

Mercedes Sánchez Méndez

**PREVALENCIA DE LA ESCLEROSIS MULTIPLE EN UNA POBLACIÓN
ATENDIDA EN LA CONSULTA DE NEUROLOGÍA DE ÁVILA.**

TRABAJO DE FIN DE MÁSTER

Dirigido por Silvia Reverté Villarroya

Máster en Investigación en Ciencias de la Enfermería



**UNIVERSITAT
ROVIRA I VIRGILI**

TARRAGONA

2024

Agradecimientos

A los pacientes de la Consulta de Neurología de Ávila que me han enseñado que la vida no es esperar a que pase la tormenta sino a bailar bajo la lluvia.



UNIVERSITAT
ROVIRA I VIRGILI

FACULTAD DE ENFERMERÍA

**PRESENTACIÓN TRABAJO FIN DE MÁSTER EN INVESTIGACIÓN EN
CIENCIAS DE LA ENFERMERÍA**

Nombre y apellidos autor / a: Mercedes Sánchez Méndez

Título trabajo: PREVALENCIA DE LA ESCLEROSIS MULTIPLE EN UNA
POBLACIÓN ATENDIDA EN LA CONSULTA DE NEUROLOGÍA DE ÁVILA

Nombre y apellidos tutor / a: Silvia Reverté Villarroya

Autorizo a que éste sea presentado el próximo mes de:

Silvia Reverté
Villarroya - DNI
47626543Y
(TCAT)

Firmado digitalmente
por Silvia Reverté
Villarroya - DNI
47626543Y (TCAT)
Fecha: 2024.05.27
11:27:52 +02'00'

(firma)

Índice

Acrónimos	7
Resumen castellano e inglés (metodología IMRAD)	8
Abstract:	9
Introducción:.....	10
Objetivos	13
Metodología:	13
□ Sujetos a estudio:.....	13
Muestreo:	13
□ Procedimiento de selección e inclusión de la muestra:	13
□ Recogida de datos.....	14
□ Consideraciones éticas:	15
□ Análisis de datos:	15
Resultados:	16
□ Resultados analizados en la cohorte estudiada en el año 2013.....	16
□ Resultados analizados en la cohorte estudiada en el año 2023.....	17
□ Análisis comparativo entre la cohorte estudiada del año 2013 y el 2023.	18
- Sexo	18
- Tipología EM	18
- Edad:.....	19
- Edad de inicio de los síntomas:.....	20
- Incidencia de EM según año de diagnóstico:	22
- EDSS:	23
□ Subanálisis de los tratamientos.	27
- Fármaco en el inicio de la enfermedad.	30
- Último fármaco registrado (2023).	32
✓ Cambios de tratamientos:.....	35
Discusión.....	37

Conclusiones.....	41
Limitaciones del estudio:	42
Líneas futuras y aplicabilidad práctica.....	42
Bibliografía	44
Anexo	48
□ Anexo I: Informe comité ético y conformidad dirección centro.....	48
□ Anexo II: Expanded Disability Status Scale (EDSS) de Kurtzke.....	50

Índice tablas y figuras

Tabla 1: Clasificación medicamentos para la EM	11
Tabla 2: Proporción pacientes según sexo y tipo EM	18
Tabla 3: Relación entre sexo y tipo EM	19
Tabla 4: Edad según año y sexo	20
Tabla 5: Edad inicio síntomas según año y sexo.....	21
Tabla 6: Relación entre sexo, año y edad de inicio	21
Tabla 7: Relación entre Edad inicio síntomas y tipo EM.....	22
Tabla 8: EDSS por año y sexo.....	23
Tabla 9: Relación entre EDSS y sexo por año.....	24
Tabla 10: Evolución de la EDSS según año y sexo.....	25
Tabla 11: Relación entre EDSS y edad inicio síntomas.....	25
Tabla 12: Relación entre EDSS y tipo EM	25
Tabla 13: Relación entre EDSS y edad del paciente	26
Tabla 14: Correlación entre sexo, edad inicio síntomas, tipo EM y EDSS en el cómputo total.....	26
Tabla 15: Comparación de tipología de EM, sexo y edad de inicio de la enfermedad entre el año 2013 vs el año 2023	27
Tabla 16: Tipo de tratamiento y EM en el cómputo total de pacientes.....	28
Tabla 17: Relación entre tipo de tratamiento y EDSS.....	29
Tabla 18: Descripción del primer tratamiento de elección.	30
Fuente: elaboración propia.....	¡Error! Marcador no definido.
Tabla 19: Relación entre tratamiento inicio tipo de EM, sexo y edad inicio de síntomas.....	31
Tabla 20: Tratamiento y tipo EM en 2023	33
Tabla 21: Relación entre tipo tratamiento y tipo de EM y edad de inicio de los síntomas en 2023.....	34
Tabla 22: Relación de cambios de tratamientos desde el inicio del DX al 2023	36

Índice de figuras

Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de selección e inclusión de la muestra de estudio.....	14
Figura 2: Sexo y tipo EM.	19
Figura 3: Edad inicio síntomas y tipo EM	22
Figura 4: Año diagnóstico	23
Figura 5: Relación tipo EDSS y tratamiento	29
Figura 6: Primer tratamiento de elección.....	30
Figura 7: Tratamiento inicial y tipo EM	32
Figura 8: Tratamiento en 2023	33
Figura 9: Edad inicio de los síntomas y el tipo de tratamiento recibido	34

Acrónimos

- EM: Esclerosis múltiple.
- EM RR: esclerosis múltiple recurrente remitente.
- EM PP: esclerosis múltiple primaria progresiva.
- EM SP: esclerosis múltiple secundaria progresiva.
- INE: Instituto Nacional de Estadística.
- BDCAP (Base de datos Clínicos de Atención Primaria).
- EDSS: Escala Expandida del Estado de Discapacidad
- SPSS: (StatisticalPackageforthe Social Sciences [Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales])
- TME: tratamientos modificadores de la enfermedad
- TME-AE: tratamientos modificadores de la enfermedad de alta eficacia.

Resumen:

Introducción: La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad crónica del sistema nervioso central que afecta principalmente a personas de entre 20 y 40 años, siendo más prevalente en mujeres. Se caracteriza por la inflamación y destrucción de la vaina de mielina, con síntomas y discapacidades variables. Aunque su causa exacta es desconocida, se han identificado factores genéticos y ambientales como desencadenantes. Los tratamientos varían según el tipo de EM y han avanzado significativamente en los últimos años. Estudios recientes han observado un aumento global en la prevalencia de la enfermedad. **Objetivo:** Determinar la prevalencia e incidencia de la EM en Ávila, y analizar la evolución y características clínicas de los pacientes **Diseño:** estudio epidemiológico retrospectivo que abarcó desde 2013 hasta 2023, incluyendo a todos los pacientes con diagnóstico confirmado de EM en la consulta de neurología de Ávila durante ese período. **Resultados:** Se encontró un aumento en el número de pacientes a lo largo de los últimos 10 años, con una incidencia de 5,94 casos por cada 100.000 habitantes. Predominó la población femenina y el fenotipo recurrente remitente. La edad media se situó entre los 40 y 49 años, con inicio de los síntomas en el rango de los 30 y 39 años. La discapacidad se mantuvo leve a moderada (con un rango intercuartílico de [0-9] en la escala EDSS) a lo largo de la década, posiblemente debido al uso de tratamientos de alta eficacia como el Ocrelizumab como primera línea. Además, se observó una pérdida de la relación estadísticamente significativa entre la EDSS y la edad en 2023. **Conclusión:** La población de Ávila afectada por EM ha experimentado un aumento significativo en los últimos 10 años, especialmente entre personas jóvenes en edad laboral. A pesar del aumento en la incidencia, los niveles de discapacidad han permanecido bajos, lo que sugiere una gestión terapéutica efectiva durante este período.

Palabras claves: *Esclerosis múltiple; EDSS, incidencia, tratamientos, epidemiología.*

Abstract:

Introduction: Multiple sclerosis (MS) is a chronic disease of the central nervous system that primarily affects individuals aged 20 to 40 years, with a higher prevalence in women. It is characterized by inflammation and destruction of the myelin sheath, leading to variable symptoms and disabilities. Although its exact cause is unknown, genetic and environmental factors have been identified as triggers. Treatments vary depending on the type of MS and have significantly advanced in recent years. Recent studies have observed a global increase in the prevalence of the disease. **Objective:** To determine the prevalence and incidence of MS in Ávila and to analyze the evolution and clinical characteristics of patients. **Design:** Retrospective epidemiological study spanning from 2013 to 2023, including all patients with confirmed diagnosis of MS in the neurology department of Ávila during that period. **Results:** An increase in the number of patients over the last 10 years was found, with an incidence of 5,94 cases per 100,000 inhabitants. The female population and the relapsing-remitting phenotype predominated. The mean age ranged between 40 and 49 years, with symptom onset in the range of 30 to 39 years. Disability remained mild to moderate (with an interquartile range of [0-9] on the EDSS scale) throughout the decade, possibly due to the use of high-efficacy treatments such as ocrelizumab as first-line therapy. Additionally, a loss of statistically significant relationship between EDSS and age was observed in 2023. **Conclusion:** The population of Ávila affected by MS has experienced a significant increase over the last 10 years, especially among young individuals of working age. Despite the increase in incidence, disability levels have remained low, suggesting effective therapeutic management during this period.

Key words: *Multiple sclerosis, EDSS, incidence, treatments, epidemiological*

Introducción:

La esclerosis múltiple (EM), es una enfermedad crónica neurodegenerativa del sistema nervioso central que afecta a millones de personas en todo el mundo. Su edad de aparición se encuentra entre los 20 y 40 años, siendo de dos a tres veces más frecuentes en mujeres que en hombres. (Ginley et al., 2021)

Se caracteriza por la inflamación y la destrucción progresiva de la vaina de mielina, capa protectora que rodea las fibras nerviosas, lo que puede llevar a una variedad de síntomas y discapacidades en los pacientes afectados. No se conoce muy bien la causa de su origen, aunque los hallazgos relativos a su etiología demuestran la importancia del sistema inmunológico, con implicación de aspectos genéticos y ambientales como factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad. Provoca sintomatología multifactorial desde problemas motores a deterioro cognitivo siendo la primera causa de discapacidad en pacientes jóvenes. (MultipleSclerosisSociety,2021).

Comprados con la población general, los pacientes de esclerosis múltiple tienen una mayor ratio de mortalidad prematura de aproximadamente 10 años, especialmente aquellos con comorbilidades como problemas psiquiátricos, cerebrovasculares o cáncer. (Ginley et al., 2021)

Existen tres tipos de fenotipos esclerosis múltiple: remitente recurrente (EM RR), la cual viene definida como recaídas agudas de la enfermedad intercalada con periodos de recuperación y estabilidad clínica. Esta tipología es la más común, prevaleciendo en un 85% de la población. La sigue la esclerosis múltiple primaria progresiva (EM PP), la cual tiene desde el inicio una progresión continua de la sintomatología sin periodos de remisión y afecta a un 15% de estos pacientes. Por último, el tercer fenotipo que actualmente se identifica es la esclerosis múltiple secundaria progresiva (EM SP) caracterizada por una progresión de la enfermedad con o sin brotes, acumulando discapacidad de forma progresiva. Aproximadamente el 5% de los pacientes con fenotipo EM RR se convertirá en EM SP por año. (Pozzilli et al., 2023)

Los tratamientos que se encuentran para formas progresiva son más difíciles de establecer y las opciones terapéuticas son limitadas. Sin embargo, en los

últimos años ha habido un aumento de la cantidad de estos encaminados a reducir la neuroinflamación crónica, pudiéndose encontrar desde tratamientos por inyección hasta modalidades de infusión. (Hauser, 2020).

Los tratamientos modificadores de la enfermedad (TME) que actualmente están en el mercado se pueden clasificar según la forma de inyección:

Tabla 1: Clasificación medicamentos para la EM

Tratamientos por inyección	Tratamientos por vía oral	Tratamientos por infusión
Avonex (interferón beta 1a)	Aubagio (teriflunomida)	Lemtrada (alemtuzumab)
Betaferón (interferón beta 1b)	Bafiertam™ (monometilfumarato)	Tysabri (natalizumab)
Copaxone (acetato de glatiramer)	Dimetilfumarato	Ocrevus (ocrelizumab)
Extavia (interferón beta 1b)	Gilenya (fingolimod)	Rituximab
Acetato de glatiramer	Mavenclad (cladribina)	
Kesimpta (ofatumumab)	Mayzent (siponimod)	
Plegridy (peginterferón beta 1a)	Ponvory (ponesimod)	
Rebif (interferón beta 1a)	Tecfidera (dimetilfumarato)	
Tysabri (natalizumab)	Vumerity (diroximel fumarato)	
	Zeposia (ozanimod)	

Fuente: Hauser, 2020

Al igual que los tratamientos a lo largo de estos años han ido mejorados, la asistencia sanitaria o la mejora de pruebas ha permitido, en parte, el aumento de los diagnósticos de esta enfermedad. Sin embargo, estudios recientes han apuntado que ha habido un aumento de la prevalencia de la enfermedad a lo largo de las últimas décadas. Las regiones que tradicionalmente han sido consideradas como zonas de más alto riesgo han sido el sur de Canadá, el norte de Estados Unidos, las islas británicas y Escandinavia con prevalencia 248 casos por 100.000 habitantes. Por otro lado, áreas de prevalencia media como España o Italia, se consideran en la actualidad de medio y alto riesgo, con prevalencia en torno a 100 casos por 100.000 habitantes. (Perez-Carmona, Fernandez-Jover & Semper,2019).

Actualmente, en nuestro país según la EMDATA (EMDATA, 2022) (data lake que recopila datos del Ministerio de Sanidad, INE y BDCAP (Base de datos Clínicos de Atención Primaria)) hay 58.510 personas de las cuales un 37,93% están activos laboralmente incluso cuando el rango de edad predominante de prevalencia de esta enfermedad mayor es desde los 35 a 65 años, estando casi un 40% recibiendo una pensión según datos de 2022. (EMDATA, 2022).

Por ello, conocer las características de la población con dicha enfermedad es fundamental a la hora de desempeñar una atención integral y de calidad, que permitan de esta forma realizar una planificación adecuada para la gestión de recursos sanitarios y farmacológicos, y establecer unidades especializadas para poder realizar esta atención en una enfermedad que afecta a personas jóvenes en edad laboral y con deseos de planeación familiar.

Este estudio busca realizar una identificación epidemiológica descriptiva de los pacientes que acudieron durante los últimos 10 años a la consulta de Neurología de Ávila para examinar su evolución y las características de estos. A través de este análisis se pretende revelar tendencias significativas que puedan ayudar a establecer estrategias más efectivas del manejo de la Esclerosis Múltiple y proporcionar una base para la comprensión de la dinámica de esta enfermedad, así como optimizar la respuesta sanitaria.

Objetivos.

Determinar la prevalencia e incidencia de la EM en Ávila, y analizar la evolución y características clínicas según sexo, edad, tipo de EM y tratamientos, de los pacientes diagnosticados de EM que acudieron a la consulta de neurología de Ávila entre los años 2013 y 2023, ambos incluidos.

Metodología:

Se realizó un estudio epidemiológico y retrospectivo para evaluar la prevalencia, incidencia, características clínicas y evolución de pacientes con EM atendidos en la consulta de neurología de Ávila entre 2013 y 2023, ambos incluidos.

✓ Sujetos a estudio:

La población del estudio incluyó la cohorte de todos los pacientes con diagnóstico confirmado de EM atendidos en la consulta de neurología de Ávila, y que acudieron a la consulta entre el 1 de enero de 2013 hasta el 31 de diciembre de 2023 excluyéndose los siguientes:

- Pacientes sin diagnóstico confirmado de EM.
- Pacientes con seguimiento en consulta por otra enfermedad desmielinizante.
- Pacientes en estudio y pendientes de diagnóstico de EM.

Muestreo:

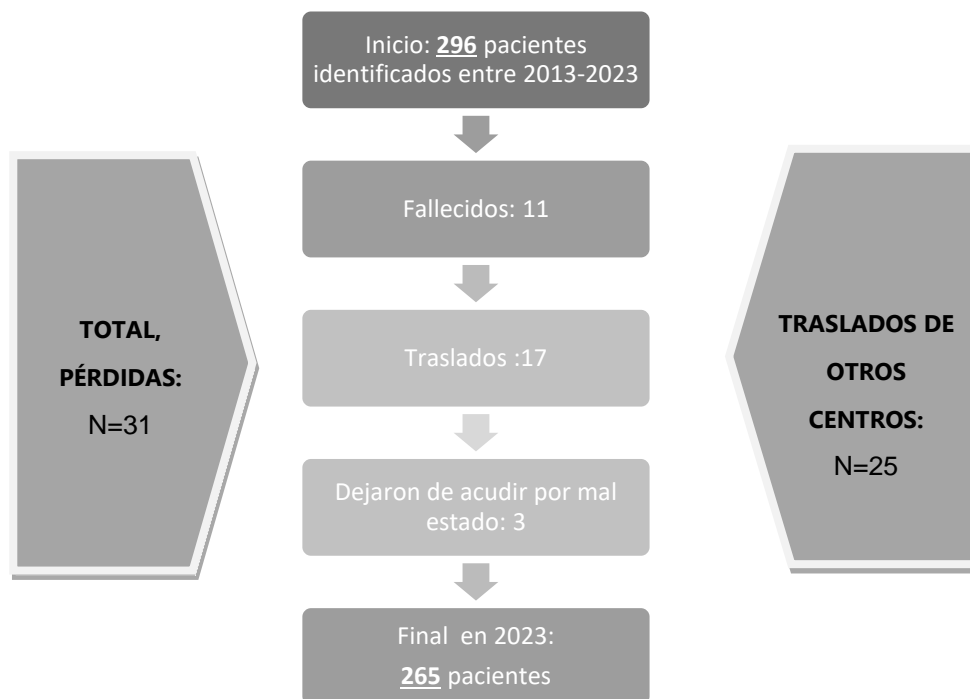
La muestra no fue seleccionada aleatoriamente. En su lugar, se optó por incluir a todos los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión predefinidos. Escogiendo como tal el muestreo por conveniencia. Esto permitió incluir a todos los pacientes que cumplían los criterios de inclusión para el objeto de estudio. La inclusión de todos ellos garantiza la representación de la población específica a estudiar y relevante para los objetivos del estudio

✓ Procedimiento de selección e inclusión de la muestra:

El siguiente diagrama de flujo ilustra cómo se seleccionó y ajustó la muestra a lo largo del estudio. Las cifras reflejan la cantidad inicial de pacientes, las

exclusiones por diversas razones y la población final que continuó en el estudio hasta 2023 (Figura 1).

Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de selección e inclusión de la muestra de estudio.



Fuente: elaboración propia

✓ **Recogida de datos.**

La información extraída fue de manera retrospectiva y anonimizada cuyas variables a estudio fueron las siguientes:

- Variables demográficas: sexo, edad, y centro de salud.
- Variables clínicas: fenotipos, edad de inicio de los síntomas, Escala Expandida del Estado de Discapacidad (EDSS) al inicio y final del periodo de los síntomas. Fecha primer contacto con neurología, fecha diagnóstico y exitus.
- Variables de tratamiento modulador de la enfermedad: fármaco al inicio, durante el seguimiento y al final del periodo de estudio.
- Así mismo, como hubo pacientes que dejaron el seguimiento durante este periodo de la cohorte de 10 años, se realizó una recopilación global de estos, considerando pérdida de seguimiento, la última visita realizada en la consulta.

- Periodo de extracción de los datos: 01/01/2013 hasta el 31/12/2023, ambos incluidos.

Esta extracción de datos se realizó a través de la petición al Servicio de Admisión y documentación Clínica del Complejo asistencial de Ávila, así como al Servicio de Informática, tras obtención de un dictamen favorable del Comité ético de Investigación clínica y la autorización de dicho centro.

Al no estar toda la información solicitada codificada, aquella que no se facilitó, se obtuvo de forma manual a través de la lectura de los informes clínicos anonimizados de los pacientes, que se facilitó desde el servicio de informática.

Toda esta información recopilada se codificó en un documento Excel, que se custodió y conservó en el equipo informático de la consulta de enfermería de neurología de Ávila, bajo acceso restringido de la investigadora principal, y con doble contraseña para mantener la privacidad de los datos, conforme con la ley orgánica 3/2018 de protección de datos de carácter personal. Una vez analizados se procedió a su eliminación.

✓ **Consideraciones éticas:**

Como se trata de un estudio retrospectivo y big data, no se requiere de consentimiento informado, pero sí requiere de aprobación por parte del responsable legal de la institución (delegado de los datos) para transferir los datos a la IP. Así mismo, se solicitó y obtuvo el dictamen favorable del Comité ético de Investigación clínica del Complejo asistencial de Ávila (Anexo 1).

✓ **Análisis de datos:**

El análisis estadístico se realizó utilizando el software SPSS versión 29, de IBM (licencia Universidad Rovira Virgili), a través del cual se realizó un análisis descriptivo de valores absolutos para indicar la frecuencia y porcentajes de las variables cualitativas y mediana y rango intercuartil para variables cuantitativas.

Así mismo, las diferencias se realizaron mediante Chi cuadrado y la prueba U de Mann-Whitney para variables cualitativas y cuantitativas. Así como, correlación mediante ANOVA, T- Student y homogeneidad de varianza entre variables. La significación estadística se estableció en $p < 0.05$.

Para evaluar la incidencia y evolución de la esclerosis múltiple en la provincia de Ávila entre 2013 y 2023, se realizó un seguimiento de una cohorte inicial de pacientes diagnosticados con EM.

Resultados:

✓ Resultados analizados en la cohorte estudiada en el año 2013

Se identificaron un total de 265 pacientes con diagnóstico de Esclerosis Múltiple (EM). En el año 2013, se atendieron 145 pacientes diagnosticados de EM en la consulta de Neurología de Ávila, con una prevalencia de la enfermedad de 84.47 casos por cada 100,000 habitantes. Esta población estaba constituida mayoritariamente por mujeres, siendo el 64,8% de los casos y cuya edad media fue de 44,17 años $\pm 10,83$, mientras que la población masculina supuso un 35,2% con una edad media un tanto menor en comparación con la población femenina, de 43,33 años $\pm 12,74$, con una edad media global de 43,88 años $\pm 11,50$. (Tabla 2; Tabla 4)

Con referencia a la edad de inicio de síntomas y el sexo, se establece que la edad media de estos fue de 33,66 años $\pm 9,57$, con un rango intercuartílico [13-63] con una mediana de edad de 13 años. Al igual que la edad media era menor en hombres que en mujeres, la edad de inicio también coincide en esta. (Tabla 5)

Por otro lado, el tipo más frecuente de EM fue el remitente recurrente (EM RR), que representó el 71.7% de los casos, seguido por el secundario progresivo (EM SP) con un 22.1% y el primario progresivo (EM PP) con un 6.2%. La prueba de Chi-cuadrado no mostró una relación significativa entre el sexo y el tipo de EM, con un valor $p = 0.889$. (Tabla 2; Tabla 3)

Otro de los valores explorados fue la EDSS de la población. Se obtuvo una media de 2,72 puntos en la escala EDSS, encontrando el 50% de los valores entorno al valor dentro de la mediana 2,50. Al querer relacionar esta variable con el sexo se obtuvo que no había relación significativa entre estos grupos ($p = 0,541$). Sin embargo, si se observa una relación entre la edad del paciente y los distintos valores de EDSS con un nivel de significación $p = 0,006$. (Tabla 9; Tabla 13)

✓ **Resultados analizados en la cohorte estudiada en el año 2023**

La población analizada de 2023 estuvo formada por un total de 265 pacientes procedentes de las 22 zonas básicas de salud de la provincia de Ávila, pudiendo calcular la prevalencia de esta enfermedad siendo 166,5 casos por cada 100.000 habitantes.

Observando la distribución por sexo es notable que las mujeres representan una significativa mayoría con el 67.9% de la muestra frente al 32,1% de los hombres. La edad media de la población es de 48,42años \pm 12,32 (49,23 años \pm 12,29 mujeres; 46,69 años \pm 12,29 hombres), cuya distribución por edades muestra que la mitad de los afectados se encuentran en un rango intercuartílico [16-76] de 17 años alrededor de la mediana, continuando las mujeres teniendo una edad algo por encima a los hombres. (Tabla 2; Tabla 4)

La media de edad de inicio en este año se encuentra en 34,94 años \pm 10,82, con una media de edad de inicio de síntoma de 33.32 años \pm 10,69 para los hombres que tienden a experimentar los primeros síntomas antes que las mujeres, cuya media es de 35,70 años \pm 10,83. (Tabla 5)

El tipo remitente recurrente constituye el 71.3% de los casos, seguido por los tipos secundario progresivo y primario progresivo. Así mismo se observa una ausencia de relación estadísticamente significativa entre el sexo y el tipo de EM, con un valor $p=0.237$. (Tabla 2; Tabla 3)

Sin embargo, se observó que la edad de inicio de los síntomas influye significativamente en el tipo de EM, con un inicio temprano de síntomas asociado mayormente al tipo EM RR ($p<0,001$). (Tabla 12)

La EDSS media fue de 2,90 con la mayoría de los pacientes acumulando una discapacidad con un rango intercuartílico [0,9] con una mediana de 2,5 puntos, sin encontrar una diferencia significativa p valor $>0,05$. A la hora de compararlo con la edad de ese momento del paciente no encontramos significación con un $p=0,189$. (Tabla 8; tabla 11)

✓ **Análisis comparativo entre la cohorte estudiada del año 2013 y el 2023.**

Se ha observado un incremento del número de pacientes a lo largo de los últimos 10 años (n=119 pacientes, de los cuales 25 fueron previamente diagnosticados en otras provincias), 146 vs 265 pacientes lo que supone una incidencia de 5,94 casos por cada 100.000 habitantes.

Los cambios demográficos fueron leves manteniéndose estas características iguales en el tiempo.

- Sexo:

La proporción entre hombres y mujeres se mantuvo relativamente estable, con un 66.2% de mujeres y un 33.8% de hombres en el período estudiado. (Tabla 2)

Tabla 2: Proporción pacientes según sexo y tipo EM

	2013		2023		TOTAL 10 AÑOS	
SEXO						
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
HOMBRES	51	35,2	85	32.1	100	33,8
MUJERES	94	64,8	180	67.9	196	66,2
TIPO EM						
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
EM RR	104	71,7	189	71,3	200	67,6
EM PP	9	6,2	27	10,2	33	11,1
EM SP	32	22,1	49	18,5	63	21,3
Total	145	100,0	265	100,0	296	100,0

- Tipología EM:

En la clasificación de la tipología de EM prevalece la EM RR sobre las otras tipologías con un 67,6% de la población, seguida de la EM SP (21,3%) y la EM PP (11,1%) (Tabla 2).

Se observó que, en ambos sexos, la tipología predominante fue la EM RR (Figura 2), así como una ausencia de una diferencia significativamente la clasificación de la EM y el sexo obteniéndose un nivel de significación de $p=0,482$. Así mismo, 16 pacientes evolucionaron de una EM RR a una EM SP. (Tabla 10).

Figura 2: Sexo y tipo EM.

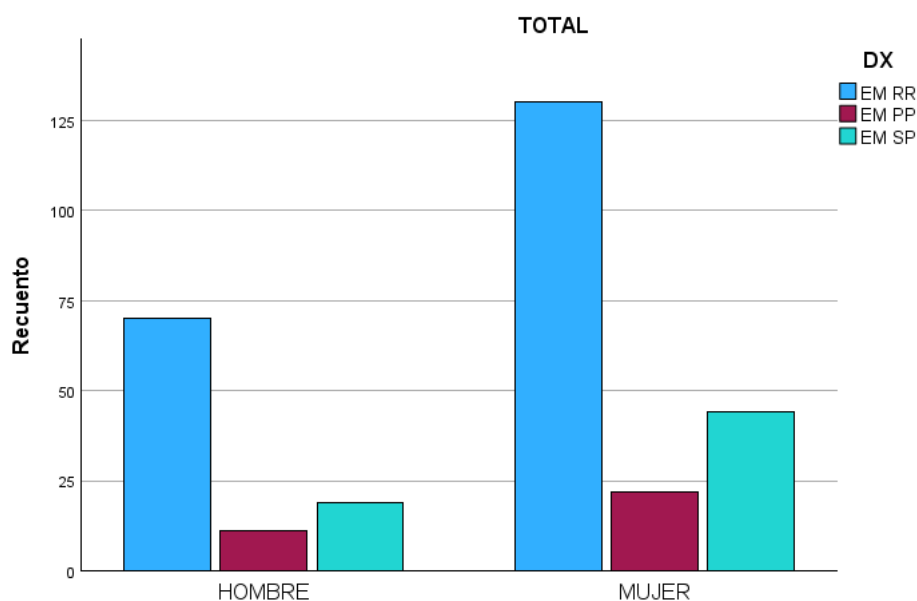


Tabla 3: Relación entre sexo y tipo EM

	2013	2023	TOTAL
F-staitsic	0,020	1,405	0,496
Eta cuadrado	0,014	0,872	0,111
Intervalo de confianza	95%	95%	95%
GI	144	264	295
P- valor	0,889	0,237	0,482

GL; Grados de libertad

- Edad:

La edad media de la población de la consulta de Neurología abulense se encuentra en el rango de edad 40 a 49 años, obteniendo una edad media de $43,88 \pm 11,50$ vs $48,42 \pm 12,32$.

No se observa diferencias en la media de edad según sexo. La edad media del hombre es de $43,33 \pm 12,74$ vs $46,69 \pm 12,29$; mientras que en mujeres esta edad varía entre $44,17 \pm 10,83$ vs $49,22 \pm 12,29$. (Tabla 4)

Tabla 4: Edad según año y sexo

Edad	2013	2023	TOTAL
Media	43,88	48,42	
Mediana (DS)	44,00 (11,51)	50,00(12,33)	
Mínimo	15	16	
Máximo	79	76	
Rango	16	17	
intercuartil			
Total	145	265	296
SEXO Y EDAD			
HOMBRES MEDIA	43,33	46,69	
Mediana (DS)	44,00(12,74)	47,00(12,29)	
Mínimo	15	16	
Máximo	79	70	
Rango	17	19	
intercuartil			
Total	51	85	296
MUJERES Media	44,17	49,23	
Mediana (DS)	44,00(10,83)	50,50(12,29)	
Mínimo	22	16	
Máximo	78	76	
Rango	15	60	
intercuartil			
Total	94	17	296

DS; desviación estándar

- Edad de inicio de los síntomas:

En los últimos 10 años se ha observado que la edad media de inicio de la sintomatología es de 35 años \pm 10,96, siendo la persona más joven que inició estos con 13 años en contraposición a 67 años de la persona más mayor.

Los resultados muestran valores similares entre el análisis transversal del año 2013 y el año 2023. La edad de inicio de los síntomas en hombres continúa siendo algo inferior respecto al sexo femenino siendo 33,70 años \pm 10,78 frente a los 35,66 años \pm 11,02. (Tabla 5)

Tabla 5: Edad inicio síntomas según año y sexo.

	2013	2023	TOTAL
MEDIA	33,66	34,94	35,00
Mediana (DS)	33,00(9,57)	35,00(10,82)	34,00(10,96)
Mínimo	13	13	13
Máximo	63	67	67
Rango intercuartil	13	17	17
Total	145	265	296
SEXO Y EDAD INICIO			
HOMBRES MEDIA	30,86	33,32	33,70
Mediana (DS)	30,00(9,05)	32,00(10,69)	32,00(10,78)
Mínimo	13	13	13
Máximo	53	67	67
Rango intercuartil	13	16	17
Total	49	85	98
MUJERES MEDIA	35,20	35,70	35,66
Mediana (DS)	26,00(9,54)	36,00(10,83)	36,00(11,02)
Mínimo	19	14	13
Máximo	63	61	63
Rango intercuartil	89	179	191
Total	94	180	296

DS; Desviación típica

Así mismo, se observa que si hay una relación entre el inicio de los síntomas con el sexo en el año 2013 con un $p=0,010$, pero de forma global no se encuentran diferencias relacionados con el sexo $p=0,150$. (Tabla 6)

Tabla 6: Relación entre sexo, año y edad de inicio

	AÑO 2013		AÑO 2023		TOTAL
N total	143		264		294
Media edad (DS)	HOMBRE	30,86(9,05)	HOMBRE	33,32(10,69)	HOMBRE 33,70(10,78)
	MUJER	35,20(9,54)	MUJER	35,70(10,83)	MUJER 35,66(11,020)
Estadístico t	-2,605		-1,679		-1,442
GL	136		262		287
Diferencias de medias	-4,345		-2,386		-1,961
Intervalo de confianza	-7,644; -1,046		-5,185; 0,412		-4,637; 0,715
p-valor	0,010		0,094		0,150

GL; Grado de Libertad

Por otro lado, según la edad de inicio aquellos entre los rangos 20-29 y 30-39 el diagnóstico más frecuente fue EM RR (Figura 3), habiendo una relación significativa ($p \leq 0,001$) (Tabla 7).

Figura 3: Edad inicio síntomas y tipo EM

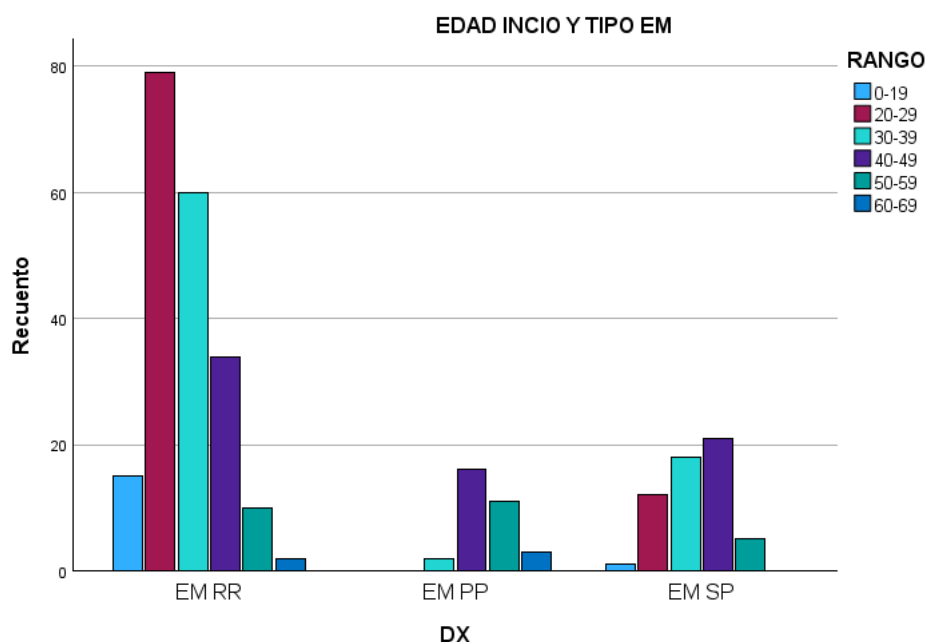


Tabla 7: Relación entre Edad inicio síntomas y tipo EM

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	82,230a	10	<0,01
Razón de verosimilitud	81,562	10	<,001
Asociación lineal por lineal	22,276	1	<,001
N de casos válidos	289		

a. 6 casillas (33,3%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,55.

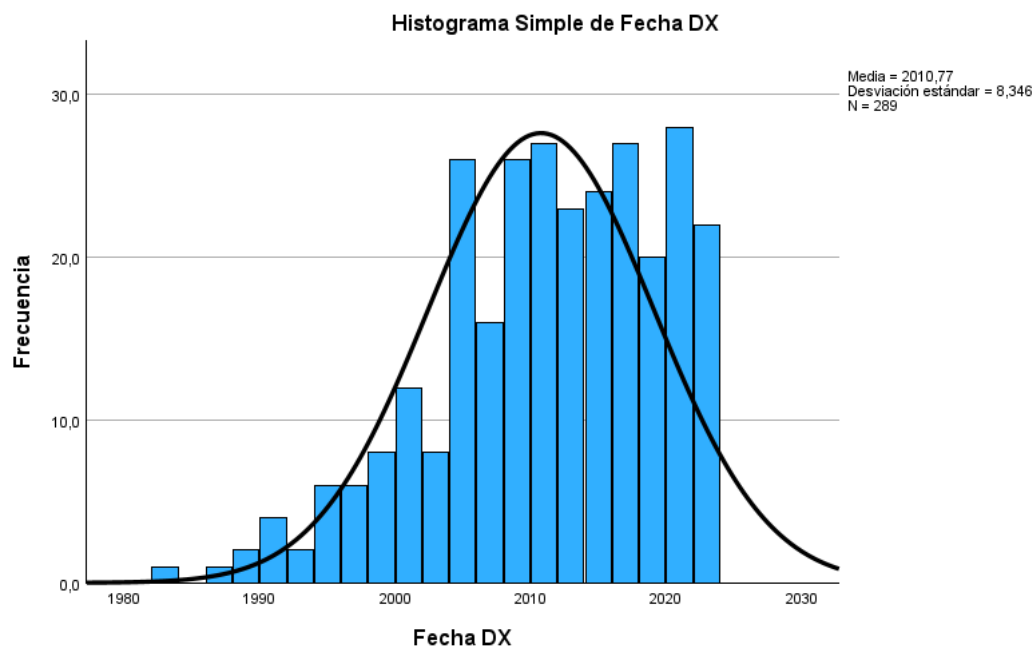
Gl: grados de libertad

- Incidencia de EM según año de diagnóstico:

El intervalo encontrado en estos últimos 10 años va desde 1983 hasta 2023, donde el año 2017 destaca por ser el año de mayor número de casos nuevos con 18, lo que representa un 6,1% del total, seguido por el año 2009 y 2020 con 16 nuevos casos, aunque ha de hacerse referencia en que 7 valores no se pudieron recopilar debido a la falta de información. La mediana muestra que la mitad de los diagnósticos fueron hechos tras el 2011 lo que supone que 148

personas fueron diagnosticadas en los últimos 12 años mientras que la otra mitad se diagnosticó a lo largo de 28 años.

Figura 4: Año diagnóstico



- EDSS:

Los últimos datos recopilados muestran que la población de esta consulta tiene una puntuación media de 3,09, estando el 50% de los pacientes entorno a la puntuación 2,5 con intervalos entre [0 a 9]. Esto nos indica que de forma global esta población tiene una discapacidad de leve a moderada.

Tabla 8: EDSS por año y sexo

AÑO	2013	2023	TOTAL
MEDIA	2,72	2,90	3,087
MEDIANA (DS)	2,50 (2,12)	2,50(2,15)	2,50(2,31)
Mínimo	0	0	0
Máximo	8	9	9
Rango intercuartil	2,50	2,50	2,6
SEXO			
HOMBRES			
MEDIA	2,97	2,71	3,060
MEDIANA (DS)	2,500(2,38)	2,500(2,07)	2,500(2,37)
MINIMO	0	0	0
MAXIMO	8	9	9

	Rango intercuartil	3	3	3,5
	Total	49	85	98
MUJERES	MEDIA	2,58	3,00	3,101
	MEDIANA (DS)	2,300 (1,97)	2,500 (2,19)	2,500 (2,28)
	MINIMO	0	0	0
	MAXIMO	7,50	8	9
	Rango intercuartil	2,5	8	2,5
	Total	94	180	296

DS; desviación típica

Se estudió la EDSS vs Sexo para poder observar si hay diferencias significativas de un peor estado entre hombres y mujeres. Estableciéndose que no hay una diferencia significativa entre sexo y EDSS para un $p= 0,852$ (Tabla 9).

Tabla 9: Relación entre EDSS y sexo por año

	AÑO 2013	AÑO 2023	TOTAL
N total	143	264	294
U de Mann-Whitney	2181,500	8077,500	9828,500
W de Wilcoxon	6552,500	24187,500	28743,500
Estadístico de prueba	2181,500	8077,500	9828,500
Error estándar	234,802	576,749	687,515
Estadístico de prueba estandarizado	-,611	,815	,187
p-valor	,541	,415	,852

Sin embargo, al comparar la evolución de la EDSS según sexo y año de la muestra, sí que se observa que hay una diferencia estadísticamente significativa entre ambos, con un $p=0,015$. (Tabla 10)

Tabla 10: Evolución de la EDSS según año y sexo

ANOVA – EDSS

	Suma de Cuadrados	gl	Media Cuadrática	F	p
Sexo	2.77	1	2.77	0.606	0.437
Año	2.51	1	2.51	0.548	0.460
sexo * año	27.64	1	27.64	6.040	0.015
Residuos	997.58	218	4.58		

Gl; grados de libertad.

Se estudió la relación de un peor valor de EDSS frente a la edad de inicio de los síntomas. En esta ocasión se encuentra que no hay una relación estadísticamente significativa entre un empeoramiento de esta con la edad de inicio observando en la Tabla 15 que el p-valor de los diferentes años es superior a 0,05, aunque la correlación de Pearson muestra que puede haber una relación débil (Tabla 20).

Tabla 11: Relación entre EDSS y edad inicio síntomas

	2013	2023	TOTAL
F-staitsitc	1,063	1,122	1,109
Eta cuadrado	0,282	0,189	0,183
Intervalo de confianza	95%	95%	95%
Gl	137	262	286
P- valor	0,395	0,291	0,303

Gl: grados de libertad

Del otro lado, se observa un índice de correlación de Pearson de 0,699, (Tabla 14) con relación al tipo de diagnóstico, estableciendo por tanto según el tipo de EM la EDSS es peor, lo cual también es respaldado por ANOVA, con un $p < 0,001$. (Tabla 12)

Tabla 12: Relación entre EDSS y tipo EM

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	111,081	17	6,534	20,475	<.001
Dentro de grupos	88,079	276	,319		
Total	199,160	293			

Gl; grados de libertad

Con respecto a la relación entre el rango de edad y los valores de EDSS, se encontró una asociación estadísticamente significativa en 2013, con un valor de $p=0,006$. Sin embargo, en 2023, no se obtuvo una relación estadísticamente significativa entre la edad y el valor de EDSS ($p=0,189$) en este año.

Esto se confirma con los resultados del Chi-cuadrado de Pearson, donde se observa un valor significativamente mayor en 2013 (121.425) en comparación con 2023 (101.645), lo que refleja la disminución en la fuerza de la asociación entre la edad y los valores de EDSS a lo largo del tiempo. (Tabla 13)

Tabla 13: Relación entre EDSS y edad del paciente

Chi-cuadrado de Pearson	2013	2023
Valor	121.425	101.645
Grados de libertad	85	90
Significación asintótica (bilateral)	0.006	0.189

Tabla 14: Correlación entre sexo, edad inicio síntomas, tipo EM y EDSS en el cómputo total

		SEXO	EDAD INICIO	DX	EDSS
SEXO	Correlación de Pearson	1	,085	,041	,008
	Sig. (bilateral)		,150	,482	,887
	N	296	289	296	294
EDAD INICIO	Correlación de Pearson	,085	1	,274**	,197**
	Sig. (bilateral)	,150		<,001	<,001
	N	289	289	289	287
DX	Correlación de Pearson	,041	,274**	1	,699**
	Sig. (bilateral)	,482	<,001		<,001
	N	296	289	296	294
EDSS	Correlación de Pearson	,008	,197**	,699**	1
	Sig. (bilateral)	,887	<,001	<,001	
	N	294	287	294	294

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

Tabla 15: Comparación de tipología de EM, sexo y edad de inicio de la enfermedad entre el año 2013 vs el año 2023

	Año 2013 (n=145)		Año 2023 (n=265)		P valor
PROPORCIONES					
Diagnóstico	EM RR:	71,7%	EM RR:	71,3%	0,703 ¹
	EM PP:	6,2%	EM PP:	10,2%	
	EM SP:	22,1%	EM SP:	18,5%	
Sexo (M/H)	Mujeres	64,8%	Mujeres	67,9%	0,223 ²
	Hombres	35,2%	Hombres	32,1%	
MEDIAS					
Edad inicio según sexo (M/H) (DS)	Mujeres	35,20(±9,549)	Mujeres	35,70(±10,833)	0,150³
	Hombres	30,86(±9,053)	Hombres	33,32(±10,695)	
Edad inicio (años) (DS)		33,66 (±9,573)		34,94(±10,826)	0,023⁴
Edad población (años) (DS)		43,88(±11,507)		48,42(±12,329)	<0,001 ³
EDSS (puntos)		2,72		2,90	0,312 ⁴
EDSS según Sexo(M/H)	Mujeres	2,58	Mujeres	3,00	0,015⁵
	Hombres	2,97	Hombres	2,71	

Comparación de proporciones entre tipo de EM: Chi-cuadrado¹; Comparación de proporciones de sexo: Chi-cuadrado²; Comparación de medias edad inicio según sexo y edad población: T-Student³; Comparación de medias de EDSS: T-student⁴; Comparación de medias de EDSS entre sexo: ANOVA⁵

DS; desviación típica.

✓ Subanálisis de los tratamientos.

Uno de los elementos claves para el mantenimiento del buen estado general de los pacientes con EM son los tratamientos. Durante los últimos 10 años, han aparecido nuevos medicamentos debido al auge de la investigación, así como la introducción al mercado de estos que han permitido mejorar la evolución de esta enfermedad. En esta última década, dentro de la consulta de Neurología se han utilizado un total de 19 clases de fármacos, de los cuales uno de ellos dejó de fabricarse debido al auge de otros medicamentos con mayor eficacia.

Se realizó una clasificación de los tratamientos según tipo de medicamento y tipo de Esclerosis Múltiple a lo largo de los 10 años. Los tres fármacos más utilizados en la consulta pertenecen a la categoría de tratamientos modificadores de la enfermedad de alta eficacia (TME-AE), los cuales permiten

controlar de manera más efectiva la inflamación y la progresión de la enfermedad:

- Ocrelizumab, fármaco anti-CD20, es el principal medicamento utilizado en nuestra consulta, con un total de 48 pacientes. Se observa que es el más frecuente en casos de EM Secundaria Progresiva y ocupa el segundo lugar en casos de EM Recurrente-Remitente.
- Cladribina: citostático el cual es el principal fármaco para la EM RR.
- Tysabri: fármaco anti-CD20 que predomina también en pacientes con EM RR.

Tabla 16: Tipo de tratamiento y EM en el cómputo total de pacientes

	EM RR	EM PP	EM SP	
AVONEX	11	0	4	15
ACETATO DE GLATIRAMERO	8	0	1	9
FINGOLIMOD	8	0	1	9
SIPONIMOD	16	0	2	18
AUBAGIO	1	1	4	6
OCRELIZUMA	28	6	14	48
RITUXIMAB	6	3	5	14
BETAFERON	1	0	1	2
CLADRIBINA	30	0	1	31
REBIFF	3	0	0	3
TYSABRHI	27	1	0	28
TECFIDERA	13	1	1	15
ZEPOSIA	10	0	1	11
PLEGRIDY	2	0	0	2
ALENTEZUMAB	4	0	0	4
OFATUMUMAB	9	0	1	10
PONESIMOD	1	1	3	5
VUMERITY	12	0	0	12
SIN TTO	10	20	23	53
Total	200	33	62	295

Tras esta clasificación se investigó si existía una relación entre el grado de discapacidad y el tipo de tratamiento del paciente, y se observó que hay una diferencia estadísticamente significativa entre la EDSS y el tratamiento, con un valor de $p < 0,001$. Además, el tamaño del efecto (0.293) sugiere que la

variabilidad de la puntuación de EDSS puede ser debido al tratamiento (tabla 17).

Tabla 17: Relación entre tipo de tratamiento y EDSS

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	451,869	18	25,104	6,322	<,001
Dentro de grupos	1087,947	274	3,971		
Total	1539,816	292			

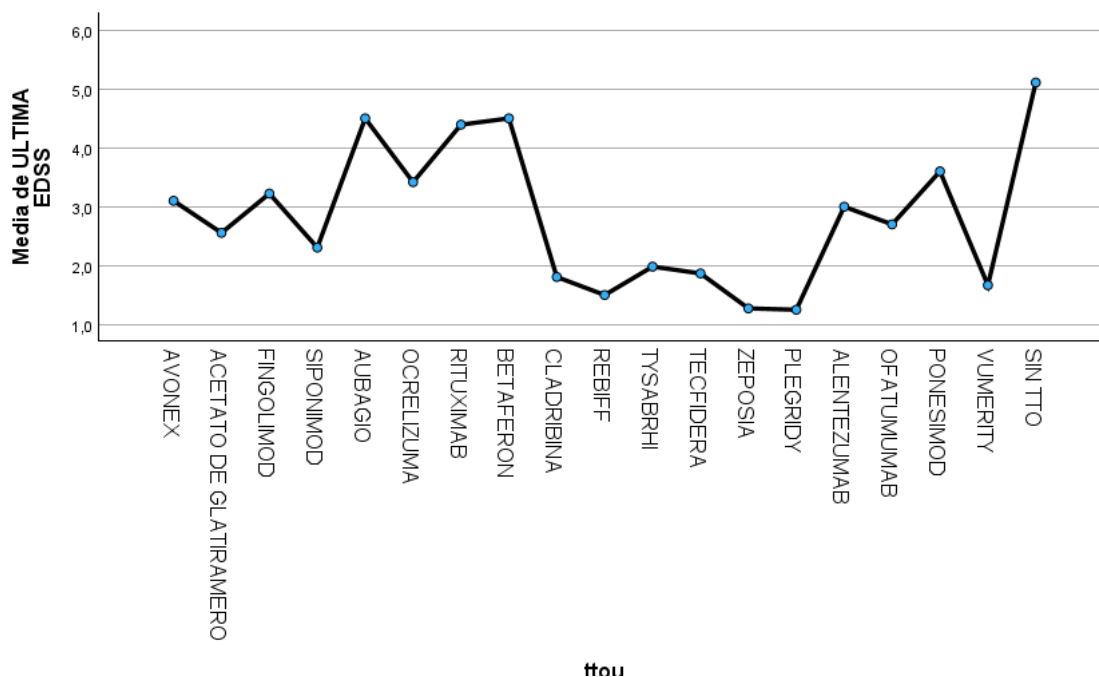
Tamaños de efecto ANOVA^a

		Estimación de puntos	Intervalo de confianza al 95% Inferior	Superior
ULTIMA	Eta cuadrado	,293	,163	,332
EDSS	Epsilon cuadrado	,247	,108	,288
	Omega cuadrado efecto fijo	,246	,107	,288
	Omega cuadrado efecto aleatorio	,018	,007	,022

a. Eta cuadrado y Epsilon cuadrado se estiman basándose en el modelo de efecto fijo.

Gl: grado de libertad.

Figura 5: Relación tipo EDSS y tratamiento



Por otro lado, se llevó a cabo un subanálisis en una muestra reducida de pacientes diagnosticados entre 2018 y 2023, cuya última consulta fue en 2023 para conocer la evolución del uso tratamientos.

- Fármaco en el inicio de la enfermedad.

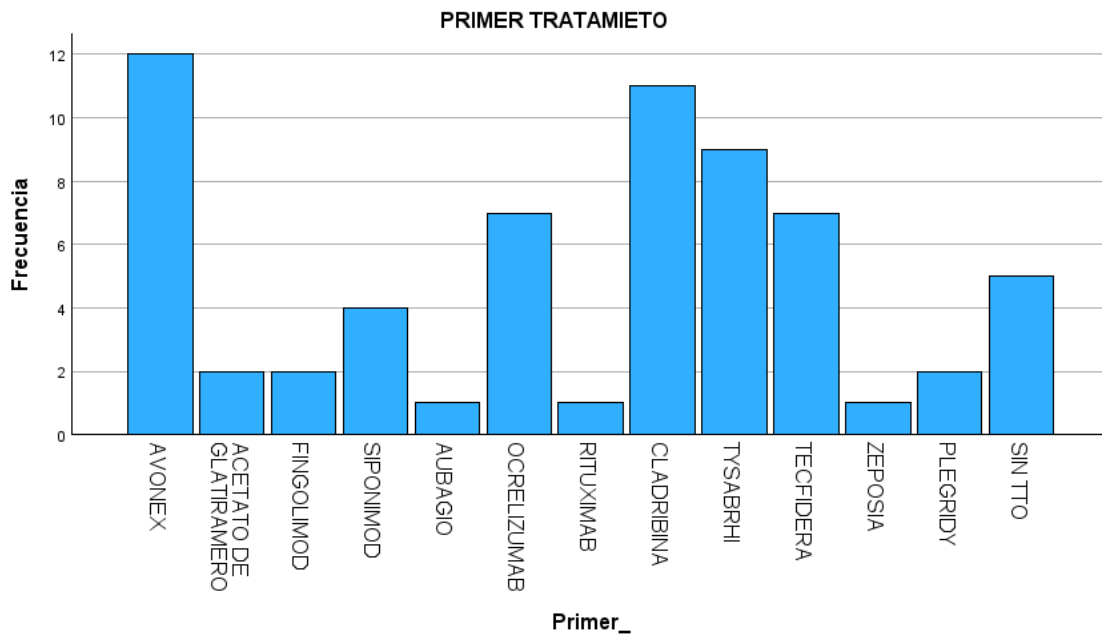
Se observó que el interferón Avonex fue el fármaco de inicio más común, seleccionado en el 18,8% de los casos, seguido de Cladribina y Tysabri.

Tabla 18: Descripción del primer tratamiento de elección.

N	Válido	64
Mediana (DS)		10,00(5,65)
Moda		1,00
Varianza		31,936
Rango		19,00

Ds: desviación típica

Figura 6: Primer tratamiento de elección



Respecto a la comparación del tipo de EM con el fármaco utilizado se obtuvieron los siguientes resultados:

En la EM RR, los fármacos más utilizados fueron Avonex y Cladribina, mientras que en la EM PP, la opción más común fue la ausencia de tratamiento. Además, se obtuvo un $p=0,008$ en el análisis de chi-cuadrado, indicando una relación estadísticamente significativa entre el tipo de EM y el tratamiento (Tabla 19 y Figura 7).

Tabla 19: Relación entre tratamiento inicio tipo de EM, sexo y edad inicio de síntomas.

Pruebas de chi-cuadrado

Tipo EM

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	27,015 ^a	12	,008
Razón de verosimilitud	23,464	12	,024
Asociación lineal por lineal	,742	1	,389
N de casos válidos	64		

a. 21 casillas (80,8%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,13.

SEXO

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	8,143 ^a	12	,774
Razón de verosimilitud	9,629	12	,648
Asociación lineal por lineal	,456	1	,500
N de casos válidos	64		

a. 21 casillas (80,8%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,13.

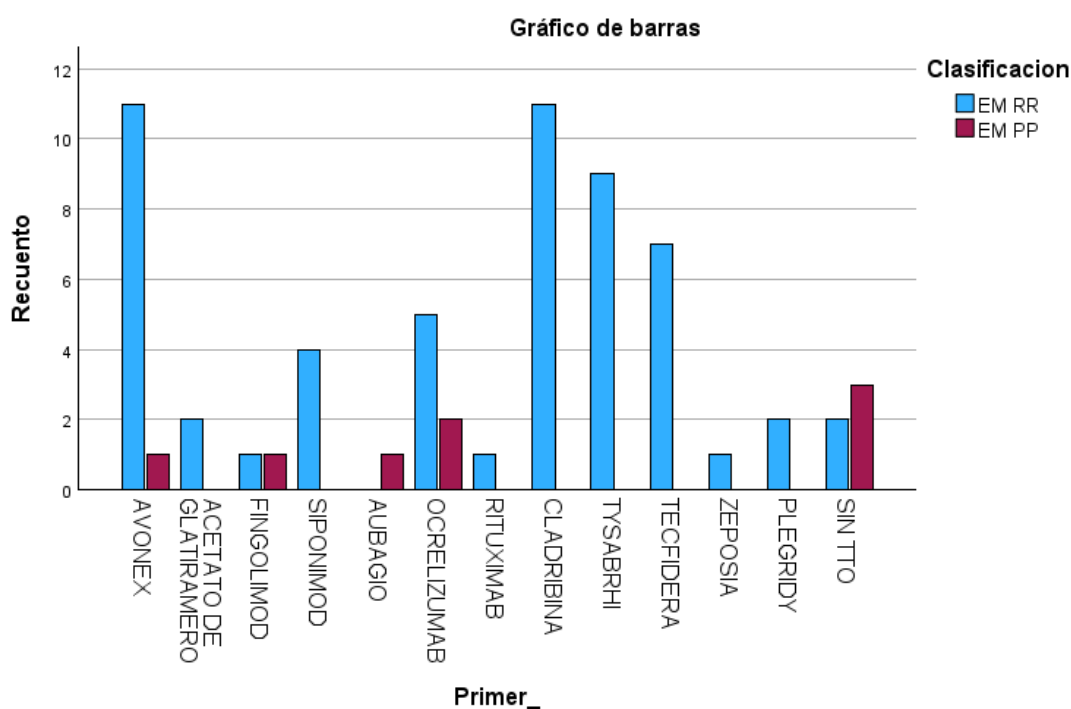
Edad inicio síntomas

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	96,036 ^a	60	,002
Razón de verosimilitud	77,415	60	,065
Asociación lineal por lineal	1,784	1	,182
N de casos válidos	64		

a. 78 casillas (100,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,03.

Gl: grados de libertad.

Figura 7: Tratamiento inicial y tipo EM



Por otro lado, no se observó que hubiese una diferencia estadísticamente significativa entre el tratamiento de elección con el sexo $p=0,774$ (Tabla 19).

En referencia a la edad de inicio de los síntomas, sí que se observó una diferencia estadísticamente significativa, $p=0,002$ entre el rango de edad y el tipo de tratamiento, encontrándose preferencias diferentes en rangos distintos de edad.

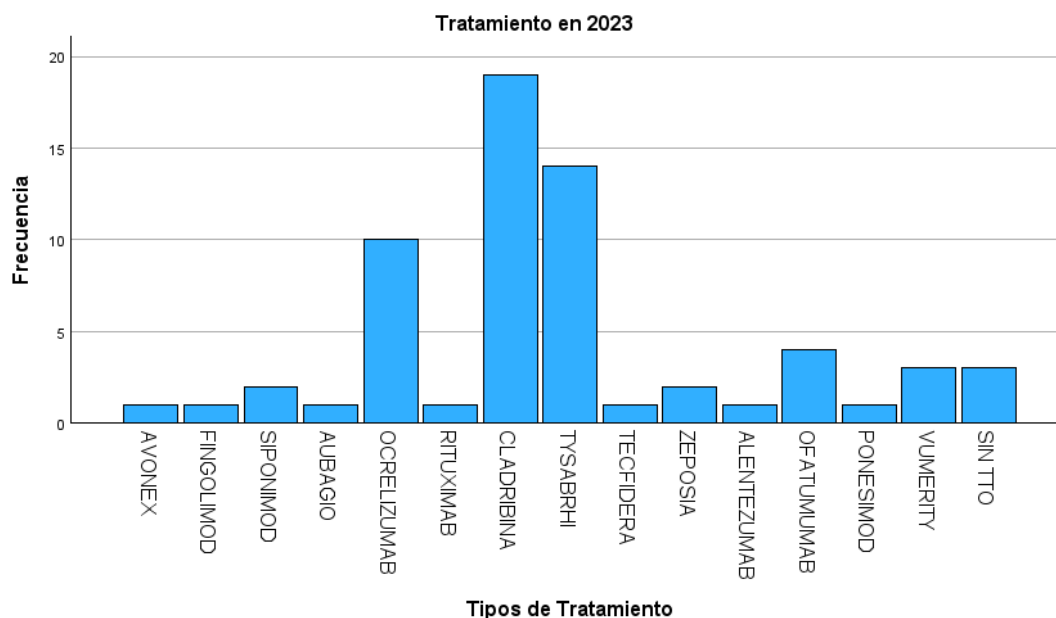
- Último fármaco registrado (2023).

En este análisis, se observa un cambio significativo en los principales medicamentos utilizados con respecto a la línea de tratamiento al inicio de la enfermedad. Aunque continúan prevaleciendo la Cladribina y el Tysabri como opciones terapéuticas primarias, se destaca un notable aumento en la utilización del Ocrelizumab (Tabla 28).

Además, se han introducido nuevos medicamentos en el panorama terapéutico, como el Ofatumumab y el Vumerity a partir de enero de 2023, que no estaban presentes en el inicio del periodo analizado, mientras otros como Plegridy fueron sustituidos por otros de mayor eficacia dejando en 2023 de utilizarse,

aunque sigue estando dentro de las diversas posibilidades de elección de tratamiento (Figura 8).

Figura 8: Tratamiento en 2023



Al observar los resultados según el tipo de EM, se confirma que tanto el Tysabri como la Cladribina siguen siendo los tratamientos predominantes en la EM RR, mientras que el Ocrelizumab se posiciona como la opción principal para la EM - PP), con diferencias estadísticamente significativas $p < 0,001$ (Tabla 21)

Tabla 20: Tratamiento y tipo EM en 2023 en valores absolutos

		Clasificación		Total
		EM RR	EM PP	
2023	AVONEX	1	0	1
	FINGOLIMOD	1	0	1
	SIPONIMOD	2	0	2
	AUBAGIO	0	1	1
	OCRELIZUMAB	7	3	10
	RITUXIMAB	1	0	1
	CLADRIBINA	19	0	19
	TYSABRHI	14	0	14
	TECFIDERA	1	0	1
	ZEPOSIA	2	0	2
	ALENTEZUMAB	1	0	1
	OFATUMUMAB	4	0	4

PONESIMOD	0	1	1
VUMERITY	3	0	3
SIN TTO	0	3	3
Total	56	8	64

Tabla 21: Relación entre tipo tratamiento y tipo de EM y edad de inicio de los síntomas en 2023

Pruebas de chi-cuadrado

Tipo EM

	Valor	Gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	44,800a	14	<,001
Razón de verosimilitud	36,009	14	,001
Asociación lineal por lineal	1,242	1	,265
N de casos válidos	64		

a. 27 casillas (90,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,13.

EDAD INICIO TRATAMIENTO

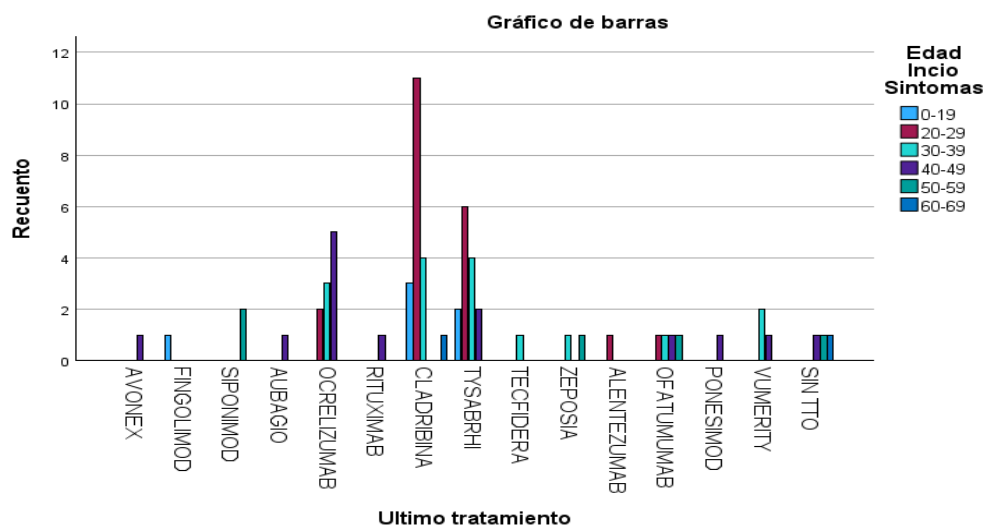
	Valor	Gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	97,942a	70	,015
Razón de verosimilitud	79,406	70	,207
Asociación lineal por lineal	1,070	1	,301
N de casos válidos	64		

a. 89 casillas (98,9%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,03.

GL: grados de libertad.

En referencia a la edad estratificada y a la elección del tipo de tratamiento se observa una diferencia estadística significativa $p=0,015$ (Tabla 21 y Figura 9).

Figura 9: Edad inicio de los síntomas y el tipo de tratamiento recibido



✓ **Cambios de tratamientos:**

• **Tratamientos de infusión:**

- Ocrelizumab: Actualmente, 10 pacientes están en tratamiento, de los cuales 6 comenzaron inicialmente. Se registró que solo una persona suspendió temporalmente el tratamiento debido a un embarazo, mientras que solo uno de los 10 pacientes informó experimentar picazón en la garganta durante la infusión.

• **Tratamientos por vía oral:**

- Fingolimod: Iniciado por 2 pacientes, uno tuvo que ser retirado por fracaso terapéutico.
- Siponimod: De los 4 pacientes que comenzaron con este medicamento, actualmente 2 continúan usándolo, mientras que los otros 2 lo cambiaron debido a falta de respuesta al tratamiento.
- Aubagio: iniciado por un paciente sin precisar cambio.
- Cladribina: Iniciada por 11 pacientes, ninguno necesitó cambiar de medicamento, pero se añadieron 8 pacientes más durante este período debido a la falta de efectividad de otros tratamientos. Se observaron efectos secundarios como linfopenia, cansancio y caída del cabello.
- Tecfidera: Iniciado por 7 pacientes, pero solo uno sigue con él debido a efectos secundarios como rubefacción y dolor estomacal, así como fracaso en el tratamiento.
- Zeposia: Registrado en 2 pacientes, ambos experimentaron síntomas de cansancio y alteración de la frecuencia cardíaca.
- Vumerity: habiendo sido utilizado por 4 pacientes, pero uno de ellos cambió debido a efectos secundarios similares a los experimentados con Tecfidera por lo que actualmente hay 3 pacientes con su uso.

- **Tratamientos por Inyección:**

- Tysabri: Se inició en 9 pacientes, pero 2 de ellos cambiaron debido a fracaso del tratamiento o positividad de la JC. Actualmente hay 14 pacientes en los cuales registraron efectos secundarios leves, como molestias durante la inyección y cansancio posterior.
- Avonex: Iniciado en 12 pacientes, pero solo uno continúa con él. En 6 casos, se utilizó como tratamiento puente. El síndrome pseudogripal después de la infusión fue el efecto secundario más común.
- Ofatumumab: Actualmente, 4 pacientes reciben este tratamiento, de los cuales 3 experimentaron un síndrome gripal fuerte. No se observaron efectos cutáneos adversos.
- Plegridy: Iniciado en 2 pacientes, pero ambos suspendieron su uso, uno de ellos por falta de respuesta al tratamiento. Ambos pacientes experimentaron síndrome pseudogripal y enrojecimiento de la zona de punción con una duración de 15 días.

Tabla 22: Relación de cambios de tratamientos desde el inicio del diagnóstico al 2023

Tratamiento	Primer Tratamiento	Tratamiento Intermedio	Último Tratamiento
AVONEX	12 (18.8%)	-	1 (1.6%)
ACETATO DE GLATIRAMERO	2 (3.1%)	-	-
FINGOLIMOD	2 (3.1%)	1 (1.6%)	1 (1.6%)
SIPONIMOD	4 (6.3%)	-	2 (3.1%)
AUBAGIO	1 (1.6%)	-	1 (1.6%)
OCRELIZUMAB	7 (10.9%)	-	10 (15.6%)
RITUXIMAB	1 (1.6%)	-	1 (1.6%)
CLADRIBINA	11 (17.2%)	-	19 (29.7%)
TYSABRHI	9 (14.1%)	-	14 (21.9%)
TECFIDERA	7 (10.9%)	-	1 (1.6%)
ZEPOSIA	1 (1.6%)	-	2 (3.1%)
PLEGRIDY	2 (3.1%)	-	-
SIN TTO	5 (7.8%)	-	3 (4.7%)
ALENTEZUMAB	-	-	1 (1.6%)
OFATUMUMAB	-	-	4 (6.3%)
PONESIMOD	-	-	1 (1.6%)
VUMERITY	-	1 (1.6%)	3 (4.7%)

Discusión

La predominancia por sexos muestra que en ambos momentos estudiados la predominancia de forma global es del sexo femenino lo que concuerda con la literatura global (*Esclerosis Múltiple España [EMDATA],2022; García-Estévez,2020; Perez-Carmona, Gimenez-Martinez, Borrego-Honrubia, & Sempere, 2019*). En ambos años podemos ver que el sexo femenino es predominante sobre el masculino al representar más del 60% de la población. Sin embargo, al comparar los datos de 2023 con los proporcionados por EMDATA, (*EMDATA, 2022*), la cual establece que la prevalencia es del 75% en el sexo femenino difiere con lo observado en la provincia abulense en la cual encontramos una prevalencia del 67,9%, por lo cual al ser menor este porcentaje en mujeres, aumentaría en contraposición en hombres.

En cuanto a la prevalencia global de esta enfermedad en la provincia de Ávila en 2023, al compararlos con la EMDATA (*EMDATA, 2022*) del año 2022 en la que se establece una prevalencia en España en 123 x 100.000 habitantes, observamos que la prevalencia en esta provincia sería algo superior a la media de España 166,5 x 100.000 habitantes, pero inferior a la media de Castilla y León estando esta en 171,75 x 100.00. Continuando con esta comparación, al cotejar estos datos con el estudio realizado por Juanatey et al., (2021) en la provincia de Zamora, la cual tiene una población similar a la abulense, se observa que la primera tiene una prevalencia menor (98 casos vs 166,5 casos x 100.000), así como una incidencia menor de 3,5 vs 5,94 nuevos pacientes por cada 100.00 habitantes.

En cuanto al momento de aparición de los síntomas, esta sería muy similar a la que hace referencia EMDATA (*EMDATA,2022*) siendo de 32,1 la nacional contra los 34,94 \pm 10,82 de la provincial. Así mismo, esta edad de inicio de los síntomas durante los 10 años estudiados en la población abulense permaneció estable, manteniéndose en la mediana de los treinta años. No obstante, se destaca una tendencia de aparición más temprana en hombres comparada con mujeres. (*EMDATA,2022*)).

La edad media global de la población con EM sufrió un aumento, reflejando la tendencia natural del envejecimiento de la población estudiada durante la

década considerada, lo cual es respaldado por Ostolaza Ibáñez et al.,(2023), quienes establecen que el número de personas de edad avanzada con EM se encuentra en aumento en coincidencia con el envejecimiento de la población general y gracias al avance en los tratamientos modificadores de la enfermedad, así como a la mejora en la asistencia sociosanitaria de estos pacientes.

Resulta notable que este envejecimiento no se haya traducido en un incremento de la mediana de la EDSS, manteniéndose de forma constante en una media de 2,50 puntos en los 10 últimos años, lo que se traduce en una población con una discapacidad de leve a moderada. En el estudio de 2013, se observa una relación significativa en la edad y la EDSS, que sin embargo desaparece en 2023. Esta estabilidad de la EDSS, así como desaparición de la relación de este valor con la edad, sugiere que las intervenciones y estrategias implementadas han sido efectivas en prevenir un aumento significativo en los niveles de discapacidad asociados con la enfermedad en los últimos años, lo que concordaría con la declaración del consenso sobre tratamientos de la EM y la gestión holística del paciente en 2023 de la Sociedad Española de Neurología. (Meca-Lallana et al., 2024).

Así mismo, Kuhlmann et al. (2022) y Lublin et al. (2022) destacan las recaídas como un factor dominante en la acumulación de la discapacidad a medida que evoluciona a la enfermedad y envejece la población, pero el uso de TME-AE han retrasado la acumulación de discapacidad por años, siendo mayor el potencial de ganar tiempo en las primeras etapas de la esclerosis múltiple. Esto concuerda con los datos de este estudio donde la EDSS y la edad, va desapareciendo entre 2013 y 2023, lo que coincide cronológicamente con la aparición de nuevas líneas terapéuticas, que han provocado que el avance de la enfermedad sea más lento y, por tanto, el aumento de la discapacidad incluso en rangos de edad altos haya cambiado

Sobre esta discapacidad, al analizarla específicamente por sexo, en 2013, los hombres tuvieron una puntuación media de EDSS ligeramente más alta (2.97) en comparación con las mujeres (2.58). Sin embargo, al paso de una década esta tendencia cambia, teniendo las mujeres una puntuación media de EDSS

más alta (3.00) en comparación con los hombres (2.71), lo que difiere de estudios como el realizado por Thränhardt et al (2024) en el que observaron que fueron los hombres quienes a lo largo de la evolución de la enfermedad tuvieron un empeoramiento de la discapacidad.

Dentro de la clasificación de la esclerosis, al igual que en la bibliografía obtenida de MultipleSclerosisSociety, (2021); Pozzillet et al, (2023); Chen et al. (2024), el fenotipo recurrente remitente prima tanto en hombres como en mujeres, seguido de la secundaria progresiva y por último de la primaria progresiva. Los niveles de discapacidad observados con relación a esta clasificación se encuentra siempre niveles más altos en EM PP y EMSP.

Los resultados del análisis de tratamientos para la EM ofrecen una visión de la evolución de la línea terapéutica en la última década. Se destaca un cambio notable hacia tratamientos modificadores de la enfermedad de alta eficacia, como Ocrelizumab, Cladribina y Tysabri, los cuales son los más utilizados en la EM RR, lo que sugiere que contrariamente a la línea anterior de utilizar TME-AE en aquellos pacientes con más lesiones o con una progresión más agresivas, se opta por el control de la enfermedad con una línea más efectiva controlando la inflamación y la progresión de la enfermedad. Esto concordaría con estudios como Hauser, (2020), Insenser et al (2023) o lo establecido por la Sociedad española de Neurología, en el consenso de tratamientos para la EM (2023) que establece que, a pesar de no haber aún suficientes estudios, aquellos realizados muestran que en los pacientes que inician de forma temprana tratamientos modificadores de la enfermedad de alta eficacia tuvieron menor actividad de la enfermedad, menor discapacidad y un menor riesgo de progresión. (Meca-Lallana et al., 2024).

Por otro lado, se puede identificar una relación entre el fenotipo de EM y la línea de tratamiento administrado, lo que permite observar que la elección de este va condicionada a la asociación de las necesidades de cada paciente lo que influirá, no solo en la calidad de vida y la evolución de la enfermedad, en la planificación de su vida personal como puede ser una planificación familiar. (Krisko et al., (2023)).

En referencia a la planificación familiar, como se puede ver en el estudio de Kelly et al, (2024), una de las principales razones relacionadas con la EM para evitar el embarazo es la preocupación por el empeoramiento de la EM y la preocupación por el riesgo genético de transmitir la EM al niño o de no poderle cuidar. Además, destaca que los efectos secundarios que muchos de los TME tienen en la gestación, echando para atrás en muchas ocasiones esta decisión, no solo en el sexo femenino sino el sexo masculino, pues ha de llevar a cabo uso de anticonceptivos debido a la alteración eventual que pueden provocar algún tratamiento. (Kelly et al., (2024); (Krisko et al., (2023) ;(Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [AEMPS], (2022)).

Es por ello, que la elección del tratamiento en pacientes con edades de deseo gestacional es importante ya que en ocasiones han de dejar el tratamiento, lo que puede acarrear modificaciones en la evolución de la enfermedad, aumentando el riesgo de recaída y discapacidad. (Krisko et al (2023)). Tratamientos como Natalizumab, tanto en ficha técnica como en estudios realizados por Varytè et al. (2023) serían seguros a la hora de la planificación familiar.

Los cambios observados en los tratamientos de la EM durante el periodo analizado indican una evolución significativa en la gestión de esta enfermedad. Se observa una tendencia de la supresión de fármacos de inyección de forma periódica como Plegridy o Extavia a favor de aquellos que se ponen de forma más extendida o de forma oral, así como el uso de fármacos cuyos efectos secundarios sean menores, lo cual se ha empezado a respaldar por otros estudios como puede ser el de Haki et al. (2024).

Además, se destaca que el sexo no parece influir en la elección del tratamiento, lo que sugiere que otros factores podrían ser más determinantes en esta decisión. Entre ellos, la edad de inicio de los síntomas emerge como un factor relevante, ya que podría proporcionar una indicación del tiempo de evolución de la enfermedad. Esta variable, combinada con el año de diagnóstico, ofrece una perspectiva más completa sobre la progresión de la EM. Otros aspectos clínicos, como el perfil de discapacidad, los biomarcadores de actividad de la enfermedad y los hallazgos en resonancia magnética, aunque no estudiados en

esta ocasión, también desempeñan un papel crucial en la selección del tratamiento más adecuado para cada paciente. En conjunto, estos elementos contribuyen a una toma de decisiones más informada y personalizada en la gestión de la EM. (Kulmalet al., (2022)).

Conclusiones

La EM en Ávila es una enfermedad cuya prevalencia en mujeres es superior a la media nacional. Con un rango de inicio de síntomas que se sitúa típicamente entre los 30 y 40 años. En comparación con la media nacional, se observa que la prevalencia de esta enfermedad es mayor en la provincia de Ávila, aunque no llega a los niveles que hay registrado en la región de Castilla y León, lo que puede sugerir que hay algún factor geográfico o ambiental que modifica esta incidencia.

El envejecimiento de la población a lo largo de estos últimos 10 años no se ha traducido de una forma marcada en el aumento de la discapacidad, sino que se observa que las intervenciones y estrategias en los tratamientos de estos pacientes han conseguido que estos niveles se mantengan relativamente bajos. Esto puede ser debido al incremento del uso de tratamientos modificadores de enfermedad de alta eficacia como Ocrelizumab y Tysabrih, así como una gestión más efectiva y personalizada a la hora de la elección de los tratamientos.

Por tanto, se puede concluir que la población abulense afectada por esta enfermedad a lo largo de los últimos 10 años ha aumentado sustancialmente, tanto en hombres como en mujeres, afectando a una población de edad joven y laboral lo que supone un mayor impacto a nivel social. A pesar del aumento de incidencia, los niveles de discapacidad 2013 al 2023 han continuado bajos, obteniendo una población con una discapacidad leve-media lo que sugiere que la línea terapéutica de la intervenciones y manejo de la enfermedad en este periodo ha sido efectiva.

Limitaciones del estudio:

Este estudio se enfrentó a varias limitaciones, incluyendo la transición de registros clínicos de formato papel a electrónico en 2012, lo cual dificultó la recopilación de datos antiguos y pudo haber afectado la precisión de los datos históricos. Además, la falta de codificación uniforme de los datos implicó que gran parte de la información tuviera que ser recopilada manualmente, aumentando el tiempo dedicado a esta parte del proyecto y el posible riesgo de errores como falta de inclusión de pacientes o fallo en el registro del año diagnóstico o inicio de síntomas. Aun así, se obtuvieron datos fiables de diagnóstico y se pudieron identificar el número y motivo de las pérdidas de seguimiento.

La falta de datos comparativos con otras zonas de la comunidad de Castilla y León, que demográficamente son parecidas a la población de la provincia de Ávila, no ha permitido hacer una comparación con su población para observar si la evolución de la enfermedad de la población abulense sigue la misma línea que el resto de las poblaciones o si por el contrario hay algún factor que mejore o empeore esta evolución.

Estas limitaciones sugieren que los resultados deben interpretarse con cautela y que estudios futuros deberían enfocarse en mejorar la recopilación y codificación de los datos para obtener una comprensión más precisa de la dinámica de la EM en esta y otras regiones.

Líneas futuras y aplicabilidad práctica

En futuras líneas de investigación y práctica sería importante realizar un estudio a nivel regional para poder establecer si hay diferencias significativas entre las distintas provincias. Además, comparar los resultados con aquellos obtenidos en centros especializados en esta enfermedad podría arrojar luz sobre la eficacia de las intervenciones en aquellos lugares que carecen de unidades especializadas.

Otro de los aspectos encaminados a estudios sería la realización de biomarcadores en auge en estos últimos años juntos con el perfil de

discapacidad que podrían resultar importantes a largo plazo a la hora de valorar el impacto de los tratamientos.

Por último, la evaluación de la calidad de vida de estos pacientes y la efectividad no solo de los tratamientos si no de las intervenciones de enfermería podrían resultar relevantes a la hora de una mayor personalización del tratamiento y a la mejor gestión de la enfermedad que mejoraría la calidad de quienes la padecen.

Bibliografía

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2022). Ficha técnica MAVENCLAD 10 mg. Recuperado de https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171212001/FT_1171212001.pdf
2. Chen, E., Barile, B., Durand-Dubief, F., Grenier, T., & Sappey-Marinier, D. (2024). Multiple sclerosis clinical forms classification with graph convolutional networks based on brain morphological connectivity. *Frontiers in neuroscience*, 17, 1268860. <https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1268860>
3. *Esclerosis Múltiple España. EMDATA. Casos atendidos de Esclerosis Múltiple en Atención Primaria. [Publicación en Internet]. Madrid 2022.* <https://emdata.esclerosismultiple.com/atlas-de-la-em>
4. García-Estévez DA, Fraga-González C, Ramos-Pacho ME, López-Díaz LM, Pardo-Parrado M, Prieto JM. Prevalencia de la esclerosis múltiple en la ciudad de Ourense, Galicia, noroeste de la Península Ibérica. *Rev Neurol* 2020;71 (01):19-25 doi: 10.33588/rn.7101.2019432
5. Haki, M., Al-Biati, H. A., Al-Tameemi, Z. S., Ali, I. S., & Al-Hussaniy, H. A. (2024). Review of multiple sclerosis: Epidemiology, etiology, pathophysiology, and treatment. *Medicine*, 103(8), e37297. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000037297>
6. Hauser, S. L., & Cree, B. A. C. (2020). Treatment of Multiple Sclerosis: A Review. *The American journal of medicine*, 133(12), 1380–1390.e2. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2020.05.049>
7. Insenser, D. M. B.-Y., de Arcos, D. M. R., Ruiz, D. R. L., Madueño, D. S. E., García-Soto, J. D., Ruiz-Peña, J. L., & Mascarell, G. N. (2023). NUEVAS PERSPECTIVAS TERAPÉUTICAS EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE. *Fedema.es*.(12) <https://fedema.es/wp-content/uploads/2024/01/NUEVAS-PERSPECTIVAS-TERAPEUTICAS.pdf>
8. Juanatey A, González-Nafría N, Álvarez Fernández E, Polo Martín M, Pérez Macho M y Blanco-García L.(2021). Estudio de prevalencia de la esclerosis múltiple en la provincia de Zamora. *Neurology Perspectives* 2 (2022) 21–25.

- <https://multimedia.elsevier.es/PublicationsMultimediaV1/item/multimedia/S2667049621000880:mmc1.pdf?idApp=UINPBA00004N>
9. Kelly, E. E., Engel, C., Pearsall, R., Brenton, J. N., Bove, R., Oh, U., & Goldman, M. D. (2024). Multiple Sclerosis and Family Planning: A Survey Study of the Patient Experience. *Neurology. Clinicalpractice*, 14(1), e200222. <https://doi.org/10.1212/CPJ.0000000000200222>
 10. Krysko, K. M., Dobson, R., Alroughani, R., Amato, M. P., Bove, R., Ciplea, A. I., Fragoso, Y., Houtchens, M., Jokubaitis, V. G., Magyari, M., Abdelnasser, A., Padma, V., Thiel, S., Tintore, M., Vukusic, S., & Hellwig, K. (2023). Family planning considerations in people with multiple sclerosis. *The Lancet. Neurology*, 22(4), 350–366. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(22\)00426-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(22)00426-4)
 11. Kuhlmann T, Moccia M, Coetzee T, Cohen JA, Correale J, Graves J, Marrie RA, Montalban X, Yong VW, Thompson AJ, Reich DS; International Advisory Committee on Clinical Trials in Multiple Sclerosis. Multiple sclerosis progression: time for a new mechanism-driven framework. *Lancet Neurol*. 2023 Jan;22(1):78-88. doi: 10.1016/S1474-4422(22)00289-7.
 12. Lublin, F. D., Häring, D. A., Ganjgahi, H., Ocampo, A., Hatami, F., Čuklina, J., Aarden, P., Dahlke, F., Arnold, D. L., Wiendl, H., Chitnis, T., Nichols, T. E., Kieseier, B. C., & Bermel, R. A. (2022). How patients with multiple sclerosis acquire disability. *Brain : a journal of neurology*, 145(9), 3147–3161. <https://doi.org/10.1093/brain/awac016>
 13. McGinley MP, Goldschmidt CH, Rae-Grant AD. Diagnosis and Treatment of Multiple Sclerosis: A Review. *JAMA*. 2021;325(8):765–779. doi:10.1001/jama.2020.26858 <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2776694>
 14. Meca-Lallana, J. E., Martínez Yélamos, S., Eichau, S., Llana, M. Á., Martín Martínez, J., Peña Martínez, J., Meca Lallana, V., Alonso Torres, A. M., Moral Torres, E., Río, J., Calles, C., Ares Luque, A., Ramió-Torrentà, L., Marzo Sola, M. E., Prieto, J. M., Martínez Ginés, M. L., Arroyo, R., Otano Martínez, M. Á., Brieva Ruiz, L., Gómez Gutiérrez, M.,

- Oreja-Guevara, C. (2024). Consensus statement of the Spanish Society of Neurology on the treatment of multiple sclerosis and holistic patient management in 2023. *Neurologia*, 39(2), 196–208. <https://doi.org/10.1016/j.nrleng.2024.01.003>
15. Multiple Sclerosis Society. (2021) Annual Report and Accounts <https://www.mssociety.org.uk/sites/default/files/2022-05/Annual%20Report%20and%20Accounts%202021.PDF>
16. Ostolaza Ibáñez, A., Corroza Laviñeta, J., & Ayuso Blanco, T. (2023). Inmunosenescencia: el rol de la edad en la esclerosis múltiple. *Neurologia (Barcelona, Spain)*, 38(4), 284–290. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.05.016>
17. Perez-Carmona, N., Fernandez-Jover, E., & Sempere, A. P. (2019). Epidemiología de la esclerosis múltiple en España [Epidemiology of multiple sclerosis in Spain]. *Revista de neurologia*, 69(1), 32–38. <https://doi.org/10.33588/rn.6901.2018477> <https://neurologia.com/articulo/2018477>
18. Perez-Carmona, N., Gimenez-Martinez, J., Borrego-Honrubia, C., & Sempere, A. P. (2019). Multiple sclerosis prevalence and incidence in San Vicente del Raspeig, Spain. *Multiple sclerosis and related disorders*, 33, 78–81. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2019.05.022>
19. Pozzilli, C., Pugliatti, M., Vermersch, P., Grigoriadis, N., Alkhawajah, M., Airas, L., & Oreja-Guevara, C. (2023). Diagnosis and treatment of progressive multiple sclerosis: A position paper. *European journal of neurology*, 30(1), 9–21. <https://doi.org/10.1111/ene.15593>
20. Thränhardt, P., Veselaj, A., Friedli, C., Wagner, F., Marti, S., Diem, L., Hammer, H., Radojewski, P., Wiest, R., Chan, A., Hoepner, R., & Salmen, A. (2024). Sex differences in multiple sclerosis relapse presentation and outcome: a retrospective, monocentric study of 134 relapse events. *Therapeutic advances in*

neurologicaldisorders, 17,

17562864241237853.

<https://doi.org/10.1177/17562864241237853>

21. Varytė, G., Zakarevičienė, J., Ramašauskaitė, D., Laužikienė, D., & Arlauskienė, A. (2020). Pregnancy and Multiple Sclerosis: An Update on the Disease Modifying Treatment Strategy and a Review of Pregnancy's Impact on Disease Activity. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 56(2), 49. <https://doi.org/10.3390/medicina56020049>

Anexos

✓ Anexo I: Informe comité ético y conformidad dirección centro.

Gerencia de Asistencia Sanitaria de Ávila
Avda. Juan Carlos I, s/n
05071 ÁVILA
Teléf 920 35 80 00 - 01
Fax 920 35 80 64



INFORME DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS

D. Luis E. Blanco Montagut, Secretario Técnico del CEIm del Área de Salud de Ávila

CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado la propuesta del Proyecto de Investigación:

TÍTULO: "Estudio epidemiológico de la población de esclerosis múltiple en consulta de Neurología Avila.",

PROTOCOLO: Versión HIP:

INVESTIGADOR PRINCIPAL: D^a Mercedes Sánchez Méndez. Enfermera del S^a de Neurología.

CENTRO: Hospital Nuestra Señora de Sonsoles.

HACE CONSTAR QUE:

1^a En la reunión celebrada el día 31 de Enero de 2024, acta 1/2024 se decidió emitir el informe correspondiente al estudio de referencia.

2^a En dicha reunión se cumplieron los requisitos establecidos en la legislación vigente y en la Orden de 11 de marzo de 1994, de la Consejería de Sanidad y Bienestar Social de la Junta de Castilla y León.

3^a El CEIm tanto en su composición como en sus PNT cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/E6 R2)

4^a La composición actual del CEIm es la que figura en el Anexo I.

y considera que,

- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio.
- La capacidad del investigador y sus colaboradores, son apropiados para llevar a cabo el estudio.
- Se cumplen los preceptos éticos formulados en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos y en sus posteriores revisiones, así como aquellos exigidos por la normativa aplicable en función de las características del estudio.

Y para que conste donde proceda, este CEIm informa favorablemente a la realización de dicho estudio.

Ávila a 31 de Enero de 2024.

EL SECRETARIO TÉCNICO DEL CEIM

Fdo.: D. Luis E. Blanco Montagut

GASAV/20243/03




Junta de
Castilla y León

Gerencia de Asistencia Sanitaria de Ávila
Avda. Juan Carlos I, S/N
05071 ÁVILA
Teléf. 920 35 80 00 - 01
Fax 920 35 80 64



CONFORMIDAD DE LA DIRECCIÓN DEL CENTRO

D^a. M^a ISABEL MARTIÑO DIAZ, GERENTE DE ASISTENCIA SANITARIA DE ÁVILA, VISTA LA AUTORIZACIÓN DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS (CEIm) DEL ÁREA DE SALUD DE ÁVILA,

CERTIFICA

Que conoce la propuesta realizada por D^a Mercedes Sánchez Méndez, enfermera del 5^o de Neurología, para que se realice el Estudio titulado "Estudio epidemiológico de la población de esclerosis múltiple en consulta de Neurología Avila." en el que participará como investigadora principal.

Que acepta la realización de dicho estudio en este Centro.

Lo que firma en Ávila, a 31 de Enero de 2024.

CAAV/2024/03

✓ **Anexo II: Expanded Disability Status Scale (EDSS) de Kurtzke**

Escala EDSS de Kurtzke: criterios de puntuación

Escala Funcional (FS)

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. Cuadriplejia.

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. 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 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).

Instrucciones: Añada un punto más en la puntuación de 1-4 vesical si se usa auto-cateterismo 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.
- 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. E 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 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 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.

Expanded Disability Status Scale (EDSS)

- 0= examen neurológico normal (todos los ítems de FS son de cero).
- 1.0= ninguna incapacidad, pero signos mínimos solamente 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 puntúa 3 pero los otros entre 0 y 1). El paciente deambula sin dificultad.
- 3.5= deambula sin limitaciones, pero tiene moderada incapacidad en una (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 afectarle 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 habituales 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 p 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 esta 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 un 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 comer o tragar. El equivalente FS habitualmente son combinaciones de casi todas las funciones en grado 4+.
- 10= Muerte por esclerosis múltiple.