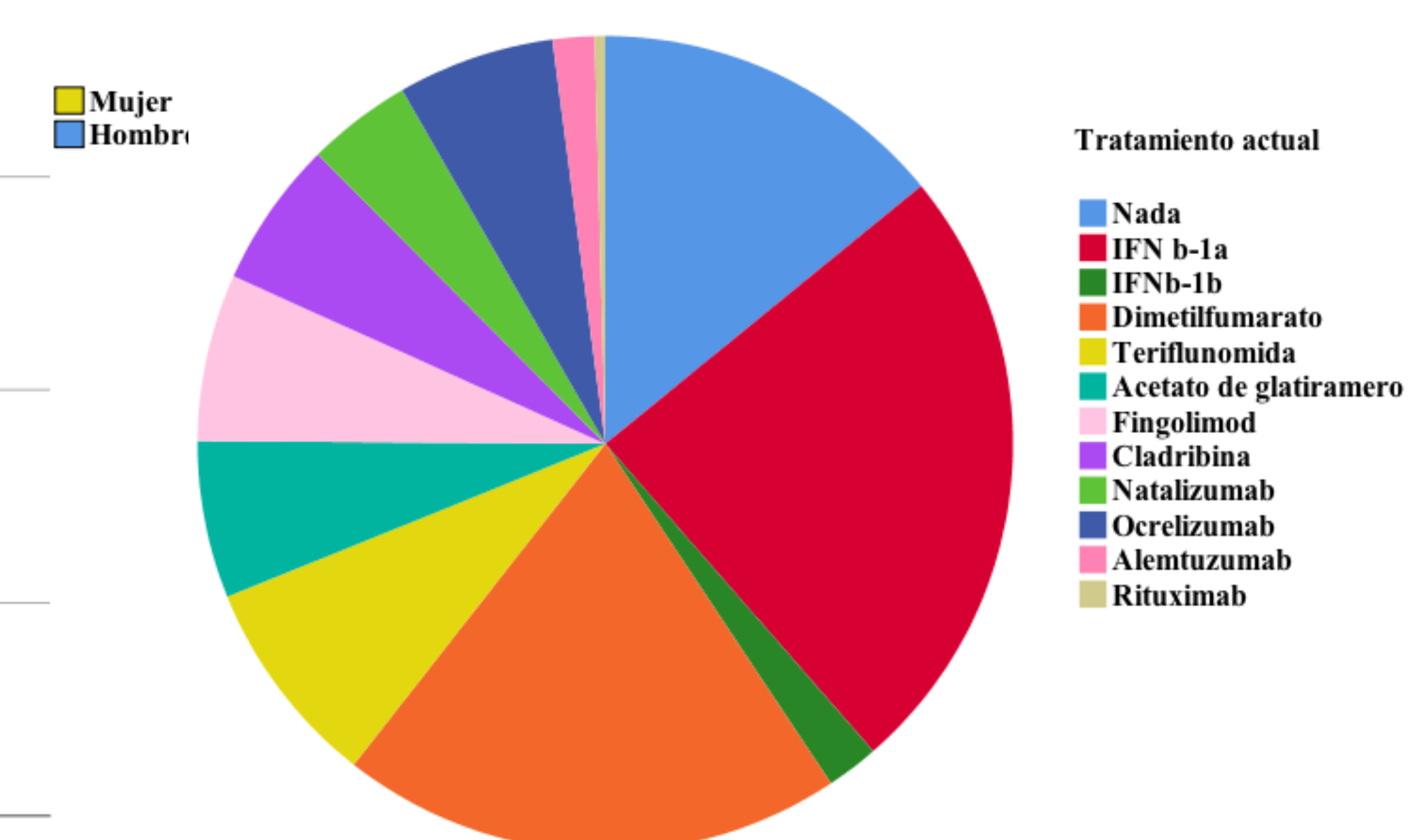
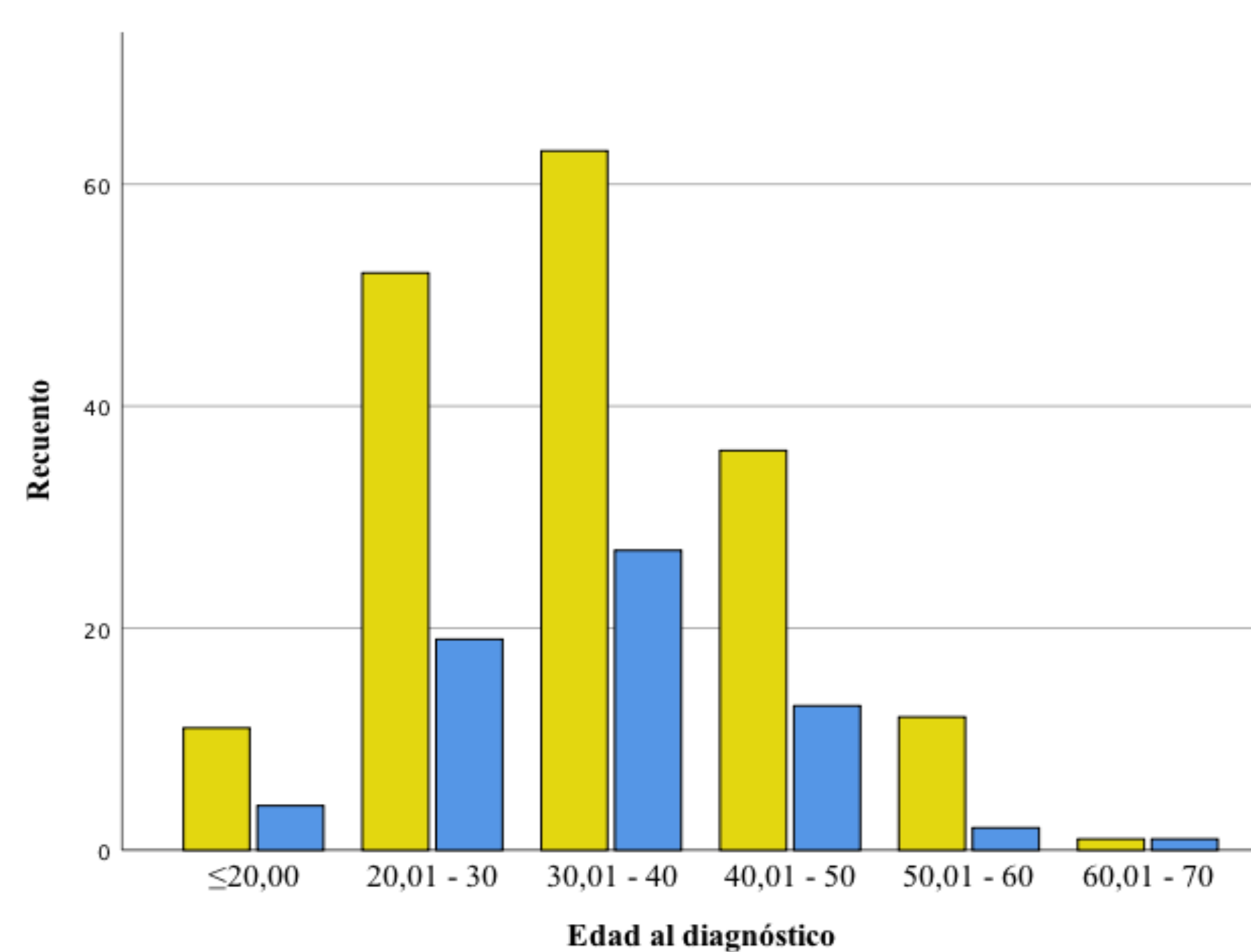
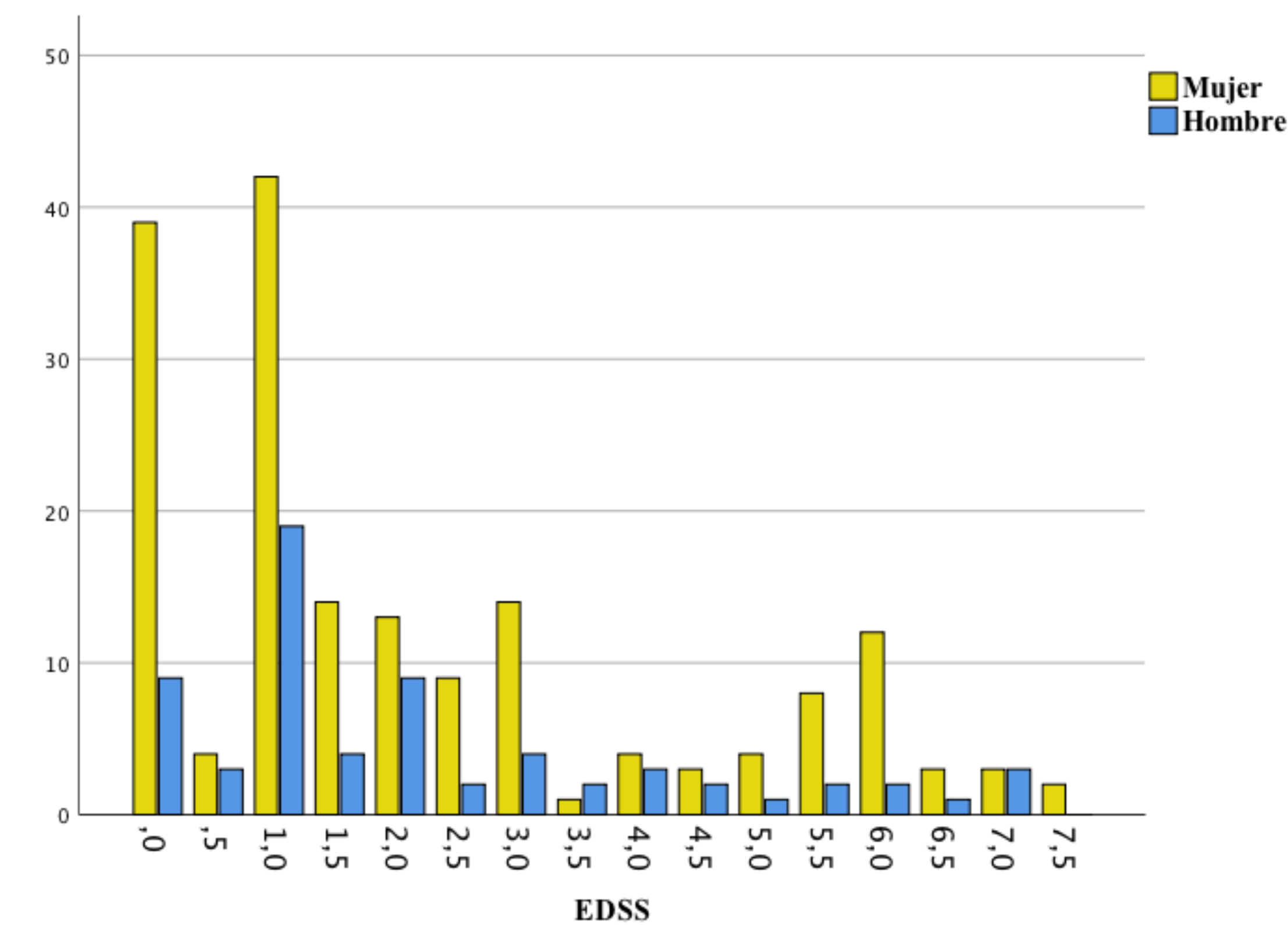
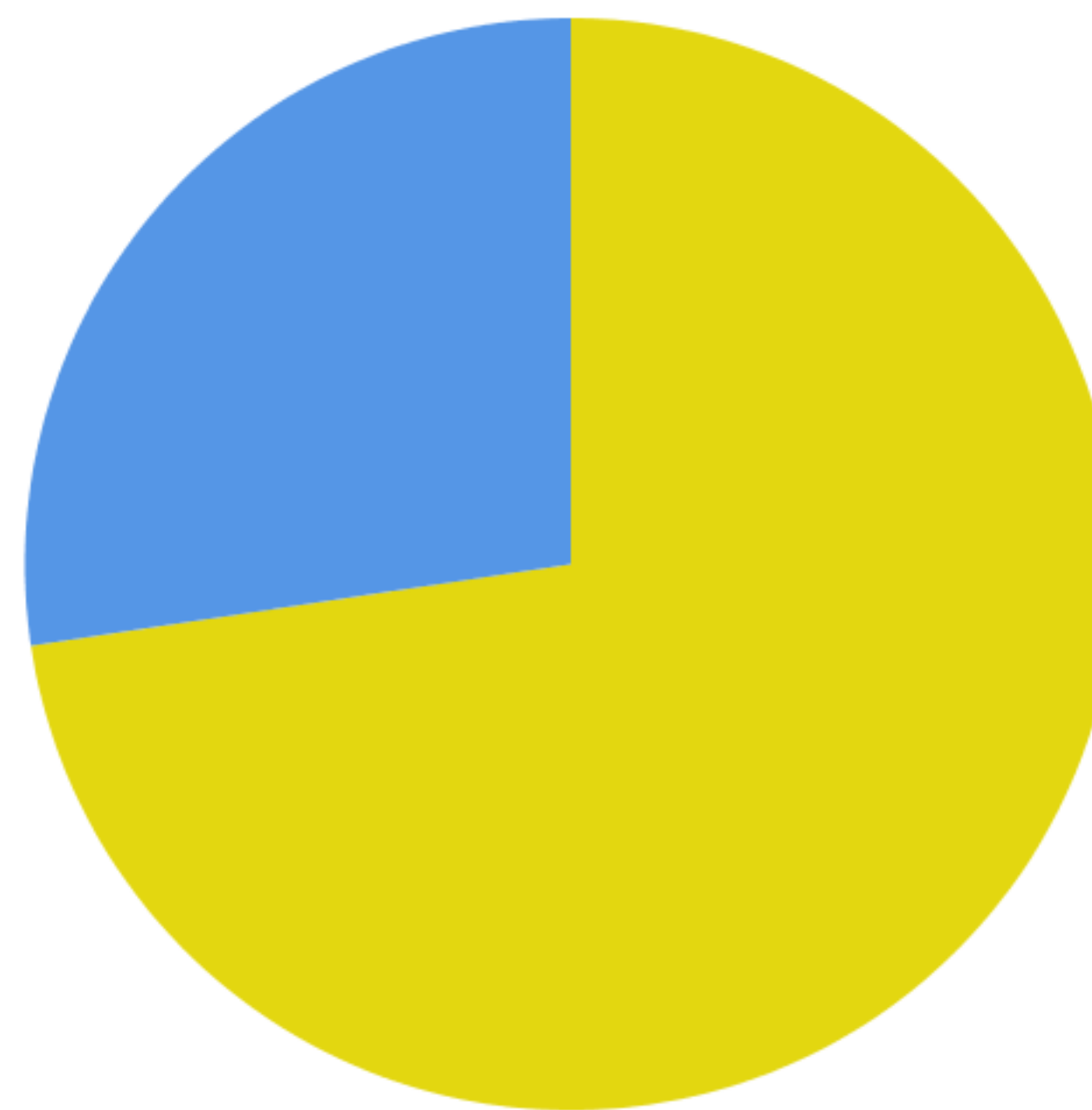
Estudio retrospectivo de pacientes con EM, diagnosticada según los criterios de Poser y McDonald 2017 en el Área Sanitaria de Guadalajara, estableciéndose el día 31 de diciembre de 2020 como "fecha de prevalencia" y analizando la incidencia de la enfermedad desde 2005 hasta 2020.

Población a estudio de 261.995 personas, de las cuales 132.839 son hombres y 129.156 mujeres. Se analiza el sexo, edad actual, edad de inicio de los síntomas, edad al diagnóstico, demora diagnóstica, discapacidad según la EDSS, tratamientos previos y actuales, distrito sanitario, nivel de estudios, empleo, número de bajas laborales e incapacidad laboral.

## Resultados

El 31 de diciembre de 2020, se identifican 241 casos de pacientes que cumplen los criterios de inclusión en el estudio.

La prevalencia global es de 92,00 casos/100.000 habitantes, media de incidencia anual en los últimos 16 años es de 4,52 casos/100.000 habitantes/año.



		Mujer	Hombre	Total	Porcentaje
Incapacidad	No	101	35	136	56,4
	Parcial	2	1	3	1,2
	Total	6	4	10	4,1
	Absoluta	44	18	62	25,7
Perdidos		28	2	30	12,4
<b>Total</b>		<b>153</b>	<b>58</b>	<b>211</b>	<b>100,0</b>

## Conclusiones

1. La prevalencia de EM en el Área Sanitaria de Guadalajara es de 92/100.000 habitantes a 31 de diciembre de 2020.
2. En los últimos 16 años, la incidencia anual en el Área Sanitaria de Guadalajara es de 4,52/100.000 habitantes/año.
3. La esclerosis múltiple en nuestra área es más frecuente en mujeres, con una relación mujer/hombre de 2,65/1.
4. La mediana de edad de inicio de la enfermedad fue de 31,5 y la de diagnóstico de 33,9, con una demora de diagnóstico de menos de 2 años.
5. La mediana de discapacidad de los pacientes según la escala EDSS es de 2.
6. Un 37,5% de los pacientes solo han utilizado un fármaco inmunomodulador, siendo los más utilizados los de primera línea, y sobre todo IFN b-1a y Dimetilfumarato.
7. Las formas evolucionadas y resistentes al tratamiento presentan repercusión funcional en todos los aspectos de los pacientes, también en el laboral, suponiendo un gran gasto sanitario y social.
8. Es necesaria la realización de más estudios a nivel nacional debido a que parece verse un aumento en la incidencia de la enfermedad de forma global, y la mayoría de estos estudios se publicaron hace más de 10 años.

