



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

MANIFESTACIONES CLÍNICAS, CARACTERÍSTICAS
IMAGENOLÓGICAS Y MANEJO TERAPÉUTICO INICIAL
EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE
REMITENTE RECURRENTE EN UN HOSPITAL DE
REFERENCIA NACIONAL LIMA PERÚ

CLINICAL MANIFESTATIONS, IMAGING
CHARACTERISTICS AND INITIAL THERAPEUTIC
MANAGEMENT IN PATIENTS WITH RECURRING
REMITTING MULTIPLE SCLEROSIS IN A NATIONAL
REFERENCE HOSPITAL LIMA PERU

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL
TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN
NEUROLOGÍA

AUTOR

DIEGO LEOMAR CANALES PICHÉN

ASESOR

RUTH ELENA ZEGARRA OSORIO

LIMA – PERÚ

2024

MANIFESTACIONES CLÍNICAS, CARACTERÍSTICAS IMAGENOLÓGICAS Y MANEJO TERAPÉUTICO INICIAL EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE REMITENTE RECURRENTE EN UN HOSPITAL DE REFERENCIA NACIONAL LIMA PERÚ

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	revistabiomedica.org Fuente de Internet	3%
2	Submitted to Unviersidad de Granada Trabajo del estudiante	3%
3	Submitted to Universidad Cientifica del Sur Trabajo del estudiante	2%
4	worldwidescience.org Fuente de Internet	2%
5	moam.info Fuente de Internet	2%
6	www.researchgate.net Fuente de Internet	2%
7	pesquisa.bvsalud.org Fuente de Internet	1%
	huggingface.co	

8	Fuente de Internet	1 %
9	Submitted to ITESM: Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey Trabajo del estudiante	1 %
10	Submitted to Universidad de Cantabria Trabajo del estudiante	1 %
11	Elkin Beltrán, Diana Díaz, Cindy Díaz, Luis Zarco. "Quality of life in patients with multiple sclerosis and their caregivers in Colombia: One-year follow-up", Biomédica, 2020 Publicación	1 %
12	www.scilit.net Fuente de Internet	1 %
13	apps.wl.elsevier.es Fuente de Internet	1 %
14	C. García de Andoin Sojo, J.J. Gómez Muga, I. Aza Martínez, L. Antón Méndez, R. Fornell Pérez. "Lesiones inflamatorias del troncoencéfalo: claves diagnósticas en RM", Radiología, 2024 Publicación	1 %

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias

Apagado

Excluir bibliografía

Apagado

2. RESUMEN

Introducción: La esclerosis múltiple es una enfermedad desmielinizante, inflamatoria, crónica y neurodegenerativa del sistema nervioso central. Su prevalencia en América Latina es baja. El fenotipo más frecuente es la esclerosis múltiple remitente recurrente, el cual se puede realizar su diagnóstico a través de los criterios de MacDonald, las imágenes principalmente la resonancia magnética es clave para su apoyo diagnóstico. El tratamiento aún no es definitivo, principalmente se encarga de prevenir recaídas, reducir el riesgo de las mismas y tratar de frenar la progresión de discapacidad.

Objetivo: Determinar las manifestaciones clínicas, características imagenológicas y manejo terapéutico inicial en pacientes con esclerosis múltiple remitente recurrente en un hospital de referencia nacional.

Diseño de investigación: Se llevará a cabo un estudio observacional, descriptivo, longitudinal y retrospectivo en un hospital de referencia nacional.

Población: Pacientes que cumplan los criterios de MacDonald para el diagnóstico de esclerosis múltiple remitente - recurrente, en un hospital de referencia nacional, en el periodo 2018 - 2022.

Métodos: Se utilizarán estadísticas descriptivas, para las variables cuantitativas se expresarán como media, desviación estándar y rango intercuartil, para las variables categóricas en frecuencias y porcentajes. De requerir una comparación estadística de las variables categóricas y cuantitativas, el intervalo de confianza será del 95% y una significancia estadística de $p < 0,05$.

Palabras claves: *Esclerosis múltiple, Esclerosis múltiple recurrente-remitente, América Latina.*

3. INTRODUCCIÓN

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad desmielinizante, inflamatoria, crónica y neurodegenerativa que afecta el sistema nervioso central (SNC). (1) Es más frecuente en países de alto ingreso. La prevalencia global media es de 33 por 100 000 habitantes. La prevalencia varía considerablemente entre países. (2) La prevalencia en América Latina es baja de 5 a 15 por 100 000 habitantes (3) En nuestro país se encontró una prevalencia de 9,12 casos por 100 000 habitantes (4). Las mujeres son las más afectadas en un ratio de 1.5:1 y 2.5:1 comparada con los hombres. La edad de comienzo es entre los 25-35 años. A predominio de la raza blanca (5). La causa de la EM es multifactorial, tanto los factores de riesgo genéticos y ambientales están implicadas al riesgo de enfermedad. Sin embargo, las causas específicas de la EM son desconocidas, en la actualidad, no existen factores que puedan prevenir la enfermedad. (6)

La presentación inicial de la esclerosis múltiple varía según la localización de las lesiones y el tipo de aparición de los síntomas. Los síndromes clínicos típicos incluyen neuritis óptica, síndromes del tronco encefálico como oftalmoplejía internuclear y neuralgia del trigémino, síndromes cerebelosos y mielitis transversa. (7,8) Según el curso clínico puede dividirse en fenotipos estos son el síndrome clínico aislado, remitente - recurrente, primariamente progresiva y secundariamente progresiva, siendo la presentación más frecuente la EM remitente-recurrente (9)

El diagnóstico de la esclerosis múltiple remitente recurrente (EMRR) se realiza a través de los criterios de MacDonald del 2017, los cuales se determinan con la presencia de un síndrome clínico típico con evidencia objetiva del déficit neurológico en el examen físico, con diseminación de la enfermedad en el espacio

y el tiempo con apoyo de algunos métodos auxiliares y en la exclusión de otros trastornos que pueden imitar la esclerosis múltiple por su perfil clínico y de laboratorio. (10)

Los criterios de diseminación en el espacio se pueden cumplir con la ayuda de la resonancia magnética (RM), demostrando lesiones hiperintensas en T2 en dos de las cuatro ubicaciones anatómicas típicas donde a menudo se identifican lesiones de la sustancia blanca relacionadas con la EM (periventricular, yuxtacortical/cortical, infratentorial, médula espinal). (11)

Los criterios de diseminación en el tiempo se pueden cumplir demostrando la presencia simultánea de lesiones que realzan y no realzan con gadolinio. Además, que la diseminación en el tiempo puede demostrarse mediante la presencia de bandas oligoclonales específicas del líquido cefalorraquídeo (LCR). (12)

Actualmente no existe un tratamiento definitivo disponible para la EMRR. La estrategia terapéutica actual tiene como objetivo manejar las recaídas, reducir el riesgo de las mismas y tratar de frenar la progresión de la discapacidad. (13) Los cuales se manejan con el uso de corticosteroides, hormona adrenocorticotrópica y recambio plasmático. Estos tratamientos aceleran la recuperación de una recaída en el corto plazo, pero no alteran el resultado a largo plazo. (14)

Para reducir el riesgo de recaídas y la progresión de la EMRR se presenta un enfoque escalonado y un enfoque inicial de alta eficacia o intensiva. Un enfoque escalonado implica comenzar la inmunoterapia después del diagnóstico (EMRR o síndrome clínicamente aislado con un alto riesgo de EMRR posterior) con una elección de tratamiento entre las categorías de eficacia modesta a moderada. Por otro lado un enfoque inicial de alta eficacia tiene como objetivo lograr rápidamente

el control de la actividad inflamatoria mediante el empleo de agentes con eficacia clínica y radiográfica sólida en el momento del diagnóstico. El creciente arsenal de terapias brinda nuevas oportunidades para la terapia individualizada donde los pacientes y los proveedores deben equilibrar las consideraciones sobre la eficacia, los efectos secundarios y el daño potencial en un proceso de decisión compartido.

(15)

El siguiente estudio se plantea debido a que hay pocos estudios en nuestro país sobre pacientes con EMRR, que son importantes conocerlos para poder realizar un adecuado diagnóstico y manejo en estos pacientes, así poder evitar la morbimortalidad en la población adulta joven. Por lo que este estudio nos permitirá determinar las manifestaciones clínicas, características imagenológicas y manejo terapéutico inicial en pacientes con esclerosis múltiple remitente recurrente en un hospital de referencia nacional, en el periodo 2019-2023. Lima – Perú.

4. OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar las manifestaciones clínicas, características imagenológicas y manejo terapéutico inicial en pacientes con esclerosis múltiple remitente recurrente en un hospital de referencia nacional, en el periodo 2019-2023. Lima – Perú.

Objetivos específicos

1. Describir las características demográficas y manifestaciones clínicas iniciales en pacientes con esclerosis múltiple remitente recurrente en un hospital de referencia nacional, en el periodo 2019-2023. Lima – Perú.

2. Establecer las características imagenológicas iniciales en pacientes con esclerosis múltiple remitente recurrente en un hospital de referencia nacional, en el periodo 2019-2023. Lima – Perú.
3. Especificar el manejo terapéutico inicial en pacientes con esclerosis múltiple remitente recurrente en un hospital de referencia nacional, en el periodo 2019-2023. Lima – Perú.

5. MATERIALES Y MÉTODOS

A. Diseño del estudio

Se llevará a cabo un estudio observacional, descriptivo, longitudinal y retrospectivo en un hospital de referencia nacional.

B. Población

Pacientes que cumplan los criterios de MacDonald para el diagnóstico de esclerosis múltiple remitente - recurrente, en un hospital de referencia nacional, en el periodo 2018 - 2023.

C. Criterios de inclusión

- a. Diagnóstico de EMRR con los criterios de MacDonald
- b. Mayor o igual de 18 años
- c. Presentar resonancia magnética inicial
- d. Pacientes recibiendo tratamiento médico

D. Criterios de exclusión

- a. Diagnóstico de otras patologías autoinmune que expliquen el cuadro clínico
- b. Menos de 18 años
- c. Pacientes sin tratamiento

- d. Pacientes con estudios incompletos
- e. Pacientes fallecidos por complicaciones propias de la enfermedad

E. Muestra

- a. Al ser una patología de baja frecuencia en nuestro país, se realizará un muestreo no probabilístico por conveniencia, se recolectará la muestra con el total de pacientes que cumplan los criterios de inclusión y exclusión en el periodo 2018-2023.

F. Definición operacional de variables

Ver Anexo 1

G. Procedimientos y técnicas

La información se recolectará a través de las historias clínicas (físicas o electrónicas). Los datos se registrarán en una ficha de recolección de datos, respetando la anonimidad de cada paciente, colocando un ID de identidad, luego serán transferidas a una base de datos, en el programa Excel. Posterior a ello se almacenará la información en el programa STATA versión 17, donde se realizará el análisis estadístico para describir los hallazgos del estudio realizado.

H. Aspectos éticos:

En todo momento se mantendrá la confidencialidad de los pacientes. La base de datos se utilizará con los permisos necesarios, los cuales se encuentran registrados en la computadora principal del investigador principal, los registros son anónimos, sólo el investigador y el equipo tienen acceso a la base de datos. Las variables sensibles (nombres, números de DNI, etc.) serán eliminadas de la base de datos. El protocolo del estudio se enviará al Comité de Ética en Investigación del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins para su

evaluación y aprobación. La base de datos sin variables sensibles será puesta a disposición de la comunidad científica y académica, de acuerdo a las iniciativas de Open Science y Open Data.

I. Análisis estadístico:

Se registrará y almacenará la información en una base de datos en el programa Excel, posteriormente será exportada al programa STATA versión 17.

En un estudio descriptivo, generalmente se utilizan estadísticas descriptivas, según el tipo de variables. Para las variables cuantitativas se expresarán como media, desviación estándar y rango intercuartil, para las variables categóricas en frecuencias y porcentajes. Los valores obtenidos se colocarán en tablas y/o gráficos para resumirlos adecuadamente.

De requerir una comparación estadística se realizarán pruebas de hipótesis según la naturaleza de las variables independientes. Para variables categóricas se utilizará Chi cuadrado o prueba exacta de Fisher, mientras que para las variables cuantitativas se utilizará t de Student o U de Mann-Whitney. Tanto para la comparación estadística de las variables categóricas y cuantitativas, el intervalo de confianza será del 95% y una significancia estadística de $p < 0,05$.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nourbakhsh B, Mowry EM. Multiple Sclerosis Risk Factors and Pathogenesis. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. 2019 Jun;25(3):596–610.
2. Belbasis L, Bellou V, Evangelou E, Ioannidis JPA, Tzoulaki I. Environmental risk factors and multiple sclerosis: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *The Lancet Neurology*. 2015 Mar;14(3):263–73.
3. Negrotto L, Correale J. Evolution of multiple sclerosis prevalence and phenotype in Latin America. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 2018 May;22:97–102.
4. O GG, C AD, K PB, W AQ, M M, J I, et al. Multiple sclerosis in Peru: National prevalence study using capture-recapture analysis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 2021 Oct;55:103147.
5. Munger K, Ascherio A. Epidemiology of Multiple Sclerosis: From Risk Factors to Prevention—An Update. *Seminars in Neurology*. 2016 Apr 26;36(02):103–14.
6. Leray E, Moreau T, Fromont A, Edan G. Epidemiology of multiple sclerosis. *Revue neurologique*. 2016;172(1):3–13.
7. Brownlee WJ, Hardy TA, Fazekas F, Miller DH. Diagnosis of multiple sclerosis: progress and challenges. *The Lancet* . 2017 Apr;389(10076):1336–46.
8. Solomon AJ. Diagnosis, Differential Diagnosis, and Misdiagnosis of Multiple Sclerosis. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. 2019 Jun;25(3):611–35.
9. Kantarci OH. Phases and Phenotypes of Multiple Sclerosis. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2019 Jun;25(3):636–54.
10. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *The Lancet Neurology*. 2018 Feb;17(2):162–73.
11. Filippi M, Rocca MA, Ciccarelli O, De Stefano N, Evangelou N, Kappos L, et al. MRI criteria for the diagnosis of multiple sclerosis: MAGNIMS consensus guidelines. *The Lancet Neurology*. 2016;15(3):292–303.
12. Oh J. Diagnosis of Multiple Sclerosis. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. 2022;28(4):1006.
13. Montalban X, Gold R, Thompson AJ, Otero-Romero S, Amato MP, Chandraratna D, et al.ECTRIMS/EAN guideline on the pharmacological treatment of people with multiple sclerosis. *European Journal of Neurology*. 2018 Jan 19;25(2):215–37.
14. Repovic P. Management of Multiple Sclerosis Relapses. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. 2019 Jun;25(3):655–69.
15. Cross A, Riley C. Treatment of Multiple Sclerosis. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. 2022 Aug;28(4):1025–51.

7. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

Presupuesto

Rubros	Unidades	Precio unitario	Tipo de presupuesto		Financiamiento
			Monetario	No monetario	
Laptop	3	s/. 2500	0	s/. 7500	Autofinanciado
Acceso a internet	1	200	0	200	Autofinanciado
Movilidad	5	100	0	500	Autofinanciado
Investigador principal	1	500	0	500	Autofinanciado
Recolectores de información	4	200	0	800	Autofinanciado
Bioestadístico	1	500	0	500	Autofinanciado
Total				s/.10.000	

Cronograma de actividades

Actividad	Fechas	Enero - Marzo 2023				Abril – Julio 2024				Agosto - Noviembre 2024			
1. Diseño del Proyecto		X	X										
2. Revisión de la Literatura		X	X										
3. Elaboración del proyecto de investigación		X	X	X	X								
4. Aprobación del Comité de ética e investigación						X	X	X					
5. Recolección de datos							X	X	X				
6. Análisis e Interpretación de datos										X	X		
7. Redacción del informe final												X	X
8. Envío del artículo original para su publicación													X

8. ANEXOS

ANEXO 1

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	CATEGORÍA Y VALORES
SEXO	Género de la persona	Cualitativa	Nominal dicotómica	Masculino Femenino
EDAD	Tiempo en años transcurridos desde el nacimiento	Cuantitativa	Razón	Años
LUGAR DE PROCEDENCIA	Lugar donde habita el paciente	Cualitativa	Nominal	Urbano Rural
COMORBILIDADES	Patología coexistente con enfermedad principal	Cualitativa	Nominal	Hipertensión arterial Diabetes Mellitus Enfermedad cerebrovascular Cáncer Infecciones (HIV) Enfermedad del tejido conectivo

MANIFESTACIONES CLÍNICAS AL INICIO DE LA ENFERMEDAD	Signos y síntomas al inicio de la enfermedad	Cualitativa	Nominal	Sensitivo Piramidal Visual Tronco cerebral Esfinteriano Fatiga Dolor Trastornos paroxísticos Cerebelosos
CARACTERÍSTICAS DE LA RM AL INICIO DE LA ENFERMEDAD	Técnica que usa ondas de radiofrecuencia a la cual permite evaluar lesiones en el encéfalo y médula espinal	Cualitativa	Nominal	Periventriculares Yuxtacorticales Tronco cerebral Cerebelar Médula cervical Médula dorsal Médula lumbar
TRATAMIENTO DE RECAÍDAS	Medicación que se brinda a un paciente con recaída por	Cualitativa	Nominal	Corticoides Ciclofosfamida Recambio plasmático

	EMRR			
TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO	Medicación por tiempo prolongado que se brinda a un paciente con diagnóstico EMRR	Cualitativa	Nominal	Interferon b Fingolimod Azatioprina Micofenolato Corticoides Ciclofosfamida Rituximab
TIEMPO DESDE EL DIAGNÓSTICO AL TRATAMIENTO	Tiempo que se demora desde el diagnóstico hasta iniciar el tratamiento médico	Cuantitativa	Razón	Días
EDSS	Escala que permite determinar la discapacidad	Cuantitativa	Razón	Según escala
NÚMERO DE RECAÍDAS AL AÑO	Episodios de recaídas agudas durante	Cuantitativa	Razón	1 2-3 >3

	el año			
BANDAS OLIGOCLONALES	Técnica que mide inmunoglobulinas por isoelectroforesis en LCR/Sérico	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente
POTENCIALES EVOCADOS VISUALES	Método que permite valorar la vía visual desde la retina hasta la región del lóbulo occipital	Cualitativa	Nominal	Normal Alterado

ANEXO 2

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Número de registro:

Sexo:

Masculino ()

Femenino ()

Edad:

.....

Lugar de procedencia:

Urbano ()

Rural ()

Comorbilidades

Hipertensión arterial ()

Diabetes Mellitus ()

Enfermedad cerebrovascular ()

Cáncer ()

Infecciones (HIV) ()

Enfermedad del tejido conectivo()

Características clínicas iniciales:

Sensitivo ()

Piramidal ()

Visual ()

Tronco cerebral ()

Esfinteriano ()

Fatiga ()

Dolor ()

Trastornos paroxísticos ()

Cerebelosos ()

Lesiones en las imágenes por resonancia magnética en:

Periventriculares ()

Yuxtacorticales ()

Tronco cerebral ()

Cerebelar ()

Médula cervical ()

Médula dorsal
Médula lumbar

Tratamiento de recaídas:

Corticoides
Ciclofosfamida

Tratamiento de mantenimiento:

Interferon b
Fingolimod
Azatioprina
Micofenolato
Corticoides
Ciclofosfamida
Rituximab

Tiempo desde el diagnóstico hasta el tratamiento
Indicar número de días aproximados

EDSS

Indicar valor al inicio de tratamiento ()

Número de recaídas por año

1
2-3
>3

Presencia de bandas oligoclonales

Si
No

Potenciales evocados visuales

Normal
Alterado