

UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA
CARRERA DE MEDICINA Y CIRUGÍA

*Tesis para optar por el grado académico de la
licenciatura en medicina*

**OPCIONES TERAPÉUTICAS
FARMACOLÓGICAS Y NO
FARMACOLÓGICAS EN EL MANEJO DE
ADULTOS CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE
RELACIONADO CON LA SEGURIDAD Y
LA EFICACIA. REVISIÓN
SISTEMÁTICA, 2024**

DAHIANNA RIVERA VARGAS

2025

ÍNDICE DE CONTENIDO

Contenido	
ÍNDICE DE CONTENIDO	2
ÍNDICE DE TABLAS	5
ÍNDICE DE FIGURAS	6
DEDICATORIA	7
AGRADECIMIENTO	8
RESUMEN	9
ABSTRACT	10
CAPÍTULO 1	11
EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	11
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
1.1.1 Antecedentes del problema	12
1.1.2 Delimitación del problema	15
1.1.3 Justificación.....	15
1.2 REDACCIÓN DEL PROBLEMA CENTRAL: PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	16
1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	16
1.3.1 Objetivo General	16
1.3.2 Objetivos específicos.....	16
CAPÍTULO II.....	17
MARCO TEÓRICO	17
2.1 Esclerosis múltiple	18
2.1.1 Factores de riesgo.....	18
2.1.2 Clasificación de la Esclerosis Múltiple	20
2.1.3 Sintomatología	21
2.1.4 Patogenia	23
2.1.5 Epidemiología de la Esclerosis Múltiple.....	26

2.1.6 Esclerosis múltiple en Costa Rica	26
2.1.7 Diagnóstico.....	27
2.1.8 Tratamientos farmacológicos	28
2.1.8 Tratamiento coadyuvante para recaídas	34
CAPÍTULO III	41
MARCO METODOLÓGICO	41
3.1 ENFOQUE DE INVESTIGACIÓN	42
3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN	42
3.3 UNIDADES DE ANÁLISIS Y OBJETIVOS DE ESTUDIO	43
3.3.1 Fuentes	43
3.3.2 Población.....	44
3.3.3 Muestra.....	44
3.3.4 Criterios de inclusión y exclusión	44
3.4 INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS	46
3.5 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	47
3.6 PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	47
3.7 ORGANIZACIÓN DE LOS DATOS.....	48
3.8 ANÁLISIS DE DATOS	48
CAPÍTULO IV	49
PRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS	49
4. 1 GENERALIDADES	50
4.1.1 Estudios incluidos en la investigación	50
4.1.2 Generalidades sobre los estudios seleccionados	54
4. 2 RESULTADOS OBTENIDOS	55
CAPÍTULO V.....	67
DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS	67
CAPÍTULO VI	79
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	79
6.1 CONCLUSIONES	80
6.2 RECOMENDACIONES.....	82
BIBLIOGRAFÍA	84
ANEXOS	90

CARTA DEL TUTOR.....	91
CARTA DEL LECTOR.....	92
DECLARACIÓN JURADA.....	93

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Algoritmo de criterios diagnósticos 2017.....	27
Tabla 2. Tratamientos coadyuvantes para la esclerosis múltiple.....	35
Tabla 3. Descripción de la estrategia PICO.....	43
Tabla 4. Criterios de inclusión y exclusión de la investigación	45
Tabla 5. Estudios incluidos en la investigación.....	50
Tabla 6. Opciones terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas en pacientes adultos con EM	56
Tabla 7. Eficacia de las opciones terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas para el adulto con esclerosis múltiple.....	63
Tabla 8. Seguridad de las opciones terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas para el adulto con esclerosis múltiple.....	65

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama de flujo de PRISMA	46
Figura 2. Cantidad de tratamientos farmacológicos mencionados en la investigación	68
Figura 3. Cantidad de tratamientos No farmacológicos mencionados en la investigación	71

DEDICATORIA

A mi querida familia,

A mis padres, por ser un ejemplo de esfuerzo y dedicación, por su amor incondicional y por enseñarme a nunca rendirme. A mis hermanas Keilyn y Yeimy, por su compañía, sus palabras de aliento y por siempre estar a mi lado en este camino. Y a mi sobrino Santiago, que con su alegría ha sido una luz en momentos difíciles.

Gracias por su apoyo inquebrantable, por creer en mí y por acompañarme en casa paso de la carrera. este logro es tanto mío como suyo.

AGRADECIMIENTO

A mi querida familia, por ser mi pilar, por su amor incondicional y por apoyarme en cada paso de este camino.

A mis compañeros, por compartir conmigo este viaje lleno de aprendizajes, desafíos y momentos inolvidables.

A mis profesores, por su guía, su paciencia y por transmitirnos con pasión el conocimiento que hoy me permite avanzar en mi carrera.

Y a mi universidad, por brindarme las herramientas y el espacio para crecer tanto profesional como personalmente.

A todos, gracias de corazón. Este logro también es suyo.

RESUMEN

Introducción: La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad crónica e inflamatoria que daña la mielina en el sistema nervioso central, afectando principalmente a mujeres jóvenes. Su causa es desconocida, pero se cree que es un trastorno inmunomediado influenciado por factores genéticos y ambientales, que alteran la respuesta inmune y generan inflamación. **Objetivo general:** analizar las diferentes opciones terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas en el manejo de adultos con esclerosis múltiple relacionadas con la seguridad y la eficacia. **Metodología:** La investigación consiste en una revisión sistemática cualitativa que analiza de manera descriptiva la evidencia disponible sobre tratamientos para adultos mayores de 20 años con esclerosis múltiple. Se estudiarán bases de datos con estudios comparativos para evaluar la eficacia del tratamiento en reducción de brotes, retraso de la discapacidad y mejora de la calidad de vida. La recolección se basará en criterios de inclusión y exclusión. **Discusión e interpretación de resultados:** Los tratamientos para la esclerosis múltiple incluyen fármacos como interferón B, acetato de glatiramero, Natalizumab, Dimetilfumarato y Ocrelizumab, que reducen brotes y retrasan la progresión. También hay terapias no farmacológicas, como fisioterapia y ejercicio, que preservan funciones sin efectos secundarios, a diferencia de los fármacos, que pueden causar infecciones y problemas cardíacos. **Conclusiones:** Los tratamientos no farmacológicos mejoran la calidad de vida en la esclerosis múltiple, mientras que los fármacos, como interferón y acetato de glatiramero, reducen brotes y deterioro cognitivo. Los efectos adversos incluyen problemas cardíacos, respiratorios y hepáticos. La combinación de ambos enfoques puede optimizar el control de la enfermedad. **Palabras clave:** esclerosis múltiple, tratamiento farmacológico, tratamiento no farmacológico, eficacia, seguridad, síntomas, efectos adversos.

ABSTRACT

Introduction: Multiple sclerosis (MS) is a chronic, inflammatory disease that damages myelin in the central nervous system, primarily affecting young women. Its cause is unknown, but it is believed to be an immune-mediated disorder influenced by genetic and environmental factors, which alter the immune response and generate inflammation. **General objective:** to analyze the different pharmacological and non-pharmacological therapeutic options in the management of adults with multiple sclerosis related to safety and efficacy. **Methodology:** The research consists of a qualitative systematic review that descriptively analyzes the available evidence on treatments for adults over 20 years of age with multiple sclerosis. Databases with comparative studies will be studied to evaluate the efficacy of the treatment in reducing flares, delaying disability and improving quality of life. The collection will be based on inclusion and exclusion criteria. **Discussion and interpretation of results:** Treatments for multiple sclerosis include drugs such as interferon B, glatiramer acetate, Natalizumab, Dimethyl fumarate and Ocrelizumab, which reduce flares and delay progression. There are also non-pharmacological therapies, such as physical therapy and exercise, which preserve function without side effects, unlike drugs, which can cause infections and heart problems. **Conclusions:** Non-pharmacological treatments improve quality of life in multiple sclerosis, while drugs, such as interferon and glatiramer acetate, reduce flares and cognitive decline. Adverse effects include heart, respiratory and liver problems. Combining both approaches can optimize disease control. **Keywords:** multiple sclerosis, pharmacological treatment, non-pharmacological treatment, efficacy, safety, symptoms, adverse effects.

CAPÍTULO 1

EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1.1 Antecedentes del problema

Los antecedentes del problema abordados en esta investigación son los siguientes:

La revisión sistemática “*Consenso para el diagnóstico y tratamiento de la esclerosis múltiple en pacientes del ISSSTE*”, se llevan a cabo dos reuniones en las que se informa a los especialistas en neurología sobre la condición de los pacientes con esclerosis múltiple en la institución. Como resultado de estas reuniones, se concluye que un periodo mínimo de seis meses de tratamiento con dosis completas es necesario para lograr una respuesta óptima en los pacientes (Aguilar-Juárez, 2019, p. 5).

La investigación “*Adherencia al tratamiento de la esclerosis múltiple en un programa de atención médica*” en Argentina. Se incluyen pacientes en tratamiento con fármacos modificadores de la enfermedad entre 1 de enero y 30 de septiembre de 2017. Como resultado, se observó que la mejor adherencia al tratamiento correspondió a los pacientes que consumieron Fingolimod, con un promedio del 89% (Zanga, G , 2021, p. 10).

En el estudio “*Vista calidad de vida en pacientes con esclerosis múltiple*” se utilizan cuestionarios específicos para esclerosis múltiple, diseñados para evaluar la calidad de vida del paciente. Estos cuestionarios analizan funciones cognitivas, depresión, fatiga, estado funcional y alteraciones visuales. Los resultados destacan que la fatiga global es uno de los síntomas más comunes en estos pacientes, seguida de la depresión (Méndez Barbosa, E 2021, p. 4).

En el artículo “*Análisis del impacto presupuestario de incorporar alemtuzumab para el tratamiento de la esclerosis múltiple a recaídas y remisiones en Argentina*” se estima el

impacto asociado al nuevo tratamiento alemtuzumab para los pacientes adultos en recaída de remisión de esclerosis múltiple, lo que concluye que incorporar este nuevo fármaco sería un costo ahorrador en comparación con las otras alternativas farmacológicas que existen (Viola, C. 2022, p. 11).

El estudio *“Avances en el tratamiento de esclerosis múltiple”* lleva a cabo una revisión sistemática de todos los tratamientos aprobados hasta la fecha para la esclerosis múltiple, identificando las distintas opciones disponibles para frenar la progresión de la enfermedad. Si bien no existe un fármaco curativo, estos tratamientos contribuirán a mejorar la calidad (Almudena G, 2023, p. 3).

La investigación *“Beneficios del ejercicio en personas que padecen esclerosis múltiple: propuesta de un programa específico de 12 semanas”* se lleva a cabo un estudio sobre las recomendaciones actuales de actividad física durante 12 semanas como tratamiento no farmacológico en pacientes con esclerosis múltiple. Esta investigación proporciona herramientas para mejorar su calidad de vida, destacando los múltiples beneficios a nivel físico, social y psicológico, y reforzando el impacto positivo de la actividad física en el bienestar general de quienes la padecen (Cristina, G 2022, p. 7).

En el estudio *“Tratamientos modificadores de la enfermedad en pacientes con esclerosis múltiple en España”* se incluyen tratamientos modificadores de la esclerosis múltiple activa en 1,407 pacientes de 57 centros ubicados en 15 comunidades autónomas, con datos recogidos durante la segunda semana de febrero de 2021. Como resultado, el fármaco más prescrito fue Dimetilfumarato, seguido de Teriflunomida, junto con tratamientos modificadores parenterales, psicofármacos, antiepilépticos y antihipertensivos. Esto llevó a una alta prevalencia de polifarmacia entre los pacientes (Pérez, A. 2023, p. 12).

En el análisis titulado *“Tratamiento de la esclerosis múltiple: situación a octubre del 2020 en los hospitales públicos de Costa Rica”* se realiza un estudio longitudinal, observacional y retrospectivo de los casos registrados de esclerosis múltiple en la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS) entre 1990 y 2017. Los resultados concluyen que, en el país, el tratamiento más utilizado para los pacientes es el interferón, seguido de Fingolimod, que se ha establecido como el fármaco de elección (Vásquez-Céspedes, J 2023, p. 5).

Según el estudio *“Análisis del impacto presupuestario del uso de ocrelizumab como terapia de segunda línea, en comparación con alemtuzumab, natalizumab y Fingolimod en pacientes portadores de esclerosis múltiple remitente recurrente activa (emrr), tratados inicialmente con interferón beta 1b en la caja costarricense del seguro social (c.c.s.s.)”* Se lleva a cabo una investigación de los recursos locales utilizando la guía nacional de práctica clínica para el tratamiento de la esclerosis múltiple. La conclusión es que el uso de ocrelizumab generará un ahorro significativo en el presupuesto duradero (Guillermo, J 2023, p. 2).

La investigación *“Sustentos filosóficos del tratamiento rehabilitador de las personas diagnosticadas con Esclerosis Múltiple.”* se realiza una revisión de varios artículos en los que se identifica que uno de los síntomas más comunes en personas con esclerosis múltiple es la disfunción del tracto urinario inferior. Se concluye que el tratamiento de rehabilitación tiene un beneficio significativo, al influir en la reducción de la gravedad de la incontinencia urinaria, lo que, a su vez, mejora la calidad de vida de estos pacientes (Fraga Ramírez 2023, p. 15).

1.1.2 Delimitación del problema

Se estudian adultos mayores a partir de 20 años, ambos sexos, sin distinción de nivel socioeconómico o escolaridad, desde el 2018 a 2023 en Costa Rica.

1.1.3 Justificación

La Esclerosis Múltiple es una enfermedad debilitante del sistema nervioso central que afecta a millones de personas a nivel mundial, demandando a las ciencias médicas la inversión de recursos para el desarrollo de diversos tipos de tratamientos que, además de contribuir de manera significativa a los avances médicos relacionados con la enfermedad, promuevan la calidad de vida del paciente.

A lo largo de los años se han determinado diferentes tipos de tratamiento, tanto farmacológicos como no farmacológicos, lo que da pie a realizar estudios sobre su seguridad y la eficacia que tienen en función de sus resultados por medio del análisis sistémico de las experiencias en la aplicación.

La revisión sistemática de las opciones de tratamiento permite evaluar la evidencia disponible en función de sus resultados lo que ayuda a fundamentar los criterios para la toma de decisiones clínicas informadas, beneficiando de manera directa a las personas pacientes y a los profesionales de la salud al proporcionar guías claras y actualizadas para el tratamiento de una condición compleja y progresiva.

Asimismo, la investigación sistemática permite optimizar los resultados clínicos, minimizar efectos adversos y mejorar la seguridad de los tratamientos disponibles, en última instancia buscando transformar positivamente la gestión de la esclerosis múltiple mediante un enfoque integrador y basado en la evidencia.

1.2 REDACCIÓN DEL PROBLEMA CENTRAL: PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las opciones terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas en el manejo de adultos con esclerosis múltiple relacionado con la seguridad y la eficacia existentes en la actualidad?

1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.3.1 Objetivo General

Analizar las opciones terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas en el manejo de adultos con esclerosis múltiple relacionado con la seguridad y la eficacia.

1.3.2 Objetivos específicos

- Determinar las opciones terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas para adultos con esclerosis múltiple.
- Evaluar la eficacia de las opciones terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas para el adulto con esclerosis múltiple.
- Determinar la seguridad de las opciones terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas para el adulto con esclerosis múltiple.

CAPÍTULO II
MARCO TEÓRICO

2.1 Esclerosis múltiple

La Esclerosis Múltiple (EM) es una enfermedad crónica que se caracteriza por ser inflamatoria y neurodegenerativa, destruyendo la mielina de las neuronas del sistema nervioso central (SNC) y suele aparecer entre los 20 y 30 años, al inicio de la etapa adulta de las personas, principalmente a mujeres (Almudena, 2021, p. 6).

La causa de la EM es desconocida, sin embargo, la teoría más aceptada se relaciona al considerarla como un mecanismo inflamatorio inmunomediado que se caracteriza por linfocitos T CD4 autorreactivos que pasan por la activación de la microglía y neurodegeneración crónica (Almudena, 2021, p. 6).

Por su parte se cuenta con una hipótesis patogénica donde se considera que la EM es producto de la conjetura de una determinada predisposición genética y factores ambientales en una misma persona, originando un espectro de alteraciones de la respuesta inmune causando la inflamación presente en las lesiones de EM (González, 2018, p. 16).

2.1.1 Factores de riesgo

Existen varias líneas de investigación que relacionan el sistema inmune con el desarrollo de la EM, dado que la inmunidad celular en la enfermedad implica interacciones alteradas entre las células B, células T, células mieloides y otras poblaciones de células de este sistema; asimismo, el riesgo de desarrollar esta enfermedad se asocia con ciertas clases de alelos 1 y 2 del locus del complejo mayor de histocompatibilidad involucrado con la activación y regulación de las células T (Almudena, 2021, p. 6).

Cabe mencionar que se ha encontrado que las células con antígenos pueden activar los linfocitos TCD4 como respuesta a antígenos externos lo que produce una respuesta

inflamatoria y daño tisular, por su parte el líquido cefalorraquídeo (LCR) de personas con EM contiene bandas oligoclonales IgG e IgM que no están presentes en el suero, lo que indica que se producen anticuerpos específicos contra el SNC producidas por dentro del mismo SNC (Almudena, 2021, p. 6).

También se consideran algunos factores ambientales que pueden interferir en el desarrollo de la enfermedad (González, 2018, pp. 14 - 15):

- Infecciones víricas: se ha asociado la aparición de EM con una infección viral adquirida a edad temprana que se mantuvo latente por un largo periodo de años; por ejemplo, el virus Epstein Barr.
- Déficit de vitamina D: Se ha comprobado que las zonas con menos incidencia solar (necesaria para la síntesis de la vitamina D) presentan mayor incidencia de EM, asimismo las personas con aportes extra de esta vitamina reducen el riesgo de desarrollar EM.
- Factores geográficos: además en la exposición solar, se considera que los hábitos alimenticios, los productos que se consumen, el tabaquismo y demás características de las regiones donde habitan las personas influyen de manera directa en la prevalencia de la EM.
- Obesidad: las personas obesas tienen en su organismo mayor número de adipocitos que producen leptina (sustancia con función proinflamatoria).
- Microbiota: al cumplir su función en la regulación del sistema inmunitario, al sufrir cambios en el microbiota se pueden producir alteraciones en el SNC

2.1.2 Clasificación de la Esclerosis Múltiple

La EM puede presentarse de diferentes formas, según el paciente, la evolución y la edad de la persona. Existen cuatro formas más frecuentes que son (González, 2018, pp. 10 - 11):

- Forma remitente (recidivante) – recurrente (RR): afecta entre el 80 y 90 % de las personas con EM por medio de brotes episódicos con un grado variable de afectación neurológica; los brotes son impredecibles y pueden tener una duración de días o semanas, sus síntomas pueden desaparecer parcial o totalmente dando espacios a periodos de estabilidad.

Entre los brotes no se aprecia la progresión de la enfermedad, pero el daño neurológico sí se encuentra presente, por su parte, luego de cada episodio la recuperación es cada vez menor y el daño neurológico sí incrementa considerablemente.

- Forma progresiva secundaria (PS): es una manera avanzada, ocurre cuando las personas con RR presentan un empeoramiento de la enfermedad progresivo y sin recaídas o mantiene la afectación entre los brotes, aunque se suelen presentar algunas fases de estabilidad. Se presenta en el 50 % de las personas con RR aproximadamente, entre los 35 y 45 años.
- Forma progresiva primaria (PP): un aproximado de entre el 10 % y el 15 % de las personas presentan un curso progresivo de la enfermedad, principalmente las que la EM comienza a edades avanzadas (a partir de los 60 años). Se da un comienzo lento y progresivo con un continuo empeoramiento de los síntomas sin periodos de remisión y sin brotes, con algunas fases de estabilidad.

- Forma progresiva recidivante (PR): es la forma menos frecuente, se caracteriza por presentar un deterioro progresivo, con algunos brotes agudos, pero en los espacios entre brotes se sigue presentando la progresión de la enfermedad.

2.1.3 Sintomatología

La esclerosis múltiple (EM) presenta una amplia variedad de síntomas que pueden ir desde leves hasta severos e incluso mortales, y cuya duración puede ser tanto corta como prolongada. Estos síntomas se pueden clasificar de la siguiente manera (González, 2018, pp. 12-13):

- **Síntomas motores:** Son los más comunes, afectando al 90% de las personas con EM. Se manifiestan como debilidad en uno o ambos miembros, ya sea inferiores o superiores, debido a lesiones en la vía piramidal. Estos síntomas pueden generar grados variables de incapacidad en los pacientes.
- **Síntomas sensitivos:** Representan el segundo síntoma más frecuente, afectando al 77% de las personas con EM. Se presentan como parestesias, como hormigueos o adormecimiento, principalmente en los pies. Estos síntomas suelen aparecer y desaparecer en cuestión de semanas. Además, pueden presentarse pérdidas de sensibilidad, que afectan al 45% de los pacientes.
- **Síntomas cerebelosos:** Entre estos se encuentran el temblor intencional y la disartria, que afectan la coordinación y el habla de los pacientes.
- **Síntomas cognitivos:** Se deben al daño neuronal y afectan funciones como la memoria, el razonamiento, el habla y la percepción espacial.

- **Fatiga:** La fatiga es un síntoma frecuente en la EM y puede manifestarse como una sensación de astenia, que se intensifica con el calor. Está relacionada con el daño axonal difuso y también puede ir acompañada de problemas del sueño.
- **Dolor:** El dolor puede ser neuropático o no, manifestándose en forma de neuralgias, crisis tónicas dolorosas y disestesias paroxísticas, que afectan la calidad de vida de los pacientes.
- **Neuritis óptica retrobulbar:** Se presenta como un dolor ocular agudo que empeora con el movimiento de los ojos, y puede llevar a la pérdida de visión. También puede ir acompañada de dolor ocular ipsilateral y discromatopsia (alteración de la percepción de los colores).
- **Alteraciones esfinterianas:** Los pacientes pueden experimentar urgencia y retención urinarias, así como disfunción vesical, lo que afecta el control de la vejiga.
- **Alteraciones sexuales:** En los hombres, se puede presentar disfunción eréctil y disminución de la libido. En las mujeres, los síntomas pueden incluir disminución de la libido y anorgasmia.
- **Depresión:** La depresión puede estar relacionada con el proceso reactivo ante el diagnóstico de la enfermedad, así como con las lesiones cerebrales producidas por la EM.
- **Problemas de coordinación:** Los pacientes pueden presentar dificultades para mantener la marcha y experimentar vértigo, lo que afecta su equilibrio y capacidad de moverse de manera fluida.

Estos síntomas, que varían en intensidad y duración, afectan significativamente la calidad de vida de las personas con esclerosis múltiple, lo que subraya la importancia de un tratamiento integral y multidisciplinario para su manejo.

2.1.4 Patogenia

El primer paso de la EM corresponde a la producción de lesiones inflamatorias agudas que contribuyen a la pérdida axonal y el daño de los oligodendrocitos, dañando el cerebro y la médula espinal; sin embargo, los diferentes tipos de la enfermedad sugieren que cada persona enferma presenta de forma diferente sus implicaciones clínicas y es por medio del mecanismo de desmielinización que se determina el tratamiento de respuesta que debe llevarse a cabo (González, 2018, p. 16).

Los fenómenos autoinmunes de la EM se determinan en la expresión anómala de los antígenos CMH clase II dentro de las lesiones agudas detectadas en las células T; además hay activación de las células B con presencia de inmunoglobulinas sintetizadas en el SNC dando lugar a los oligoclonales en el LCR. Por su parte los antígenos que activan a los linfocitos B y T sólo se manifiestan en el SNC, siendo que los linfocitos B producen anticuerpos y activan citoquinas y quimiocinas, produciéndose la inflamación cuando se activan los linfocitos T autorreactivos CD4 atravesando la barrera hematoencefálica por medio de un factor sistémico o local, ya en el SNC, el linfocito T encuentra la célula productora del antígeno, que es el factor más desconocido y debe tenerse en consideración que puede existir más de un autoantígeno (González, 2018, p. 16).

Las proteínas mielínicas del SNC implicadas en la autorreactividad de las células T incluyen: PBM, MOG, MAG, PLP, aB-cristalina, transaldolasa, fosfodiesterasas, HSP, antígenos

astrocitarios, antígenos endoteliales y factores nucleares. Ya constituido el complejo trimolecular (receptor de la célula T, el antígeno y la molécula HIA clase II), las células T (CD4 tipo 1) producen citocinas proinflamatorias (interferón g, TNF a, IL-1, IL-2, IL-12) que inducen a la proliferación clonal de células T atrayendo y activando los macrófagos y microglía, poniendo en marcha la inflamación (González, 2018, pp. 16 - 17).

Tanto las razones de la desmielinización como de la destrucción axonal no se conocen por completo, aunque existen teorías donde se relaciona la inflamación con la desmielinización y la destrucción axonal como consecuencia de la desmielinización, pero también parece ser secundario a los defectos funcionales como el bloqueo de la conducción axonal y pérdida de la función neuronal, siendo una de las primeras causas de la progresión de la discapacidad en la EM (González, 2018, p. 17).

La fisiopatología de la EM corresponde a la consecuencia del daño producido por la inflamación, el daño axonal y la pérdida de mielina; además se lleva a cabo un proceso de gliosis (cicatrices en las células de neuroglia) que causan placas de desmielinización circunscritas de 1 mm a 4 cm de diámetro distribuidas por toda la sustancia blanca del SNC, que tienden a unirse unas con otras generando lesiones de mayor tamaño; se pueden encontrar dos tipos de placas (González, 2018, pp. 18 - 19):

- Lesión aguda: predomina la inflamación axonal con bordes mal definidos y una gran cantidad de infiltrado inflamatorio (linfocitos T y B, microglía activada y macrófagos con restos de mielina); también se observa pérdida de oligodendrocitos con degradación de las vainas de mielina, variable degradación axonal y proliferación de astrocitos.

- Lesión crónica: predomina la gliosis y la desmielinización de los axones y su degeneración; se observa poca inflamación. La desmielinización y el daño axonal provocan alteración en la transmisión saltatoria del impulso nervioso justificando la fisiopatología.

Todas las lesiones producen enlentecimiento o bloqueo de la conducción nerviosa por la desaparición de la conducción saltatoria y exposición de K^+ de la membrana axónica, prolongando el periodo refractario (explicando la fatiga); los síntomas paroxísticos son producidos por la desmielinización lateral del impulso nervioso. Por su parte, la recuperación puede ser rápida por medio de resolución del edema e inflamación o tardía debida a la utilización de vías axonales alternativas, remielinización o aumento de canales de Na^+ internodales (González, 2018, p. 20).

Los niveles aumentados del estrés oxidativo son causados por la activación de macrófagos y microglía, donde los oligodendrocitos son la célula más propensa a sufrir lesión por el estrés oxidativo. Además, de niveles altos de nitrato y nitritos en el sistema nervioso central en la fase remitente de la EM (Cuevas-García, C, 2017, p 6).

El glutatión peroxidasa es una enzima recolectora de radicales libres y es un antioxidante de la defensa de radicales en las células, catalizando la oxidación, la reducción de agua oxigenada, lo que aumenta su concentración en pacientes con EM el daño axonal. El estrés oxidativo y el glutatión peroxidasa forman parte del mecanismo de desmielinización dentro del SNC, células T, macrófagos y células B (Cuevas-García, C, 2017, p 6).

2.1.5 Epidemiología de la Esclerosis Múltiple

La EM es la primera enfermedad con respecto a la causa de discapacidad en la población adulta joven a nivel mundial, afectando al 0,1 % de la población en los países occidentales, que corresponde a 2.5 millones de personas en edad reproductiva, es más frecuente en mujeres que en hombres y cuenta con una tasa de incidencia anual de 2 a 10 casos entre cada 100000 personas con prevalencia de 50 a 300 casos por cada 100000, por su parte la tasa de mortalidad se sitúa en 0.35 fallecimientos por cada 100000 casos (González, 2018, p. 8).

2.1.6 Esclerosis múltiple en Costa Rica

En Costa Rica, la esclerosis múltiple (EM) se presenta con una incidencia de 8.9 casos por cada 100,000 habitantes, lo que refleja la prevalencia de esta enfermedad en la población costarricense. Además, se ha observado una clara predominancia de la enfermedad en el sexo femenino, con una relación de 3 mujeres afectadas por cada hombre diagnosticado (Fraga et al., 2023, p. 3).

Este dato resalta una tendencia común en la mayoría de los estudios epidemiológicos sobre la EM a nivel mundial, donde las mujeres presentan una mayor susceptibilidad a desarrollar la enfermedad en comparación con los hombres.

Aunque la incidencia en Costa Rica es relativamente baja en comparación con otros países, la tendencia de mayor prevalencia en mujeres es consistente con la literatura internacional, lo que sugiere posibles factores genéticos, hormonales o ambientales que podrían influir en este patrón. Es importante continuar investigando las causas subyacentes de estas diferencias de género, así como desarrollar estrategias de prevención y tratamiento específicas para cada grupo. (Fraga et al., 2023, p. 3).

2.1.7 Diagnóstico

La esclerosis múltiple se caracteriza por tener un difícil acceso a un diagnóstico específico, lo cual hace que sea complicado un diagnóstico temprano. Se basa especialmente en la historia clínica y es necesario que se cumplan varios criterios diagnósticos de McDonald. Sin embargo, también se mandan una serie de exámenes principalmente la resonancia magnética para llegar a un diagnóstico claro y rápido.

Criterios de McDonald: se basa en el número de botes clínicos, número de lesiones en imágenes por resonancia magnética, y presencia de las bandas oligoclonales en el líquido cefalorraquídeo. Estos criterios se pueden aplicar en todas las fases de la EM (Lara, R. 2023, p2).

Tabla 1. Algoritmo de criterios diagnósticos 2017			
Nivel	Ataques clínicos	Lesiones por IRM	Datos adicionales
1	Dos o más ataques	Dos o más lesiones en IRM	No se requieren datos adicionales
2	Dos o más ataques	Una lesión en IRM e historia de ataque previo con lesión anatómica diferente	No se requieren datos adicionales
3	Dos o más ataques	Una lesión en IRM e historia de ataque previo con lesión anatómica diferente	Diseminación en espacio demostrada por clínica o por IRM
4	Un ataque clínico	Dos o más lesiones	Diseminación en tiempo por clínica o por IRM demostrada o bandas oligoclonales (+)
5	Un ataque clínico	Una lesión	Diseminación en tiempo y espacio demostrada por clínica o por IRM o bandas oligoclonales (+)

Fuente: Lara, R. A. C. (2023). Sección I: Diagnóstico de la esclerosis múltiple, Capítulo 2, Criterios de McDonald y MAGNIMS en esclerosis múltiple.

Resonancia magnética (RM): método más sensible en la identificación de lesiones para un diagnóstico más claro y específico de la enfermedad, se muestra evidencia de lesiones diseminadas en tiempo y espacio. En ocasiones se puede encontrar lesiones hiperintensas en T2, lesiones en sustancia blanca yuxtacorticales, cuerpo caloso, parénquima infratentorial y lesiones en sustancia blanca periventriculares. Estas lesiones tienen múltiples tamaños, por lo general, menores a 20mm, con una morfología nodular o apendicular (Martínez-Altarriba, M., 2015, p 2).

- Lesiones en T2: son lesiones hiperintensas, signo poco específico por los altos niveles de concentración tisular de agua libre, lo que no refleja el edema, desmielinización, inflamación, lesión axonal, gliosis o compresión de la placa.
- Lesiones cuerpo caloso: en pacientes en fase iniciales de la enfermedad, afectan la unión callo-septal o su periferia 62.

Análisis del líquido cefalorraquídeo: en la EM por lo general cuando es positivo muestra bandas oligoclonales (bandas de proteína específicas) y aumento en la IgG, indicando una respuesta inmune en el sistema nervioso central (Martínez-Altarriba, M., 2015, p 2).

2.1.8 Tratamientos farmacológicos

El objetivo del tratamiento de la esclerosis múltiple es controlar y manejar la enfermedad reduciendo la frecuencia y severidad de las recaídas y disminuyendo los brotes y progresión, mejorando los sistemas asociados como la fatiga, espasticidad, dolor, problemas en marcha y movimiento y los sistemas urinarios y gastrointestinales que presente durante la enfermedad (Vizcarra, D. 2019, p5).

Los medicamentos modificadores de la enfermedad para la esclerosis múltiple están diseñados para reducir la frecuencia y severidad de las recaídas, así como ralentizar el progreso de la enfermedad como:

Interferón β – 1: disminuye la proliferación de linfocitos Th17 e interleucina IL-17 y una acción directa en los linfocitos Th1, deteniendo la desmielinización, previniendo el daño neuronal y limitando la inflamación. La dosis del INF β – 1 dependen de la formulación y vía de administración (Almudena G, 2023 p. 30).

Según estudios muestran eficacia en el tiempo de propagación de los brotes de la EM, ayudando al control de lesiones nuevas en T2, para mayor eficiencia es recomendable mínimo un año de tratamiento. El interferón es uno de los primeros fármacos empleados para la esclerosis múltiple con un intervalo de confianza de un 95 % (Vázquez-Gómez, L. A., 2022, p. 5).

Acetato de glatiramero; polímero sintético conformado por aminoácidos ácido L-glutámico, L-alanina, L-tirosina y L-lisina, la unión de las moléculas del HLA-II y células del sistema inmune innato, modula la actividad de los linfocitos T mediante la activación de citocinas antiinflamatorias.

Reduce la sintomatología y la aparición de nuevas lesiones (Almudena G, 2023, p 23). El acetato es uno de los tratamientos de primera línea de la EM por su eficacia y seguridad en estos pacientes, mostrando una reducción en la recaídas y lesiones de cerebrales asegurando una baja puntuación en discapacidad de los pacientes con esta enfermedad, teniendo efectos adversos como cefalea, náuseas, gripe, rash y disnea (Martínez, M. J. R., 2020, p. 2).

Ofatumumab: es un anticuerpo monoclonal anti-CD20, por lo que causa la depleción de linfocitos B. Su forma de administración es inyección subcutánea con dosis mensual. El antígeno CD20 es una fosfoproteína que se manifiesta en los linfocitos B y T, también induce la lisis de células de alto grado (Maldonado, J. O. (2023), p. 1).

El Ofatumumab reduce la tasa de recaídas y la aparición de lesiones en T1, así como lesiones nuevas o agrandadas en T2. Este fármaco se debe considerar como una alternativa de tratamiento para pacientes con Em altamente activa o como tratamiento inicial en pacientes con mal pronóstico (Maldonado, J. O. (2023), p. 2).

Rituximab: es un anticuerpo monoclonal con eficacia en la unión de la CD20 se usa para diferentes indicaciones de la EM como las neoplasias hematológicas como el linfoma de células B difusas, linfoma folicular y leucemia linfocítica crónica. Es uno de los primeros tratamientos autorizados para estas enfermedades. Tiene una eficacia reduciendo el número de recaídas por su mecanismo de acción que ayuda a la disminución de linfocitos B (Mayorga, A. P. M., 2022, p. 21).

Este fármaco tiene una eficacia y seguridad para el manejo de la fase remitente-recurrente y primaria -progresiva, es uno de los tratamientos de Esclerosis múltiple con menor tasa de probabilidad de que cause efectos secundarios, así como con una baja posibilidad de abandono o interrupción de tratamiento (Navas, C. A., 2021, p. 5).

Natalizumab: Primer anticuerpo monoclonal para la EM impide el desplazamiento de leucocitos hacia el SNC por medio del endotelio, reduciendo la inflamación, recuento de linfocitos en el LCR, lesiones y recaídas. Bloqueando la interacción con receptores de moléculas de adhesión de células vasculares. Este fármaco de segunda línea es efectivo para EM recurrente remitente (Almudena G, 2023, p. 24).

Los efectos adversos de la natalizumab más frecuentes son fatiga, rash, leucoencefalopatía multifocal progresiva. A pesar de estos efectos es un fármaco recomendable para pacientes con EM con fallo en tratamientos anteriores o en formas muy agresivas (Ysrraelit, M.C, 2021, p. 4).

Fingolimod: primer tratamiento modificador de la enfermedad disponible vía oral de segunda línea, bloqueando la proliferación por medio de los linfocitos. Con múltiples efectos secundarios como: cefalea, diarrea, bradicardia, neoplasias. También está contraindicado en pacientes con otras afecciones como cardiovasculares y diabéticos con riesgo de edema macular (Almudena G, 2023, p. 26).

El Fingolimod es uno de los fármacos de la EM utilizados para la mejora de la depresión en pacientes que se ven afectados, por otro lado, estudios han demostrado que el consumo de este fármaco por dos años reduce los brotes en un 76 %, un bajo nivel de propagación de la discapacidad y menos actividad en lesiones cerebrales (Mallada-Frechin, J., 2018, p. 6).

Alemtuzumab: anticuerpo monoclonal humano, cumple la unión al CD52, en linfocitos T y B, células NK, macrófagos y monocitos. Contraindicado en pacientes VIH positivo. Con efectos secundarios como reacciones a la perfusión, infecciones, trastornos autoinmunes, eventos cardiovasculares y neoplasias malignas (Almudena G, 2023, p. 25).

Como dato de importancia, se reconocen beneficios en la lactancia de materna en pacientes con tratamiento para la esclerosis múltiple, tanto para la mamá como para el bebé, por lo cual se recomienda la lactancia exclusiva en estos pacientes (Sánchez-Velasco, S., 2023, p. 4).

Teriflunomida: es el principal metabolito activo de la leflunomida, aprobado para la esclerosis múltiple en 2012, su mecanismo de acción es inmunomodulador bloqueando la

síntesis de ADN al inhibir la dihidroorotato deshidrogenasa necesario para la síntesis de novo, reduciendo la proliferación de linfocitos B y T. Su uso es vía oral (Martínez, M. J. R., 2020, p. 3).

Este medicamento ha demostrado una disminución de las recaídas y una reducción de propagación de la enfermedad y de las lesiones activas. Sus efectos adversos son diarrea, adelgazamiento de cabello, náuseas y neutropenia. Está contraindicado en mujeres embarazadas por su efecto teratogénico (Martínez, M. J. R., 2020, p. 3).

Ocrelizumab: medicamento aprobado para el uso de esclerosis múltiple en el 2017, es un anticuerpo de inmunoglobulina humanizado contra CD20 sin afectar a las células precursoras, es el único tratamiento aprobado por la FDA para tratar la EM progresiva primaria, demostrando avances en la disminución de la discapacidad en la EM RR (Martínez, M. J. R., 2020, p. 4).

Estudios muestran efectos comparados con el interferón beta la reducción anual de las recaídas, reducción de las lesiones cerebrales y menos propagación de la discapacidad. Existen efectos adversos registrados como reacción a la inyección, riesgo de contraer infección o cáncer de mama (Martínez, M. J. R., 2020, p. 4).

Dimetilfumarato: promueve la actividad antiinflamatorias y citoprotectores de Nrf-2, este se une a secuencias de ADN, forma parte del ciclo de Krebs. El incremento del estrés oxidativo y la neuroinflamación son piezas importantes para tratar el dolor neuropático que genera la enfermedad de esclerosis múltiple (Del Moral, E. J. C., 2020, p. 3).

Estudios previos demuestran la eficacia de en la reducción de linfocitos en los primeros 6 meses de tratamiento con un intervalo de confianza de un 95%, a pesar de esta efectividad el

fármaco presenta efectos secundarios como rubefacción, náuseas, fatiga, alteraciones del sueño y linfopenias graves, reacción más frecuente (Lale, S. B., 2021, p. 4).

Siponimod: este medicamento pospone el avance de discapacidad modulando selectivamente receptores de esfingosina-1 -fosfato (S1P), efecto antagonista de este receptor reduce la salida de linfocitos e impide la recirculación de los linfocitos en el SNC (Martínez, M. J. R., 2020, p.4).

Daclizumab: Modulación de IL-2 guiada por la activación de linfocitos mediante CD25, el receptor de alfa con alta afinidad a IL-2, disminuyendo la proliferación de linfocitos inflamatorios (Aguilar-Juárez, P. A., 2019, p.17).

Los efectos adversos son: nasofaringitis, infecciones de las vías respiratorias, depresión, dermatitis, rinitis, fiebre, anemia, exantema, síntomas de gripe, bronquitis y acné (Aguilar-Juárez, P. A., 2019, p.17).

Cladribina: es un inmunosupresor que inhibe la síntesis de ADN de los linfocitos, se prescribe aquellos pacientes que no toleran o no tengan una respuesta adecuada a los otros fármacos como interferón, fingolimod o acetato de glatiramero (Almudena, R. U.,2023, p33).

Sus reacciones adversas más comunes son la fatiga y cefalea, también puede llegar a presentar mielosupresión, infecciones oportunistas, nefrotoxicidad y neoplasias (Almudena, R. U.,2023, p33).

Ponesimod: es un modulador del receptor esfingosina-1-fosfato (S1P), regulando el paso de linfocitos en el sistema nervioso central. Está contraindicado en pacientes con antecedentes cardiovasculares. Las infecciones del tracto respiratorio superior y la hipertensión es uno de sus efectos adversos (Almudena, R. U.,2023, p34).

Ozanimod: se une a los receptores S1P1 en los linfocitos, bloqueando su salida de los ganglios linfáticos. Pueden llegar a desarrollar infecciones, bradiarritmias, hipotensión, disfunción hepática y edema macular. Está contraindicado en personas con algún tipo de evento cardiovascular y apnea del sueño no tratada (Almudena, R. U.,2023, p34).

Mitoxantrona: es un agente inmunosupresor y neuro protector que inhibe la síntesis y reparación del ADN y ARN, de igual forma inhibe el aumento de células T, B y macrófagos, dificultando la forma del antígeno (Aguilar-Juárez, P. A., 2019, p.16).

Sus efectos adversos van desde la coloración cianótica de las escaleras y orina, náuseas, vómitos, alopecia, trastornos menstruales, amenorrea, infertilidad, infecciones, arritmias, ECG anormal y leucopenia. Actualmente se encuentra en estudios por si debe o no estar desestimada debido a su elevada cardiotoxicidad (Aguilar-Juárez, P. A., 2019, p.16).

2.1.8 Tratamiento coadyuvante para recaídas

En los casos que el paciente presenta algún tipo de recaída o manejo de síntomas que se le indica como tratamiento coadyuvante como lo son los glucocorticoides lo que representa la primera línea ante la aparición de un brote como prednisona, metilprednisolona. Estos reducen la intensidad y acortan la aparición de los síntomas. (Martínez-Altarriba, M., 2015, p 4)

El tratamiento sintomático ayuda a la mejora de calidad de vida del paciente con síntomas comunes como la espasticidad se utiliza la gabapentina, tizanidina, toxina botulínica o rizotomía, para la depresión se utiliza antidepresivos tricíclicos o fluoxetina o paroxetina (Martínez-Altarriba, M., 2015, p 4).

Otros síntomas comunes que pueden presentar es dolor ya que el medicamento que se puede utilizar es antiepiléptico como carbamazepina o antidepresivos como amitriptilina, también puede fatiga el único fármaco que ha mostrado eficacia es la amantadina (Martínez-Altarriba, M., 2015, p 4).

En la siguiente tabla se presentan estos tratamientos junto con sus respectivas funciones:

Tabla 2. Tratamientos coadyuvantes para la esclerosis múltiple

Fármaco	Función
Amantadina	Mejora de atención, memoria verbal, velocidad motora y disminución de fatiga
L- anfetamina	Mejora de aprendizaje y memoria
Modafinilo	Mejora de atención focalizada, destreza y disminución de fatiga
Corticosteroide (Metilprednisolona)	Disminución de la inflamación y tratamiento para recaídas
Benzodiazepina (Clonazepam)	Control de espasticidad, temblores y manejo de ansiedad y trastornos del sueño
Propanolol	Reducción de la intensidad de temblores y ayuda a pacientes con taquicardia por efectos secundario de algún tratamiento modificador
Antiepiléptico (Pregabalina - Gabapentina)	Reducción del dolor, control de las parestesias, reducción de rigidez muscular y espasmos
Antidepresivos tricíclicos (amitriptilina)	Mejora del dolor, manejo de la depresión, ansiedad y fatiga
Analgésicos (paracetamol, ibuprofeno)	Mejora del dolor
Sildenafil	Mejora la retención urinaria y disfunción esteril
ISRS (fluoxetina)	Reducción de depresión y mejora del estado de ánimo
Fampridina	Mejora de movilidad y velocidad de la marcha

Fuente: Elaboración propia, 2025

Los tratamientos coadyuvantes ayudan a controlar los síntomas de la esclerosis múltiple y los efectos adversos de otros fármacos. Incluyen la amantadina y modafinilo para la fatiga, corticosteroides para la inflamación, clonazepam para la espasticidad y antidepresivos tricíclicos para el dolor neuropático. Además, los analgésicos alivian el dolor, el sildenafil trata problemas urinarios y la fampridina mejora la movilidad, contribuyendo al bienestar del paciente.

2.1.10 Tratamientos no farmacológicos

Rehabilitación:

La rehabilitación en la esclerosis múltiple (EM) es una estrategia integral que se emplea como tratamiento no farmacológico, con el objetivo de mejorar la calidad de vida de los pacientes, promover la independencia funcional y mitigar los efectos discapacitantes de la enfermedad. Este enfoque se adapta a las necesidades específicas de cada paciente, teniendo en cuenta la heterogeneidad de la EM y los diferentes sistemas que pueden verse afectados (Custodio, N. 2018, p. 6).

A lo largo del proceso de rehabilitación, se combina una variedad de terapias que incluyen fisioterapia, terapia ocupacional, apoyo psicológico, logopedia y, en algunos casos, hidroterapia, todo con el fin de mejorar tanto las funciones físicas como cognitivas (Custodio, N. 2018, p. 6).

- **Rehabilitación cognitiva:**

La rehabilitación cognitiva es un componente esencial del tratamiento de la EM, ya que muchos pacientes experimentan deterioro en áreas como la memoria, la atención y las habilidades de planificación. Estos déficits cognitivos pueden ser un desafío considerable para los pacientes, afectando su capacidad para realizar tareas diarias y tomar decisiones.

El entrenamiento en memoria, atención y planificación no solo ayuda a mejorar estas funciones específicas, sino que también facilita la adaptación del paciente a las demandas cotidianas, promoviendo su autonomía. Además, el fortalecimiento de estas habilidades cognitivas mejora significativamente la calidad de vida y permite a

los pacientes mantenerse lo más independientes posible, lo que es crucial en el manejo de una enfermedad crónica como la EM.

- **Fisioterapia:**

La fisioterapia desempeña un papel crucial en la mejora de la movilidad y la funcionalidad de los pacientes con EM. A través de ejercicios diseñados específicamente para cada individuo, se pueden mejorar aspectos como la fuerza muscular, el equilibrio y la coordinación, elementos que a menudo se ven comprometidos debido a la debilidad muscular o espasticidad, que son comunes en esta enfermedad.

Ejercicios como estiramientos, entrenamiento de la marcha y fortalecimiento de la musculatura contribuyen a reducir el riesgo de caídas y a mejorar la capacidad funcional general. La fisioterapia no solo mejora la movilidad física, sino que también tiene efectos positivos en el bienestar psicológico de los pacientes, al permitirles realizar actividades diarias con mayor facilidad.

- **Terapia ocupacional:**

La terapia ocupacional se enfoca en mejorar la capacidad del paciente para llevar a cabo sus actividades cotidianas, adaptando el entorno y utilizando dispositivos de asistencia. Al hacerlo, se facilita la realización de tareas que podrían haberse vuelto difíciles o imposibles debido a las limitaciones físicas o cognitivas impuestas por la EM.

Esto no solo mejora la independencia de los pacientes, sino que también contribuye a su bienestar emocional al aumentar su autoestima y reducir la fatiga, un síntoma

común y debilitante de la enfermedad. El uso de ayudas técnicas, como adaptaciones en la casa o en el lugar de trabajo, también puede ser parte integral de la terapia ocupacional.

- **Apoyo psicológico:**

El apoyo psicológico es fundamental para los pacientes con EM, ya que esta enfermedad crónica puede causar un gran impacto emocional. La terapia cognitivo-conductual, el asesoramiento psicológico y los grupos de apoyo son intervenciones efectivas para ayudar a los pacientes a enfrentar la ansiedad, la depresión y el estrés relacionados con el diagnóstico y los cambios en su vida cotidiana.

La atención psicológica también favorece la adaptación emocional, ayudando a los pacientes a aceptar su condición y mejorar su estado de ánimo, lo que resulta en una mayor capacidad para hacer frente a los síntomas físicos y emocionales de la enfermedad. Además, el apoyo psicológico fomenta una mejor percepción de la calidad de vida, disminuyendo los niveles de angustia y promoviendo el bienestar general.

- **Logopedia:**

La logopedia se convierte en una parte esencial del tratamiento en pacientes con EM que presentan dificultades en la deglución y el habla. Los trastornos en estas áreas pueden ser debilitantes, y la intervención temprana de un logopeda es fundamental para mejorar la comunicación y la deglución.

La terapia logopédica incluye ejercicios de articulación, respiración y técnicas de deglución, que ayudan a los pacientes a mantener o recuperar la capacidad de

comunicarse eficazmente y de tragar de manera segura. La mejora en la función de deglución reduce el riesgo de aspiración, que puede llevar a complicaciones respiratorias graves, y ayuda a restaurar la autonomía en la vida diaria.

- **Hidroterapia:**

La hidroterapia es un enfoque terapéutico que se realiza en el agua, lo que ayuda a reducir el impacto en las articulaciones y facilita el movimiento. Al estar inmersos en el agua, los pacientes pueden realizar ejercicios de bajo impacto que mejoran la movilidad y reducen la espasticidad, un síntoma frecuente en la EM.

La flotación en el agua también facilita la realización de movimientos que serían difíciles en tierra firme, promoviendo la relajación muscular y mejorando la circulación. Esta terapia es especialmente útil para personas con movilidad reducida, ya que proporciona una manera segura y efectiva de ejercitarse y aliviar la rigidez muscular.

Dieta en Esclerosis Múltiple:

La nutrición es otro componente clave en el manejo de la esclerosis múltiple, y puede influir significativamente en la progresión de la enfermedad y en la mejora de los síntomas. Un cambio en la dieta puede considerarse un tratamiento coadyuvante importante para ralentizar la progresión de la EM y aliviar síntomas comunes como la fatiga (Andrea, S. 2021, p. 29).

Factores como una dieta inadecuada y un estilo de vida sedentario pueden contribuir a la disbiosis intestinal, un desequilibrio en el microbiota intestinal que origina una inflamación crónica en el cuerpo. Este tipo de inflamación se debe a una disminución de bacterias que

estimulan linfocitos antiinflamatorios, y a un aumento de linfocitos proinflamatorios, lo cual puede agravar la enfermedad (Andrea, S. 2021, p. 29).

Para contrarrestar estos efectos, se recomienda una dieta rica en fibra, pescado, ácidos grasos esenciales, vitamina D, aceite de oliva virgen extra (AOVE) y una ingesta reducida de sal. Estos elementos pueden tener efectos antiinflamatorios, mejorar la función inmunológica y, en última instancia, reducir la inflamación en el cuerpo, lo cual podría traducirse en una disminución de los síntomas de la EM y una mejor calidad de vida (Andrea, S. 2021, p. 30).

Implementar estos cambios dietéticos, junto con otras intervenciones no farmacológicas, puede ser una parte integral del tratamiento de la EM, proporcionando a los pacientes una manera de controlar y mitigar los efectos de la enfermedad en su vida diaria (Andrea, S. 2021, p. 30).

CAPÍTULO III
MARCO METODOLÓGICO

3.1 ENFOQUE DE INVESTIGACIÓN

La revisión sistémica por realizar se determina en un enfoque de investigación mixto, de modo que se realizan análisis cualitativos con apoyo del enfoque cuantitativo con base de artículos relacionados con la investigación del tratamiento para la EM, donde se pretenden profundizar las opciones más adecuadas para el tratamiento (Moreno, B. 2018, p. 2).

Método cualitativo: se extraen datos cuantificativos para construir un análisis que nos permita tener una perspectiva más amplia y completa del problema, realizando características bajo un enfoque interpretativo. La síntesis de datos puede realizarse de dos formas: meta síntesis que es la realización de síntesis cualitativas de los datos del estudio, y análisis temático que identifica y analiza los patrones de temas comunes en los datos cualitativos (Yáñez-Díaz, M. F. 2021, p. 2).

Método cuantitativo: los datos se escogen concurrente o en secuencia, integrando los datos en una o más etapas de la investigación realizada. En este método se pueden usar dos formas de análisis de datos como metaanálisis que es la combinación de los resultados de los estudios a calcular en un efecto combinado, y el análisis estadístico que se utiliza técnicas para integrar y analizar los datos (Yáñez-Díaz, M. F. 2021, p. 2).

3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN

Una revisión sistemática es un tipo de investigación que utiliza métodos explícitos y sistemáticos para identificar, evaluar y sintetizar toda la evidencia disponible relevante sobre una pregunta de investigación específica (Moreno, B. 2018, p. 4).

En el caso de la presente investigación se llevará una revisión sistemática de tipo cualitativo puesto que el análisis se presenta de forma descriptiva, sin análisis estadístico (Letérier, Manríquez y Rada, 2005, p. 247).

Tabla 3. Descripción de la estrategia PICO

P	I	C	O
Adultos mayores con esclerosis múltiple de 20 años	Líneas de tratamiento farmacológico utilizadas.	Tratamientos no farmacológicos	Seguridad Eficacia

Fuente: Elaboración propia 2024

3.3 UNIDADES DE ANÁLISIS Y OBJETIVOS DE ESTUDIO

La unidad de análisis corresponde a la base de datos donde se encuentran los estudios comparativos de los diferentes grupos de tratamiento específico que reciben los pacientes adultos mayores de 20 años con esclerosis múltiple. Con el objetivo de evaluar la eficacia del tratamiento en términos de reducción de la frecuencia y gravedad de los brotes, retraso en la progresión de la discapacidad y mejora de la calidad de vida.

3.3.1 Fuentes

La obtención de información se realizó mediante varios artículos de diferente base de datos, entre ellas:

- Google académico.
- PubMed.
- SciELO.
- Sciencedirect

3.3.2 Población

La población en estudio corresponde a un total de 20 artículos de investigación en pacientes con tratamientos de esclerosis múltiple en adultos mayores en Costa Rica realizados entre los años 2018 a 2023.

3.3.3 Muestra

La muestra seleccionada en el proceso investigativo es equivalente a la totalidad de la población en estudio, es decir 26 artículos científicos relacionados con las opciones terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas en el manejo de adultos con esclerosis múltiple relacionado con la seguridad y la eficacia.

3.3.4 Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de inclusión y exclusión son parámetros utilizados en investigaciones científicas, especialmente en estudios clínicos, para definir quién puede o no puede participar en el estudio. Estos criterios aseguran que los participantes sean adecuados para responder la pregunta de investigación y que los resultados sean aplicables a la población en general (Moreno, B., 2018, p. 3).

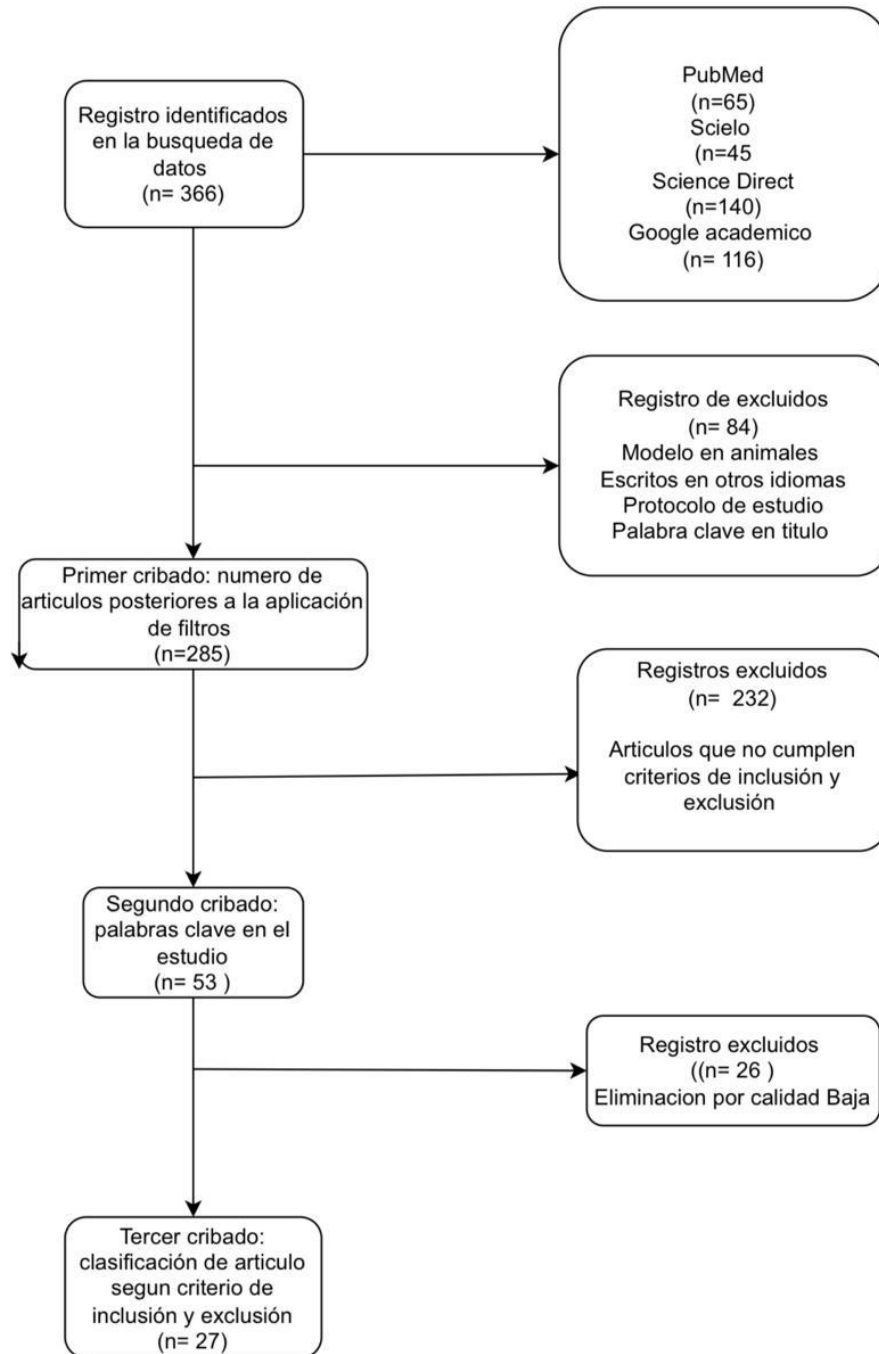
Tabla 4. Criterios de inclusión y exclusión de la investigación

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Artículos científicos que incluyan pacientes adultos mayores de 20 años diagnosticados con esclerosis múltiple.	Artículos científicos que incluyan estudios que incluyan exclusivamente pacientes pediátricos con EM.
Artículos científicos que incluyan pacientes con cualquier tipo de EM, remitente-recurrente, primaria progresiva, secundaria progresiva	Artículos científicos que incluyan estudios en los que los pacientes tienen diagnósticos o condiciones médicas adicionales que podrían afectar la interpretación de los resultados.
Artículos científicos que incluyan pacientes en cualquier etapa de la enfermedad (recién diagnosticados, en tratamiento, en remisión, etc.).	Artículos científicos que incluyan estudios que evalúen tratamientos alternativos no reconocidos o no validados científicamente para la EM.
Artículos científicos que incluyan estudios que evalúen el efecto de tratamientos farmacológicos específicos para la esclerosis múltiple.	Artículos científicos que incluyan estudios retrospectivos sin un grupo de comparación adecuado o con un seguimiento insuficiente de los pacientes.
Artículos científicos que incluyan estudios que evalúen la combinación de medicamentos o terapias complementarias junto con tratamientos farmacológicos.	Artículos científicos que incluya estudios con un diseño metodológicamente deficiente que no permite la adecuada evaluación de la eficacia y seguridad del tratamiento.

Fuente: Elaboración propia, 2024

3.4 INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

Figura 1. Diagrama de flujo de PRISMA



Fuente: Elaboración propia, 2025.

Los instrumentos de recolección de datos se basan en los criterios de inclusión y exclusión (ver anexo 1). Se realiza una búsqueda en diferentes bases de datos con las palabras claves según la variable PICO.

3.5 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

El método PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) es una guía para la elaboración y presentación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. (Linares-Espinós, E., 2018, p. 4).

3.6 PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

El procedimiento de la recolección de datos en la investigación se lleva a cabo de la siguiente manera:

1. Recopilación de artículos científicos de distintas bases de datos: National Multiple Sclerosis Society (NMSS), PubMed, SciELO, Google académico y Up to date. Además, se aplicarán las guías clínicas de tratamiento para la esclerosis múltiple, utilizando los criterios de inclusión y exclusión, con las variables de PICO como pautas a seguir.
2. La organización de artículos se determina según los criterios de Zotero: fecha de publicación, autor, resumen y tipo de estudio, facilitando una identificación rápida y eficiente de aquellos que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión establecidos.
3. Se aplica una hoja de criterios para seleccionar los artículos que cumplan con los estándares establecidos, ajustando la información encontrada a las variables

especificadas según la operacionalización, en concordancia con las directrices de la guía PRISMA (BMJ, 2021, p. 6).

4. La información correspondiente a cada uno de los artículos en estudio se condensa en la guía de revisión documental (ver anexo 1) para su resumen y posterior análisis.

3.7 ORGANIZACIÓN DE LOS DATOS

Los datos se organizan en Excel en la base de datos empleada, nombre del artículo, fecha de publicación y los criterios de inclusión. Se colocarán los datos de manera global según las bases de datos y descartados por la línea de tiempo inadecuada y aquellos que no cumplan los requisitos de inclusión.

3.8 ANÁLISIS DE DATOS

Luego de la recolección de información por medio de la revisión documental con base en los tratamientos farmacológicos y no farmacológicos para la EM se contrastan los resultados con la teoría expuesta en el apartado del marco teórico.

Por su parte, el análisis de la investigación se realiza mediante un examen crítico, que implica una evaluación sistemática y detallada del artículo científico con el objetivo de determinar la credibilidad, pertinencia y confiabilidad de la información presentada, así como de identificar posibles sesgos o limitaciones metodológicas, asimismo la persona investigadora fundamenta opiniones y toma decisiones informadas basadas en una evaluación rigurosa y reflexiva de la evidencia disponible, promoviendo así un análisis exhaustivo y objetivo de la investigación.

Luego de seleccionar y condensar todos los artículos científicos se toma en consideración su resultado y conclusiones expuestas con el fin de compararlas entre ellas y finalmente determinar conclusiones en función de su seguridad y eficacia de la EM.

CAPÍTULO IV

PRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS

4. 1 GENERALIDADES

Se presentan enlistados los documentos utilizados en la investigación, sus características generales y las tablas que presentan los resultados más relevantes para su respectivo análisis.

4.1.1 Estudios incluidos en la investigación

Los estudios utilizados en la investigación se presentan por su título, autor(es) y años de publicación; son los siguientes:

Tabla 5. Estudios incluidos en la investigación

Numero de Artículo	Artículo	Autor	Año
A1	Avances en el tratamiento de la esclerosis múltiple	Larrín Colino, Laura	2023
A2	Influencia de la dieta en la etiopatogenia y desarrollo de la esclerosis múltiple	Bustamante De Garnica, Isabel E	2021
A3	Guía de práctica clínica: tratamiento sintomático de esclerosis múltiple. Grupo de Trabajo de Enfermedades Desmielinizantes. Sociedad Neurológica Argentina	Andrés G. Barboza , Vladimiro Sinay, Gisela Zanga, Ricardo Alonso, Berenice Silva, María Laura Saladino, Leila Cohen, Geraldine G. Luetic , Sebastián Camarlingo, María Cécica Ysraelit , Silvia N. Tenembaun , Adriana Tarulla , Edgar Carnero, Pablo A. López , Cecilia Pita, Darío Tavolini , Judith Steinberg, María Laura Menichini, Juan I. Rojas, Santiago Tizior, Surai Mellinger	2022
A4	Beneficios del ejercicio físico en personas que padecen esclerosis múltiple: propuesta de un programa específico de 12 semanas.	Bienzobas Asensio, Alex	2023
A5	Esclerosis múltiple: aspectos inmunológicos actuales	Carlos Cuevas-García	2017
A6	Deterioro cognitivo en pacientes con esclerosis múltiple.	Custodio N, Montesinos R, López-Góngora M.	2018
A7	El dimetilfumarato: de un fármaco antipsoriásico a un prometedor antineuropático	E. J. Cobos del Moral	2020
A8	Sustentos filosóficos del tratamiento rehabilitador de las personas diagnosticadas con esclerosis múltiple	Osvaldo Fraga Ramirez , Maikel Herrera Broche , Dianelis Hernández Chisholm , Tania Rosa González García , Elaine Teresa Gutiérrez Pérez	2023
A9	Análisis del impacto presupuestario del uso de	Medina Céspedes, Mario	2023

Número de Artículo	Artículo	Autor	Año
	ocrelizumab como terapia de segunda línea, en comparación con alemtuzumab, natalizumab y fingolimod en pacientes portadores de esclerosis múltiple remitente recurrente activa (EMRR), tratados inicialmente con interferón beta 1b en la Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS)		
A10	Seguridad y persistencia del dimetilfumarato como tratamiento para la esclerosis múltiple remitente-recurrente	Silvia Boullosa Lale, Lara González Freire, Luciano Martínez Martínez, Carlos Crespo Diz	2021
A11	Sección III: Tratamiento modificador de la enfermedad en esclerosis múltiple, Capítulo 10, Ofatumumab	Ortiz Maldonado, Jair	2023
A12	Efectividad y seguridad del fingolimod en la práctica clínica habitual en pacientes con esclerosis múltiple remitente recurrente en España: análisis intermedio del estudio MS NEXT.	J Mallada-Frechin1, V Meca-Lallana, F Barrero, M L Martínez-Gines, M E Marzo-Sola, J Ricart, E Garcia	2018
A13	Medicamentos modificadores en esclerosis múltiple: esquemas terapéuticos actuales	María José Ríos Martínez ,Anibal Arteaga, Julieta Henao, Basilio Vagner, John Fredy Castro-Álvarez	2020
A14	Revisión de la esclerosis múltiple. Diagnóstico y tratamiento	MC Martínez-Altarriba, O. Ramos-Campoy , IM Luna-Calcaño, E. Arrieta-Antón	2015
A15	Revisión sistemática: rituximab como tratamiento modificador de la enfermedad en esclerosis múltiple recurrente remitente	Avalos Pavón, Rafael	2022

Numero de Artículo	Artículo	Autor	Año
A16	Vista de Calidad de vida en pacientes con esclerosis múltiple	Edwin Andrés Méndez Barbosa, Leidy Johana Guancha Aza, Jahir Andrés Ávila Gelvez, Andrés Elías Gómez Alfonzo	2021
A17	Eficacia y seguridad del rituximab en el tratamiento de la esclerosis múltiple: una postura racional en el contexto colombiano	Carlos Alberto Navas, Sergio Francisco Ramírez, Gina Paola Becerra, Fredy Orlando Mendivelso Duarte, Eduardo Low Padilla, Nancy Yomayusa González	2021
A18	Tratamientos modificadores de la enfermedad en pacientes con esclerosis múltiple en España	Alejandro Santiago Pérez, Santos Esteban Casado, Miriam Álvarez Payero, Ángel Escolano Escolano Pueyo	2023
A19	Fármacos modificadores de la enfermedad en la esclerosis múltiple durante la lactancia: revisión de la evidencia actual	Sánchez-Velasco ,Un Vidal-Jordana, F Castillo , R Horno , Y Carreras , B Serrano , M. Bosch , A Agustí , X Montalbán , M Tintoré	2023
A20	Tratamiento de la esclerosis múltiple: situación a octubre del 2020 en los hospitales públicos de Costa Rica	Sánchez-Velasco ,Un Vidal-Jordana, F Castillo , R Horno , Y Carreras , B Serrano , M. Bosch , A Agustí , X Montalbán , M Tintoré	2022
A21	Respuesta al tratamiento con Interferón beta-1a en pacientes con esclerosis múltiple remitente-recurrente	Vázquez-Gómez, Lázaro Aurelio; Hidalgo Mesa, Carlos; Broche-Pérez, Yunier; Valdés Morales, Yanet.	2022
A22	Análisis del impacto presupuestario de incorporar alemtuzumab para el tratamiento de la esclerosis múltiple a recaídas y remisiones en Argentina	Constanza Silvestrini Viola, Juan I. Rojas , Liliana Patrucco, Edgardo Cristiano , Jorge F. Elgart	2023
A23	Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Esclerosis Múltiple en Adultos	Darwin R. Vizcarra, Ana G. Cruz, Edgar Rojas, Nicanor Mori, César Aparó, Carlos C. Castañeda, Sheila Castro, Jorge M. Gavidia, Oscar González, Marco Huertas, María Meza, Víctor Montalván, Alda	2019

Numero de Artículo	Artículo	Autor	Año
		Rivara, Fiorella Adrianzén, Kevin Duque, Sebastián A. Serván, Brian J. Villafuerte, Joaquín A. Vizcarra, Rodrigo Zamudio, Elsa R. Neira, Adriana Carrá. Oscar Fernández, Víctor Rivera	
A24	Real-world effectiveness of natalizumab treatment in patients with relapsing multiple sclerosis in Argentina and Chile	Ysrraelit, M. C., Caride, A., Sinay, V., Kindel, M. R., Halfon, M. J., Patrucco, L., Piedrabuena, R., & Aragunde, V. E. D.	2021
A25	Adherencia al tratamiento de la esclerosis múltiple en un programa de atención médica	Gisela Zanga, Diego Caruso, Estefanía Drzewiski, Maximiliano Smietniansky, Maria M. Esnaola y Rojas	2021
A26	Consenso para el diagnóstico y tratamiento de la esclerosis múltiple en pacientes del ISSSTE	Pedro Alejandro Aguilar-Juárez, Raúl Antonio Castillo-Lara, Manuel Ceballos-Godina, Héctor Javier Colorado-Ochoa, Juan Pedro Espinosa-Zacarías, Francisco Gerardo Flores-Ramírez, Silvia García, Lilia Giselle García-Huerta, Margarita González-Cruz, María de la Inmaculada Granados-Aguilar, Carolina León-Jiménez, Leonardo Llamas-López, Marco Antonio Martínez-Gurrola, Lilia Núñez-Orozco, Sandra Quiñones-Aguilar, Sergio Sauri-Suárez, Elsa Solórzano-Gómez, Selene Berenice Vega-Gaxiola	2019

Fuente: Elaboración propia, 2025.

4.1.2 Generalidades sobre los estudios seleccionados

Los documentos analizados en la investigación se caracterizan por estar disponibles en plataformas como Google Académico (19), Scielo (2), Science Direct (5), pubmed (1).

Asimismo, fueron publicados en los años 2015 (1), 2017 (1), 2018 (2), 2019 (2), 2020 (3), 2021 (6), 2022 (3) y 2023 (8). Además, cabe mencionar que se seleccionaron documentos que son producto de investigaciones médicas (20) y otros documentos elaborados por trabajos finales de graduación (6).

Los artículos provienen de diversos países de América del Norte, América Central, América del Sur y Europa, con una distribución específica. España es el país con mayor cantidad de artículos, con un total de 11. Le sigue México con 3 artículos, al igual que Argentina, que también cuenta con 3. Costa Rica y Cuba han aportado 2 artículos, mientras que Perú y Chile han contribuido con 1.

Además, hay artículos compartidos entre países como Argentina y Chile con 1, y otro entre Perú y Argentina. También se cuenta con un artículo entre Colombia y Chile, así como 2 provenientes de Colombia de manera individual.

4. 2 RESULTADOS OBTENIDOS

Tabla 6. Opciones terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas en pacientes adultos con EM

Numero de Artículo	Documento	Opciones terapéuticas	
		Farmacológicas	No farmacológicas
A1	Avances en el tratamiento de la esclerosis múltiple	Interferón β -1, Acetato de glatiramer, Ofatumumab, Natalizumab, Alemtuzumab, Ocrelizumab, Fingolimod, Teriflunomida, Dimetilfumarato, Cladribina, Ozanimod, Siponimod, Ponesimod, Mitoxantrona, Ublituximab, Inebilizumab, Inhibidores de tirosina kinasa de bruton	Psicoterapia, Ejercicios (yoga, tai chi, natación, caminata), Fisioterapia (electroterapia), Terapia cognitiva
A2	Influencia de la dieta en la etiopatogenia y desarrollo de la esclerosis múltiple	Dimetilfumarato	Dieta
A3	Guía de práctica clínica: tratamiento sintomático de esclerosis múltiple. Grupo de Trabajo de Enfermedades Desmielinizantes. Sociedad Neurológica Argentina	En los documentos utilizados en la investigación no se presenta información sobre tratamientos farmacológicos	Ejercicio físico (pilates, yoga), Fisioterapia (hidroterapia, terapia vibratoria, electroestimulación)
A4	Beneficios del ejercicio físico en personas que padecen esclerosis múltiple: propuesta de un	Interferon B, Acetato de glatiramer, Dimetilfumarato, Teriflunomida, Fingolimod,	Ejercicio físico, Fisioterapia

Numero de Artículo	Documento	Opciones terapéuticas	
		Farmacológicas	No farmacológicas
	programa específico de 12 semanas.	Natalizumab, Alemtuzumab, Ocrelizumab, Mitoxantrona	
A5	Esclerosis múltiple: aspectos inmunológicos actuales.	Secukinumab, Rituximab	En los documentos utilizados en la investigación no se presenta información sobre tratamientos no farmacológicos
A6	Deterioro cognitivo en pacientes con esclerosis múltiple.	Interferon B-1, Natalizumab , Fingolimod, Alemtuzumab, Dimetilfumarato, Teriflunomida, Ocrelizumab	Terapia cognitiva
A7	El dimetilfumarato: de un fármaco antipsoriático a un prometedor antineuropático.	Dimetilfumarato	En los documentos utilizados en la investigación no se presenta información sobre tratamientos no farmacológicos
A8	Sustentos filosóficos del tratamiento rehabilitador de las personas diagnosticadas con esclerosis múltiple.	En los documentos utilizados en la investigación no se presenta información sobre tratamientos farmacológicos	Fisioterapia
A9	Análisis del impacto presupuestario del uso de ocrelizumab como terapia de segunda línea, en comparación con alemtuzumab, natalizumab	Natalizumab, Alemtuzumab, Daclizumab, Ocrelizumab, Interferon B, Fingolimod, Acetato de glatiramero	En los documentos utilizados en la investigación no se presenta información sobre tratamientos no farmacológicos

Numero de Artículo	Documento	Opciones terapéuticas	
		Farmacológicas	No farmacológicas
	y fingolimod en pacientes portadores de esclerosis múltiple remitente recurrente activa (EMRR), tratados inicialmente con interferón beta 1b en la Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS).		
A10	Seguridad y persistencia del dimetilfumarato como tratamiento para la esclerosis múltiple remitente-recurrente.	Dimetilfumarato	En los documentos utilizados en la investigación no se presenta información sobre tratamientos no farmacológicos
A11	Sección III: Tratamiento modificador de la enfermedad en esclerosis múltiple, Capítulo 10, Ofatumumab	Ofatumumab, Teriflunomida	En los documentos utilizados en la investigación no se presenta información sobre tratamientos no farmacológicos
A12	Efectividad y seguridad del fingolimod en la práctica clínica habitual en pacientes con esclerosis múltiple remitente recurrente en España: análisis	Fingolimod, Natalizumab, Interferón B-1 ,Acetato de glatiramero	En los documentos utilizados en la investigación no se presenta información sobre tratamientos no farmacológicos

Numero de Artículo	Documento	Opciones terapéuticas	
		Farmacológicas	No farmacológicas
	intermedio del estudio MS NEXT.		
A13	Medicamentos modificadores en esclerosis múltiple: esquemas terapéuticos actuales.	Interferon B, Acetato de glatiramer, Natalizumab, Fingolimod, Teriflunomida, Ocrelizumab, Dimetilfumarato, Siponimod	Fisioterapia, Terapia cognitiva
A14	Revisión de la esclerosis múltiple. Diagnóstico y tratamiento.	Interferon B, Acetato de glatiramer, Natalizumab, Mitoxantrona	Terapia física, Psicoterapia
A15	Revisión sistemática: rituximab como tratamiento modificador de la enfermedad en esclerosis múltiple recurrente remitente.	Rituximab, Acetato de glatiramer, Mitoxantrona, Natalizumab	En los documentos utilizados en la investigación no se presenta información sobre tratamientos no farmacológicos
A16	Vista de Calidad de vida en pacientes con esclerosis múltiple.	En los documentos utilizados en la investigación no se presenta información sobre tratamientos farmacológicos	En los documentos utilizados en la investigación no se presenta información sobre tratamientos no farmacológicos

Numero de Artículo	Documento	Opciones terapéuticas	
		Farmacológicas	No farmacológicas
A17	Eficacia y seguridad del rituximab en el tratamiento de la esclerosis múltiple: una postura racional en el contexto colombiano.	Rituximab, Interferon B- 1a y 1b, Natalizumab, Alemtuzumab, Ocrelizumab, Fingolimod, Dimetilfumarato, Acetato de glatiramero	En los documentos utilizados en la investigación no se presenta información sobre tratamientos no farmacológicos
A18	Tratamientos modificadores de la enfermedad en pacientes con esclerosis múltiple en España.	Interferon B, Acetato de glatiramero, Teriflunomida, Dimetilfumarato, Fingolimod, Cladribina, Natalizumab, Ocrelizumab, Alemtuzumab, Siponimod	En los documentos utilizados en la investigación no se presenta información sobre tratamientos no farmacológicos
A19	Fármacos modificadores de la enfermedad en la esclerosis múltiple durante la lactancia: revisión de la evidencia actual.	Interferon B, Acetato de glatiramer, Dimetilfumarato, Teriflunomida, Cladribina, Natalizumab, Alemtuzumab, Ocrelizumab, Rituximab, Ofatumumab	En los documentos utilizados en la investigación no se presenta información sobre tratamientos no farmacológicos
A20	Tratamiento de la esclerosis múltiple: situación a octubre del 2020 en los hospitales públicos de Costa Rica.	Interferon B, Natalizumab, Acetato de glatiramer, Fingolimod, Ocrelizumab, Dimetilfumarato, Alemtuzumab, Cladribina, Rituximab	En los documentos utilizados en la investigación no se presenta información sobre tratamientos no farmacológicos

Numero de Artículo	Documento	Opciones terapéuticas	
		Farmacológicas	No farmacológicas
A21	Respuesta al tratamiento con Interferón beta-1a en pacientes con esclerosis múltiple remitente-recurrente.	Interferon B, Acetato de glatiramero, Teriflunomida	En los documentos utilizados en la investigación no se presenta información sobre tratamientos no farmacológicos
A22	Análisis del impacto presupuestario de incorporar alemtuzumab para el tratamiento de la esclerosis múltiple a recaídas y remisiones en Argentina.	Alemtuzumab, Interferon B, Acetato de glatiramer, Fingolimod, Dimetilfumarato, Teriflunomida, Peginterferon, Ocrelizumab, Cladribina	En los documentos utilizados en la investigación no se presenta información sobre tratamientos no farmacológicos
A23	Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Esclerosis Múltiple en Adultos.	Interferon B, Acetato de glatiramero, Teriflunomida, Fingolimod, Natalizumab, Alemtuzumab, Rituximab, Mitoxantrona	En los documentos utilizados en la investigación no se presenta información sobre tratamientos no farmacológicos
A24	Real-world effectiveness of natalizumab treatment in patients with relapsing multiple sclerosis in Argentina and Chile.	Natalizumab, Interferon B-1	En los documentos utilizados en la investigación no se presenta información sobre tratamientos no farmacológicos

Numero de Artículo	Documento	Opciones terapéuticas	
		Farmacológicas	No farmacológicas
A25	Adherencia al tratamiento de la esclerosis múltiple en un programa de atención médica.	Fingolimod, Interferon B-1, Acetato glatiramer, Dimetilfumarato	En los documentos utilizados en la investigación no se presenta información sobre tratamientos no farmacológicos
A26	Consenso para el diagnóstico y tratamiento de la esclerosis múltiple en pacientes del ISSSTE.	Interferon B, Acetato de glatiramer, Natalizumab, Fingolimod, Teriflunomida, Mitoxantrona, Alemtuzumab, Ocrelizumab, Cladribina, Rituximab, Daclizumab	En los documentos utilizados en la investigación no se presenta información sobre tratamientos no farmacológicos

Fuente: Elaboración propia, 2025.

Se han implementado varios tratamientos farmacológicos para la esclerosis múltiple, destacando el Interferón B y el acetato de glatiramero. Fármacos como Natalizumab, Dimetilfumarato y Ocrelizumab también son relevantes, mientras que algunos, como la Mitoxantrona, están en estudio por sus riesgos. Nuevos tratamientos como Ublituximab e Inebilizumab están siendo investigados. En el ámbito no farmacológico, se emplean fisioterapia, ejercicio, terapia cognitiva, psicoterapia y dietas para mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Tabla 7. Eficacia de las opciones terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas para el adulto con esclerosis múltiple

Tratamiento	Eficacia
Tratamientos farmacológicos	<ul style="list-style-type: none"> ● Fingolimod: reducción de brotes y atrofia cerebral después de 12 meses de tratamiento continuo ● Dimetilfumarato: disminución de procesos inflamatorios y riesgo de recurrencias, alivio de dolor neuropático ● Interferon B-1: reducción de las frecuencias de recaídas y velocidad de progresión del deterioro cognitivo ● Acetato de Glatiramero: disminución de las exacerbaciones, reducción de la tasa de recaídas y número de lesiones en RM ● Alemtuzumab: disminución de la progresión de la enfermedad y de lesiones activas, mejoría de la velocidad de procesamiento de información ● Natalizumab: Reducción de la atrofia cerebral y discontinuo de empeoramiento de las funciones cognitivas ● Ocrelizumab: disminuye el índice de recaídas anuales y tiene una disminución de la progresión de la EM primaria progresiva y recurrente remnente ● Rituximab: mejora de las lesiones en RM y mejora de las recurrencias ● Teriflunomida: reduce el número de brotes y lesiones vistas en RM ● Ofatumumab: reducción de los brotes y lesiones en T1 y T2 ● Siponimod: Reducción en lesiones activas
Tratamientos no farmacológicos	<ul style="list-style-type: none"> ● Fisioterapia uroginecológica: disminución de síntomas del tracto urinario inferior, mejora la función contráctil de los músculos lisos de las vías urinarias, fortalecimiento de la musculatura del periné y mejora del trofismo tisular ● Terapia cognitiva: mejora la funcionalidad y memoria ● Terapia física: evita el deterioro de las funciones motoras como la movilidad, coordinación y equilibrio, reducción de inflamación y disminución de la fatiga, depresión y estrés ● Thai chi, yoga y pilates: mejora en funciones cognitivas como memoria de trabajo y atención, mejora el equilibrio, fuerza de los músculos respiratorios y mejora el estado emocional del paciente ● Psicoterapia: mejoría en el estado general del paciente, previene complicaciones y retrasa la evolución de la discapacidad. ● Dieta: mejora de síntomas gastrointestinales, disminución de dolor muscular

Fuente: Elaboración propia, 2025.

Los tratamientos para la esclerosis múltiple incluyen opciones farmacológicas, como interferón B, acetato de glatiramer, fingolimod y ocrelizumab, que reducen los brotes y retrasan la progresión de la enfermedad. Además, enfoques no farmacológicos, como fisioterapia, ejercicio, terapia cognitiva y psicoterapia, mejoran la movilidad, el bienestar emocional y la autonomía del paciente. Ambos tipos de tratamiento permiten un manejo integral de la enfermedad, optimizando la calidad de vida

Tabla 8. Seguridad de las opciones terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas para el adulto con esclerosis múltiple

Tratamiento	Seguridad
Tratamientos farmacológicos	<ul style="list-style-type: none"> ● Fingolimod: elevación de las enzimas hepáticas, alteraciones en el ritmo cardiaco como bradicardia severa, bloqueo auriculoventricular, edema macular, tos, diarrea, cefalea e infecciones. ● Dimetilfumarato: linfógena, rubefacción, molestias gastrointestinales, fatiga, cefalea, alteraciones del sueño, proteinuria, infecciones del tracto respiratorio superior y prurito ● Alemtuzumab: lesiones tiroideas, nefropatías, hemorragia alveolar, aumento de riesgo de enfermedades autoinmunes como hepatitis autoinmune y púrpura trombocitopenia. ● Natalizumab: asociado con leucoencefalopatía multifocal progresivo, fatiga, reacciones alérgicas y dermatitis ● Ocrelizumab: incrementó el riesgo de cáncer especialmente de mama, reacciones durante las infusiones e infecciones urinarias y del tracto respiratorio superior ● Rituximab: síntomas gripales, náuseas, prurito, rubor, rigidez, vértigo, fatiga e hipotensión, infecciones en el tracto respiratorio superior y vías urinarias, seguro para mujeres embarazadas ● Ofatumumab: eventos cardiovasculares, reacción en lugar de la inyección, infecciones de la vía urinaria y tracto respiratorio superior ● Interferon B: síntomas similares a la gripe, anormalidades función hepática, linfopenia, leucopenia, enfermedad tiroidea y depresión ● Acetato de glatiramer: síntomas de gripe, náuseas, rash y disnea ● Teriflunomida: diarrea, náuseas, adelgazamiento de cabello, aumento de alanina aminotransferasa, neutropenia y efectos teratogénicos. ● Siponimod: leucopenia, aumento de las transaminasas, bradicardia, hipertensión, cefalea, edema macular, aparición de tumores malignos, convulsiones y una reactivación del virus de varicela zoster ● Mitoxantrona: cianosis en escaleras y orina, náuseas, vómitos, alopecia, trastornos menstruales, amenorrea, infertilidad, infecciones, arritmias, ECG anormal y leucopenia. ● Daclizumab: nasofaringitis, infecciones de las vías respiratorias, depresión, dermatitis, rinitis, fiebre, anemia, exantema, síntomas de gripe, bronquitis y acné. ● Cladribina: Infecciones, linfopenia, neutropenia, herpes zoster, mielosupresión, nefrotoxicidad y neoplasias ● Ozanimod: infecciones, bradiarritmias, hipotensión, disfunción hepática y edema macular ● Ponesimod: infecciones en el tracto respiratorio superior, elevación de transaminasas e hipertensión

Tratamientos no farmacológicos	Los tratamientos no farmacológicos son enfoques ampliamente reconocidos por su efectividad en mejorar la calidad de vida y ralentizar la progresión de la enfermedad. No se han identificado riesgos significativos en términos de seguridad, ya que suelen estar basados en intervenciones respaldadas por evidencia científica, como la terapia física, la estimulación cognitiva, la terapia ocupacional y modificaciones en el estilo de vida. Estas estrategias no solo contribuyen al bienestar del paciente, sino que también pueden complementar los tratamientos farmacológicos, optimizando los resultados clínicos y favoreciendo un enfoque.
--------------------------------	--

Fuente: Elaboración propia, 2025.

Los tratamientos farmacológicos para la esclerosis múltiple pueden causar efectos adversos como alteraciones cardíacas, respiratorias y hepáticas, además de infecciones y fatiga. Algunos efectos menos frecuentes incluyen trastornos tiroideos, depresión e infertilidad. En contraste, los tratamientos no farmacológicos no generan efectos secundarios y contribuyen a mejorar la movilidad, la fuerza muscular y la calidad de vida

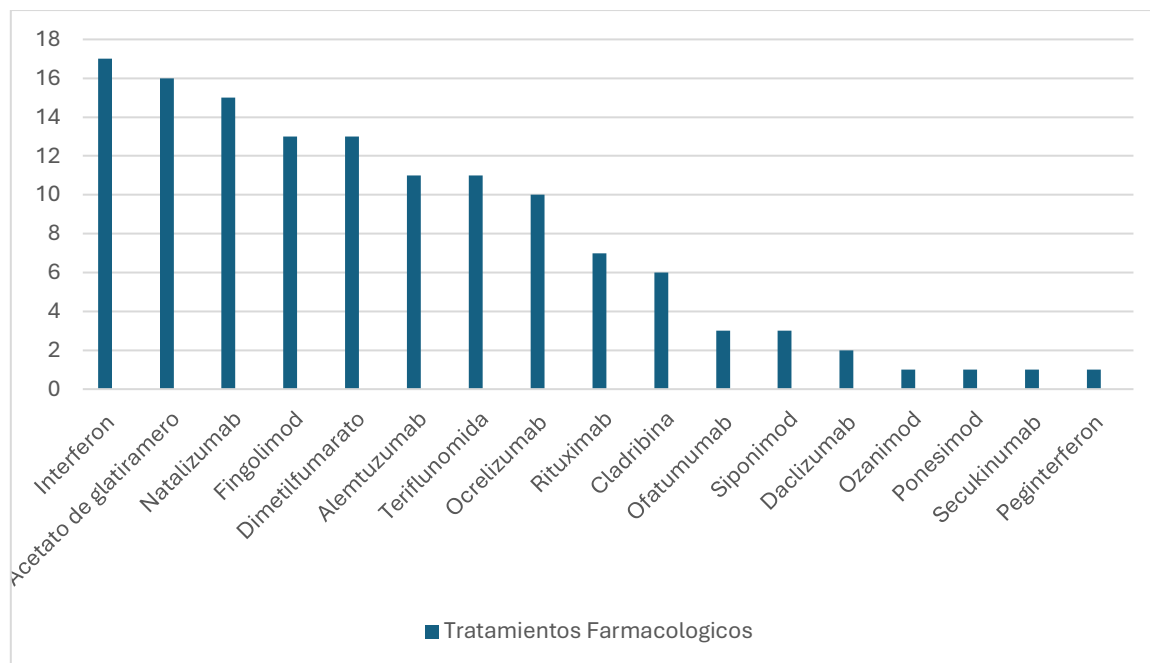
CAPÍTULO V

DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

A continuación, se presenta un gráfico que resume la cantidad de menciones de los tratamientos farmacológicos para la esclerosis múltiple:

Cantidad de tratamientos farmacológicos mencionados en la investigación

Figura 2. Cantidad de tratamientos farmacológicos mencionados en la investigación



Fuente: Elaboración propia, 2025.

Con los avances significativos en el campo de la medicina, se han implementado una variedad de tratamientos farmacológicos para la atención y manejo de la esclerosis múltiple (EM). A lo largo de los últimos años, algunos de estos tratamientos han ganado mayor popularidad debido a su efectividad y seguridad, lo que ha llevado a su inclusión en numerosos estudios y publicaciones científicas.

Entre los más mencionados en la literatura revisada se encuentran el interferón beta, citado en 17 documentos, y el acetato de glatiramero, con 16 menciones. Ambos son considerados

pilares en el tratamiento de la EM y han sido utilizados por largo tiempo debido a su capacidad para reducir la frecuencia y la gravedad de los brotes.

Además de estos, otros medicamentos como el natalizumab, dimetilfumarato, fingolimod, teriflunomida, alemtuzumab y ocrelizumab, también son destacados en la investigación, con al menos diez menciones en los documentos revisados. Estos tratamientos han sido reconocidos por su eficacia en el control de los síntomas de la EM y en la prevención de nuevos episodios clínicos, siendo utilizados tanto en casos de EM remitente-recurrente como en formas más agresivas de la enfermedad.

Sin embargo, también existen medicamentos menos mencionados en la literatura, como el rituximab, cladribina, mitoxantrona, siponimod, ofatumumab y daclizumab, los cuales fueron citados en no más de siete documentos. Estos tratamientos, aunque menos frecuentes, aún representan opciones terapéuticas valiosas en determinados casos, especialmente en pacientes que no responden a los tratamientos convencionales.

En particular, la mitoxantrona está siendo evaluada debido a sus preocupaciones de seguridad, especialmente por su alta cardiotoxicidad, lo que podría llevar a su desestimación como una opción viable para el tratamiento a largo plazo de la EM.

En cuanto a los tratamientos emergentes, el Ozanimod y el Ponesimod, que se mencionan exclusivamente en un documento, están comenzando a ganar atención por su potencial terapéutico, aunque aún se encuentran en fases de investigación y evaluación clínica. Estos tratamientos más recientes podrían ofrecer nuevas alternativas para los pacientes con EM, especialmente aquellos con formas resistentes a otras terapias.

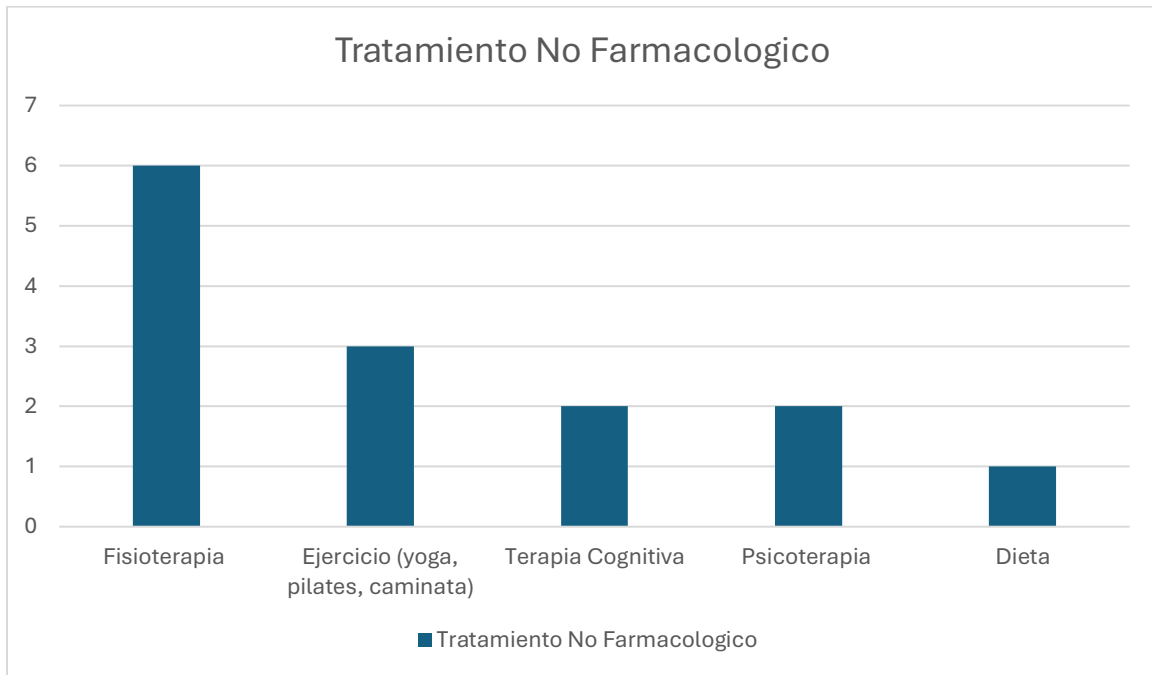
Por otro lado, algunos tratamientos novedosos como el ublituximab, inebilizumab y los inhibidores de tirosina quinasa de Bruton, también se encuentran en fases de investigación avanzada. Estos medicamentos tienen el potencial de convertirse en opciones valiosas para los pacientes con EM, ya que se centran en mecanismos específicos del sistema inmunológico y han mostrado resultados prometedores en estudios preliminares.

Como resultado, el panorama terapéutico de la esclerosis múltiple ha evolucionado significativamente, con una amplia gama de medicamentos disponibles que varían en su frecuencia de mención y aplicabilidad clínica. Aunque los tratamientos como el interferón beta y el acetato de glatirameró siguen siendo fundamentales, los nuevos tratamientos en investigación ofrecen un futuro prometedor, especialmente para pacientes con formas de EM más complejas o refractarias a tratamientos convencionales.

Por otro lado, es fundamental continuar con los estudios de seguridad y eficacia para garantizar que estos nuevos tratamientos proporcionen una mejora significativa en la calidad de vida de los pacientes, sin comprometer su salud a largo plazo.

A continuación, se presenta un gráfico que resume la cantidad de menciones de los tratamientos no farmacológicos para la esclerosis múltiple:

Figura 3. Cantidad de tratamientos No farmacológicos mencionados en la investigación



Fuente: Elaboración propia, 2025.

Los enfoques no farmacológicos han ganado una relevancia creciente debido a su capacidad para mejorar la calidad de vida de los pacientes, complementar los tratamientos farmacológicos y abordar síntomas que no siempre son completamente manejados con medicamentos. Estos tratamientos se centran no solo en los aspectos físicos de la enfermedad, sino también en el bienestar emocional y cognitivo de las personas que viven con EM, promoviendo una atención integral.

Entre los más comunes y frecuentemente mencionados en la literatura, se encuentran la fisioterapia, el ejercicio físico, la terapia cognitiva, la psicoterapia y la implementación de dietas especializadas, cada uno de los cuales desempeña un papel fundamental en el manejo de la enfermedad y en el mantenimiento de la calidad de vida del paciente.

Existen tratamientos coadyuvantes que ayudan a controlar los síntomas que manifiesta la esclerosis múltiple o son efectos adversos de los fármacos modificadores de la enfermedad en diferentes pacientes.

Entre ellos, la amantadina, L- anfetamina y modafinilo han demostrado beneficios en la atención, memoria y reducción de la fatiga. Los corticosteroides, como metilprednisolona, son esenciales para disminuir la inflamación y tratar las recaídas. Los fármacos como clonazepam ayudan a controlar la espasticidad, temblores y ansiedad, mientras que los antidepresivos tricíclicos, como amitriptilina, mejoran el dolor neuropático, la fatiga y el estado emocional.

Los analgésicos son recomendados para mejorar el dolor musculoesquelético y el sildenafil es utilizado para pacientes con problemas urinarios y disfunción eréctil. Los inhibidores de recaptación de serotonina (ISRS), como lo es la fluoxetina, reducen la depresión y mejoran el estado de ánimo. Finalmente, la fampridina mejora la movilidad y la velocidad de la marcha en pacientes con discapacidad moderada.

Estos tratamientos complementarios son fundamentales para abordar distintos aspectos de la esclerosis múltiple, optimizando el bienestar de los pacientes.

Los diferentes tratamientos farmacológicos disponibles se utilizan para abordar diversas sintomatologías asociadas al desarrollo de la esclerosis múltiple. Medicamentos como fingolimod, interferón B, acetato de glatiramer, ocrelizumab, ofatumumab, dimetil fumarato, rituximab y teriflunomida se emplean con el objetivo de reducir los brotes o recaídas, aliviando síntomas como fatiga, problemas visuales, dificultades en la marcha, espasticidad, rigidez muscular y dolor neuropático. Cada uno de estos fármacos actúa de

manera específica para controlar la progresión de la enfermedad y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Además, el tratamiento farmacológico busca reducir la inflamación y el daño neuronal en el sistema nervioso central. En este sentido, el Fingolimod y el Natalizumab son empleados para disminuir la atrofia cerebral, mientras que el Dimetilmumarato es utilizado para aliviar el dolor neuropático, uno de los síntomas más incapacitantes de la enfermedad.

La velocidad del deterioro cognitivo puede reducirse con la administración de Interferón B y Alemtuzumab, mientras que el acetato de glatiramero es clave para disminuir las exacerbaciones de la enfermedad. También se ha observado que el ocrelizumab y el rituximab resultan eficaces en la modulación del sistema inmunológico, previniendo la degeneración neuronal y favoreciendo una mejor respuesta terapéutica.

En cuanto al control de las lesiones observadas en resonancia magnética (RM), el acetato de glatiramero, rituximab y teriflunomida han demostrado eficacia en la reducción del número de lesiones, mientras que el ofatumumab y el siponimod ayudan a controlar la activación de las ya existentes. Por otro lado, la progresión de la enfermedad puede desacelerarse con el uso de alemtuzumab y ocrelizumab, lo que permite una mejor estabilidad en los pacientes a largo plazo.

Otros fármacos, como la mitoxantrona, han mostrado cierto impacto en la reducción de la progresión de la discapacidad, aunque su uso está limitado debido a posibles efectos adversos graves, como toxicidad cardíaca y mayor riesgo de infecciones.

No obstante, a pesar de los avances en el tratamiento de la esclerosis múltiple, aún existen fármacos cuya eficacia no ha sido completamente determinada. Entre ellos se encuentran la

cladribina, ozanimod, ponesimod, mitoxantrona, daclizumab y secukinumab. La investigación en esta área sigue en curso para evaluar su efectividad y seguridad en el manejo de la enfermedad, con el objetivo de ampliar las opciones terapéuticas disponibles y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Se espera que, con el avance de nuevas terapias y el perfeccionamiento de los tratamientos existentes, se logre una mayor personalización en el abordaje de la esclerosis múltiple, permitiendo así un control más preciso de los síntomas y una mejor calidad de vida para los afectados.

Los tratamientos no farmacológicos se utilizan para abordar diversos síntomas, como el deterioro cognitivo, que incluyen problemas como la pérdida de memoria, dificultades de atención y concentración, lo que permite mejorar la función cognitiva a través de ejercicios de estimulación mental y terapia cognitiva. Además, la fisioterapia y los programas de ejercicio están orientados al fortalecimiento de los músculos, la mejora de la movilidad y la prevención de la atrofia muscular, contribuyendo al bienestar físico general de los pacientes.

En cuanto a la incontinencia urinaria, las técnicas como la electroestimulación se emplean para mejorar el control de la vejiga y disminuir la gravedad de los episodios de incontinencia, lo que favorece la autonomía de los pacientes en su vida diaria. La psicoterapia es otra herramienta clave para el manejo de los aspectos emocionales de la enfermedad, como la depresión, la ansiedad y el estrés, los cuales son comunes en los pacientes con esclerosis múltiple.

Además, los tratamientos no farmacológicos contribuyen al manejo del estado general del paciente, promoviendo un enfoque holístico para mejorar su calidad de vida y bienestar

emocional, ayudando a los pacientes a adaptarse mejor a los desafíos diarios de la enfermedad.

Otras estrategias incluyen la terapia ocupacional, que ayuda a los pacientes a desarrollar habilidades para realizar sus actividades diarias de manera independiente, adaptando su entorno y utilizando herramientas especializadas cuando sea necesario. La musicoterapia y la terapia con animales han mostrado beneficios en la reducción del estrés y la mejora del estado de ánimo, brindando un apoyo emocional significativo a los pacientes.

Asimismo, las prácticas de meditación y mindfulness han demostrado ser eficaces en la reducción del dolor crónico y en el manejo del estrés, permitiendo a los pacientes afrontar la enfermedad de una manera más positiva.

El soporte nutricional también juega un papel relevante, ya que una alimentación balanceada y rica en antioxidantes puede contribuir a la reducción de la inflamación y la fatiga, optimizando la energía y el bienestar general. Asimismo, el acompañamiento social y el apoyo de grupos de pacientes con esclerosis múltiple pueden ser fundamentales para compartir experiencias, reducir el aislamiento y mejorar la calidad de vida emocional.

En conjunto, los tratamientos no farmacológicos se presentan como una estrategia complementaria esencial para el manejo de la esclerosis múltiple, abordando tanto los aspectos físicos como emocionales de la enfermedad y promoviendo un bienestar integral en los pacientes.

El uso de tratamientos farmacológicos en la esclerosis múltiple puede estar asociado con una serie de efectos adversos, algunos más frecuentes que otros. Entre los efectos secundarios más comunes se encuentran las alteraciones del ritmo cardíaco, que pueden presentarse con

el uso de siete medicamentos: fingolimod, ofatumumab, siponimod, mitoxantrona, ozanimod, ponesimod y rituximab. También se han reportado alteraciones en las vías respiratorias, relacionadas con dimetilfumarato, alemtuzumab, ocrelizumab, ofatumumab, acetato de glatiramer, daclizumab y ponesimod.

Otro efecto adverso frecuente es la elevación de enzimas hepáticas, observada en pacientes tratados con fingolimod, interferón B, teriflunomida, siponimod, ozanimod y ponesimod, lo que requiere un monitoreo constante de la función hepática. Además, síntomas gripales como fiebre, escalofríos, dolor muscular y fatiga pueden presentarse con el uso de fingolimod, dimetilfumarato, rituximab, interferón B, acetato de glatiramer y daclizumab.

Otros efectos secundarios relevantes incluyen molestias gastrointestinales, tales como náuseas, vómitos y diarrea, asociadas con fingolimod, dimetilfumarato, rituximab, teriflunomida y mitoxantrona. Asimismo, el edema macular, una inflamación en la retina que puede afectar la visión ha sido identificado en pacientes tratados con fingolimod, siponimod y ozanimod.

Las infecciones respiratorias, urinarias y en la piel son también un riesgo, especialmente en quienes reciben fingolimod, mitoxantrona, cladribina y ozanimod, lo que aumenta la susceptibilidad a infecciones oportunistas. Por otro lado, la linfopenia, una reducción en los linfocitos que puede comprometer el sistema inmunológico es un efecto adverso relacionado con dimetilfumarato, interferón B y cladribina.

Las reacciones alérgicas, como erupciones cutáneas y dificultad para respirar, pueden aparecer en pacientes tratados con natalizumab, ocrelizumab y ofatumumab. Además, se ha observado rubefacción o enrojecimiento de la piel con rituximab, dimetilfumarato y acetato

de glatiramer. Otros efectos secundarios incluyen fatiga persistente (asociada con dimetilfumarato, natalizumab y rituximab), leucopenia (relacionada con interferón B, siponimod y mitoxantrona) y un posible aumento del riesgo de cáncer en pacientes tratados con ocrelizumab, siponimod y cladribina.

Por otro lado, algunos efectos adversos son menos comunes, pero igualmente relevantes. Entre ellos se encuentran las alteraciones del sueño y proteinuria (dimetilfumarato), prurito o picazón intensa (dimetilfumarato y rituximab), alteraciones tiroideas (alemtuzumab e interferón B), dermatitis (natalizumab y daclizumab) y depresión (interferón B y daclizumab).

También se han reportado efectos como adelgazamiento del cabello o alopecia (teriflunomida y mitoxantrona), neutropenia (teriflunomida y cladribina) y la activación del virus de la varicela zóster (siponimod y cladribina), lo que puede llevar a episodios de herpes zóster. Otros efectos secundarios menos frecuentes incluyen cianosis en escleras, trastornos menstruales e infertilidad (mitoxantrona), anemia, acné y exantema (daclizumab), mielosupresión y nefrotoxicidad (cladribina), así como nefropatías y enfermedades autoinmunes en pacientes tratados con alemtuzumab.

Además, algunos pacientes han experimentado convulsiones (siponimod), vértigo (rituximab) y efectos teratogénicos, es decir, daño fetal en embarazos (teriflunomida). Uno de los efectos adversos más graves reportados es la leucoencefalopatía multifocal progresiva, una infección cerebral rara pero grave, asociada con natalizumab.

Dado el amplio espectro de efectos adversos que pueden presentarse, es fundamental un monitoreo constante y un manejo individualizado de cada paciente para minimizar los riesgos y garantizar la mejor calidad de vida posible en el tratamiento de la esclerosis múltiple.

No se ha evidenciado que los tratamientos no farmacológicos generen efectos adversos, ya que se trata de intervenciones seguras y ampliamente reconocidas por su efectividad en la mejora de la calidad de vida y la ralentización del progreso de la enfermedad. Estas estrategias incluyen terapia física, estimulación cognitiva, terapia ocupacional, rehabilitación neuropsicológica, musicoterapia, intervención psicosocial y modificaciones en el estilo de vida, como una alimentación equilibrada y la práctica regular de ejercicio.

Numerosos estudios científicos han respaldado la seguridad y los beneficios de estos tratamientos, demostrando su capacidad para preservar la funcionalidad, reducir el estrés y la ansiedad, mejorar el estado de ánimo y fortalecer la autonomía del paciente.

Además, al no involucrar el uso de fármacos, minimizan los riesgos asociados a reacciones adversas y pueden aplicarse de manera prolongada sin comprometer la salud del paciente. Estas intervenciones también favorecen la interacción social y el bienestar emocional, factores clave en el manejo integral de enfermedades crónicas y neurodegenerativas. Su implementación en conjunto con tratamientos médicos convencionales potencia los resultados terapéuticos y contribuye a un enfoque multidisciplinario centrado en el paciente.

CAPÍTULO VI

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Finalizado el proceso de investigación se presentan las siguientes conclusiones y recomendaciones:

6.1 CONCLUSIONES

Las conclusiones de la investigación se presentan por objetivo, son las siguientes:

- Los avances en la medicina han permitido la implementación de diferentes tratamientos para la esclerosis múltiple, tanto farmacológicos como no farmacológicos. Entre los más utilizados destacan el interferón B y el acetato de glatiramero, junto con otros como Natalizumab, Dimetilfumarato, Fingolimod, Teriflunomida, Alemtuzumab y Ocrelizumab. Por otro lado, los tratamientos no farmacológicos, como fisioterapia, ejercicio, terapia cognitiva, psicoterapia y la implementación de dietas han cobrado relevancia por su impacto en la calidad de vida de los pacientes, complementando el manejo integral de la enfermedad.
- La eficacia de los tratamientos para EM radica en su capacidad de reducir brotes, retraso del deterioro cognitivo y disminuir la progresión de la enfermedad. Los fármacos como fingolimod, interferon B, natalizumab, dimetilfumarato, acetato glatirámico han demostrado efectividad en el control de fatiga, problemas motores y dolor. Además, los tratamientos no farmacológicos como fisioterapia, yoga, pilates y dieta contribuyen a preservar funciones cognitivas, motoras y emocionales., mejorando la calidad de vida cuando aplican de manera constante y personalizada.
- En términos de seguridad, los tratamientos farmacológicos para la esclerosis múltiple pueden causar efectos secundarios que incluyen alteraciones cardiovasculares, respiratorias, infecciones, trastornos hematológicos y riesgo de cáncer, por lo que se

requiere una vigilancia médica constante. En contraste, los tratamientos no farmacológicos no presentan efectos secundarios, lo que los convierte en una opción segura y complementaria para mejorar la calidad.

En conclusión, la atención de la esclerosis múltiple implica una combinación de tratamientos farmacológicos y no farmacológicos, cada uno con un enfoque específico para mejorar la calidad de vida de los pacientes. Los tratamientos farmacológicos, como el interferón B, el acetato de glatiramero y el dimetilfumarato, han demostrado ser eficaces en el control de los brotes, la fatiga, el dolor neuropático y la progresión de la enfermedad. Sin embargo, su uso está asociado con efectos adversos que requieren un monitoreo constante, como alteraciones cardiovasculares, respiratorias y hepáticas. Por otro lado, los tratamientos no farmacológicos, como la fisioterapia, la psicoterapia y la terapia cognitiva, no presentan efectos secundarios y son fundamentales para el manejo de síntomas como el deterioro cognitivo, la depresión, la fatiga y la incontinencia urinaria, promoviendo una mejor calidad de vida y bienestar emocional. Además, los tratamientos coadyuvantes, como los antidepresivos y los corticosteroides, también desempeñan un papel clave en el manejo de los efectos secundarios y el control de síntomas adicionales. La combinación de ambos enfoques, farmacológicos y no farmacológicos, es esencial para ofrecer un tratamiento integral y personalizado a los pacientes.

6.2 RECOMENDACIONES

- Dirigir los esfuerzos investigativos hacia la búsqueda de estrategias que reduzcan los efectos secundarios de los medicamentos modificadores de la enfermedad. Asimismo, es necesario analizar los biomarcadores que permitan predecir la respuesta a distintos fármacos, con el fin de optimizar la terapia y personalizar el tratamiento.
- La exploración de nuevos medicamentos que no sólo reduzcan los brotes, sino que también promuevan la regeneración de mielina, representa una oportunidad para mejorar los pronósticos de los pacientes con esclerosis múltiple.
- Otra línea de investigación clave es la realización de estudios comparativos entre fármacos de primera y segunda línea, con el propósito de determinar cuál es la mejor opción según el perfil de cada paciente. También es fundamental evaluar los beneficios a largo plazo de la combinación de terapias farmacológicas y no farmacológicas, lo que podría ofrecer un enfoque de tratamiento más integral y efectivo.
- El desarrollo de estrategias de atención multidisciplinaria es esencial para mejorar la calidad de vida de los pacientes. La integración de neurólogos, psicólogos, fisioterapeutas y especialistas en nutrición permite abordar la enfermedad desde distintas perspectivas, ofreciendo un tratamiento más completo y adaptando a las necesidades individuales de cada persona.
- Evaluar el impacto de diferentes tipos de rehabilitación, como fisioterapia, yoga y pilates, en el manejo de síntomas como espasticidad y fatiga. De la misma manera, el análisis de diversas dietas podría aportar información valiosa sobre su influencia en la progresión y control de síntomas de la enfermedad, permitiendo desarrollar planes

alimenticios más adecuados para los pacientes.

- Se recomienda investigar el impacto de terapias complementarias en el bienestar emocional y físico de pacientes. La psicoterapia, la meditación y la estimulación cognitiva pueden desempeñar un papel crucial en el manejo de la depresión, la ansiedad y el deterioro cognitivo. Así mismo, la efectividad de tratamientos con acupuntura, musicoterapia e hidroterapia debe ser evaluada para determinar su utilidad en la reducción o mejora de los síntomas de la esclerosis múltiple.

BIBLIOGRAFÍA

- Aguilar-Juárez, P. A., Castillo-Lara, R. A., Ceballos-Godina, M., Colorado-Ochoa, H. J., & Espinosa-Zacarías, J. P. (2019). Consenso para el diagnóstico y tratamiento de la esclerosis múltiple en pacientes del ISSSTE. *Medicina Interna de México*, 35(5).
<https://doi.org/10.24245/mim.v35i5.3284>
- Almudena, R. U., Odontología, F. M. Y., F, M. E. O., & Medicina, G. E. (2023, 13 septiembre). Avances en el tratamiento de la esclerosis múltiple. <https://addi.ehu.es/handle/10810/62471>
- Andrea, S. P. L., & Rocío, G. L. (2021, 1 junio). Influencia de la dieta en la etiopatogenia y desarrollo de la esclerosis múltiple. Universidad Europea.
<http://hdl.handle.net/20.500.12880/113>
- Barboza, A. G., Sinay, V., Zanga, G., Alonso, R., Silva, B., Saladino, M. L., Cohen, L., Luetic, G. G., Camerlingo, S., Ysraelit, M. C., Tenembaun, S. N., Tarulla, A., Contentti, E. C., López, P. A., Pita, C., Tavolini, D., Steinberg, J., Menichini, M. L., Rojas, J. I., . . . Mellinger, S. (2022). Guía de práctica clínica: tratamiento sintomático de esclerosis múltiple. Grupo de Trabajo de Enfermedades Desmielinizantes. Sociedad Neurológica Argentina. *Neurología Argentina*, 14(2), 108-122.
<https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2022.04.002>
- Cristina, G. D. M., Deporte, F. A. F. Y., F, J. F. E. K. Z., De la Actividad Física y del Deporte, G. E. C., & Gradua, J. F. E. K. Z. (2023, 21 abril). Beneficios del ejercicio físico en personas que padecen esclerosis múltiple: propuesta de un programa específico de 12 semanas. <https://addi.ehu.es/handle/10810/60835>

- Cuevas-García, C. (2017). Esclerosis múltiple: aspectos inmunológicos actuales. Deleted Journal, 64(1), 76-86. <https://doi.org/10.29262/ram.v64i1.253>
- Custodio, N., Montesinos, R., & López-Góngora, M. (2018). Deterioro cognitivo en pacientes con esclerosis múltiple. Anales de la Facultad de Medicina. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, 79(4), 338. <https://doi.org/10.15381/anales.v79i4.15641>
- Del Moral, E. J. C. (2020). El dimetilfumarato: de un fármaco antipsoriático a un prometedor antineuropático. Revista de la Sociedad Española del Dolor. <https://doi.org/10.20986/resed.2020.3805/2020>
- Fraga Ramirez, O., Herrera Broche, M., Hernández Chisholm, D., González García, T. R., & Gutiérrez Pérez, E. T. (2023). Sustentos filosóficos del tratamiento rehabilitador de las personas diagnosticadas con Esclerosis Múltiple. <https://edumedholguin.sld.cu/index.php/edumedholguin23/2023/paper/view/634>
- Guillermo, J. H. L. (2023). Análisis del impacto presupuestario del uso de ocrelizumab como terapia de segunda línea, en comparación con alemtuzumab, natalizumab y fingolimod en pacientes portadores de esclerosis múltiple remitente recurrente activa (EMRR), tratados inicialmente con interferón beta 1b en la Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS). <https://www.kerwa.ucr.ac.cr/handle/10669/89687>
- Lale, S. B., Freire, L. G., Martínez, L. M., & Diz, C. C. (2021). Seguridad y persistencia del dimetilfumarato como tratamiento para la esclerosis múltiple remitente-recurrente. Dialnet. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7828719>

- Landa-Ramírez, E., & De Jesús Arredondo-Pantaleón, A. (2014). Herramienta pico para la formulación y búsqueda de preguntas clínicamente relevantes en la psicooncología basada en la evidencia. *Psicooncología*, 11(2-3). https://doi.org/10.5209/rev_psic.2014.v11.n2-3.47387
- Lara, R. A. C. (2023). Sección I: Diagnóstico de la esclerosis múltiple
Capítulo 2
Criterios de McDonald y MAGNIMS en esclerosis múltiple. *Neurología-neurocirugía-psiquiatría*, 51(2), 44-45. <https://doi.org/10.35366/113401>
- Linares-Espinós, E., Hernández, V., Domínguez-Escrig, J., Fernández-Pello, S., Hevia, V., Mayor, J., Padilla-Fernández, B., & Ribal, M. (2018). Metodología de una revisión sistemática. *Actas Urológicas Españolas*, 42(8), 499-506. <https://doi.org/10.1016/j.acuro.2018.01.010>
- Maldonado, J. O. (2023). Sección III: Tratamiento modificador de la enfermedad en esclerosis múltiple
Capítulo 10
Ofatumumab. *Neurología-neurocirugía-psiquiatría*, 51(2), 85-86. <https://doi.org/10.35366/113419>
- Mallada-Frechin, J., Meca-Lallana, V., Barrero, F., Martínez-Gines, M. L., Marzo-Sola, M. E., Ricart, J., García, E., & De los Investigadores del Estudio Ms Next En Representacion de los Investigadores del Estudio Ms Next, E. R. (2018). Efectividad y seguridad del fingolimod en la práctica clínica habitual en pacientes con esclerosis múltiple remitente recurrente en España: análisis intermedio del estudio MS NEXT. *Revista de Neurología/Revista de Neurología Electrónica*, 67(05), 157. <https://doi.org/10.33588/rn.6705.2017372>

- Martínez, M. J. R., Arteaga, A., Pérez, J. H., Vagner, B., & Castro-Álvarez, J. F. (2020). Medicamentos modificadores en esclerosis múltiple: esquemas terapéuticos actuales. Universidad del Desarrollo, 15(1), 3. <https://doi.org/10.5839/rcnp.2020.15.01.06>
- Martinez-Altarrriba, M., Ramos-Campoy, O., Luna-Calcaño, I., & Arrieta-Antón, E. (2015). Revisión de la esclerosis múltiple (2). Diagnóstico y tratamiento. SEMERGEN. Sociedad Española de Medicina Rural y Generalista, 41(6), 324-328. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2014.07.011>
- Mayorga, A. P. M., Medina, J. M. S., Patricia, M. M. A., & Manuel, S. M. J. (2022, 20 febrero). Revisión sistemática: rituximab como tratamiento modificador de la enfermedad en esclerosis múltiple recurrente remitente. <https://repositorioinstitucional.uaslp.mx/xmlui/handle/i/7604>
- Méndez Barbosa, E. A., Guancha Aza, L. J., Ávila Gelvez, J. A., & Gómez Alfonzo, A. E. (2021, 30 abril). Vista de Calidad de vida en pacientes con esclerosis múltiple. <https://www.reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/639/982>
- Moreno, B., Muñoz, M., Cuellar, J., Domancic, S., & Villanueva, J. (2018). Revisiones Sistemáticas: definición y nociones básicas. Revista Clínica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación Oral, 11(3), 184-186. <https://doi.org/10.4067/s0719-01072018000300184>
- Navas, C. A., Ramírez, S. F., Becerra, G. P., Duarte, F. o. M., Padilla, E. L., & González, N. Y. (2021). Eficacia y seguridad del rituximab en el tratamiento de la esclerosis múltiple: una postura racional en el contexto colombiano. Acta Neurológica Colombiana, 37(3), 145-153. <https://doi.org/10.22379/24224022381>

- Pérez, A. S., Casado, S. E., Payero, M. Á., Pueyo, Á. E. E., Bernabé, Á. G. A., Zamora, N. P., Ruiz, P. D., & González, A. M. L. (2023). Tratamientos modificadores de la enfermedad en pacientes con esclerosis múltiple en España. *Farmacia Hospitalaria*, 47(4), 155-160. <https://doi.org/10.1016/j.farma.2023.03.009>
- Sánchez-Velasco, S., Midaglia, L., Vidal-Jordana, A., Castillo, F., Horno, R., Carreras, E., Serrano, B., Bosch, M., Agustí, A., Montalban, X., & Tintoré, M. (2023). Fármacos modificadores de la enfermedad en la esclerosis múltiple durante la lactancia: revisión de la evidencia actual. *Revista de Neurología/Revista de Neurología Electrónica*, 76(01), 21. <https://doi.org/10.33588/rn.7601.2022404>
- Vásquez-Céspedes, J., Carazo-Céspedes, K., Fernández-Morales, H., Moraga-López, A., & Valverde-Espinoza, J. A. (2023). Tratamiento de la esclerosis múltiple: situación a octubre del 2020 en los hospitales públicos de Costa Rica. *Neurología Argentina*, 16(1), 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2023.10.002>
- Vázquez-Gómez, L. A., Carlos, H. M., & Yanet, V. M. (2022). Respuesta al tratamiento con Interferón beta-1a en pacientes con esclerosis múltiple remitente-recurrente. *Medisur*;20(5): 825-833, Sept.-oct. 2022. Tab | LILACS. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1405970>
- Viola, C. S., Rojas, J. I., Patrucco, L., Cristiano, E., & Elgart, J. F. (2023). Análisis del impacto presupuestario de incorporar alemtuzumab para el tratamiento de la esclerosis múltiple a recaídas y remisiones en Argentina. *Neurología Argentina*, 15(1), 20-27. <https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2022.12.003>

Vizcarra, D. R., Cruz, A. G., Rojas, E., Mori, N., Caparó, C., Castañeda, C. C., Castro, S., Gavidia, J. M., González, O., Huertas, M., Meza, M., Montalván, V., Rivara, A., Adrianzén, F., Duque, K., Serván, S. A., Villafuerte, B. J., Vizcarra, J. A., Zamudio, R., . . . Rivera, V. (2019). Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Esclerosis Múltiple en Adultos. *Revista de Neuro-Psiquiatría/Revista de Neuro-psiquiatría*, 82(4), 242-257. <https://doi.org/10.20453/rnp.v82i4.3646>

Yáñez-Díaz, M. F., Prieto-Velásquez, M., Medina-Jaimes, D. X., & Madriz-Rodríguez, D. A. (2022). Procedimiento para el diseño de investigaciones bajo el enfoque de revisión sistemática. Un caso de aplicación. *Aibi Revista de Investigación, Administración E Ingeniería*, 43-51. <https://doi.org/10.15649/2346030x.2630>

Ysraelit, M. C., Caride, A., Sinay, V., Kindel, M. R., Halfon, M. J., Patrucco, L., Piedrabuena, R., & Aragunde, V. E. D. (2021). Real-world effectiveness of natalizumab treatment in patients with relapsing multiple sclerosis in Argentina and Chile. *Archivos de Neuro-Psiquiatría*, 79(5), 407-414. <https://doi.org/10.1590/0004-282x-anp-2020-0303>

Zanga, G., Caruso, D., Drzewiski, E., Smietniansky, M., M, E. y. R. M., Zanga, G., Caruso, D., Drzewiski, E., Smietniansky, M., & M, E. y. R. M. (2021). Adherencia al tratamiento de la esclerosis múltiple en un programa de atención médica. http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0025-76802021000300311&script=sci_arttext

ANEXOS

CARTA DEL TUTOR

San José, 14 de febrero, 2025

Dirección de Servicios Estudiantiles
Universidad Hispanoamericana
Presente


La estudiante Dahianna Rivera Vargas, cédula de identidad número 1-1634-0232, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación: "Opciones terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas en el manejo de adultos con esclerosis múltiple relacionado con la seguridad y la eficacia. Revisión sistemática", el cual ha elaborado para optar por el grado académico de Licenciatura en Medicina y Cirugía.

He verificado que se han incluido las observaciones y hecho las correcciones indicadas, durante el proceso de tutoría y he evaluado los aspectos relativos a la elaboración del problema, objetivos, justificación; antecedentes, marco teórico, marco metodológico, tabulación, análisis de datos; conclusiones y recomendaciones.

Los resultados obtenidos por el postulante implican la siguiente calificación:

a)	ORIGINAL DEL TEMA	10%	10
b)	CUMPLIMIENTO DE ENTREGA DE AVANCES	20%	15
c)	COHERENCIA ENTRE LOS OBJETIVOS, LOS INSTRUMENTOS APLICADOS Y LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACION	30%	27
d)	RELEVANCIA DE LAS CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	20%	18
e)	CALIDAD, DETALLE DEL MARCO TEORICO	20%	18
	TOTAL	100%	88

Por consiguiente, se avala el traslado de la tesis al proceso de lectura. Atentamente,



Dr. Jorge Fallas Rojas
Ced. 114020726
Cod. 12782

CARTA DEL LECTOR

San José, 21 de marzo de 2025

Departamento de Servicios Estudiantiles
Universidad Hispanoamericana
Presente

Estimados señores:

La estudiante **DAHIANNA RIVERA VARGAS**, cédula de identidad número **1 1634 0232**, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado: **"OPCIONES TERAPÉUTICAS FARMACOLÓGICAS Y NO FARMACOLÓGICAS EN EL MANEJO DE ADULTOS CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE RELACIONADO CON LA SEGURIDAD Y LA EFICACIA. REVISIÓN SISTEMÁTICA, 2024"**. El cual ha elaborado para optar por el grado de Licenciatura en Medicina y Cirugía. He revisado y he hecho las observaciones relativas al contenido analizado, particularmente, lo relativo a la coherencia entre el marco teórico y el análisis de datos; la consistencia de los datos recopilados y, la coherencia entre estos y las conclusiones; asimismo, la aplicabilidad y originalidad de las recomendaciones, en términos de aporte de la investigación. He verificado que se han hecho las modificaciones esenciales correspondientes a las observaciones indicadas.

Por consiguiente, este trabajo cuenta con los requisitos para ser presentado en la defensa pública.

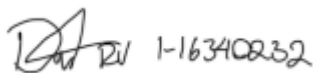
Atentamente,



Dra. Verónica Castro Hidalgo
Céd. 1 1774 0263
Cód. 18015

DECLARACIÓN JURADA

Yo Dahianna Rivera Vargas , cédula de identidad número 1-1634-0232, en condición de egresado de la carrera de Medicina y Cirugía de la Universidad Hispanoamericana, y advertido de las penas con las que la ley castiga el falso testimonio y el perjurio, declaro bajo la fe del juramento que dejó rendido en este acto, que mi trabajo de graduación, para optar por el título de Licenciatura titulado “ Opciones terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas en el manejo de adultos con esclerosis múltiple relacionado con la seguridad y la eficacia. Revisión sistemática” es una obra original y para su realización he respetado todo lo preceptuado por las Leyes Penales, así como la Ley de Derechos de Autor y Derecho Conexos, número 6683 del 14 de octubre de 1982 y sus reformas, publicada en la Gaceta número 226 del 25 de noviembre de 1982; especialmente el numeral 70 de dicha ley en el que se establece: “Es permitido citar a un autor, transcribiendo los pasajes pertinentes siempre que éstos no sean tantos y seguidos, que puedan considerarse como una reproducción simulada y sustancial, que redunde en perjuicio del autor de la obra original”. Asimismo, conozco y acepto que la Universidad se reserva el derecho de protocolizar este documento ante Notario Público. Firmó, en fe de lo anterior, en la ciudad de San José, el 13 de febrero de 2025.



Dahianna Rivera Vargas, 1-1634-0232

UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA
CENTRO DE INFORMACION TECNOLOGICO (CENIT)
CARTA DE AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA LA CONSULTA, LA
REPRODUCCION PARCIAL O TOTAL Y PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA
DE LOS TRABAJOS FINALES DE GRADUACION

San José, 26 de marzo del 2025

Señores:

Universidad Hispanoamericana


Centro de Información Tecnológico (CENIT)

Estimados Señores:

El suscrita **Dahianna Rivera Vargas** con número de identificación **116340232**, autora del trabajo de graduación titulado **Opciones terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas en el manejo de adultos con esclerosis múltiple relacionado con la seguridad y eficacia** presentado y aprobado en el año **2025** como requisito para optar por el título de **Licenciatura en Medicina y cirugía**; **SI** autorizo al Centro de Información Tecnológico (CENIT) para que con fines académicos, muestre a la comunidad universitaria la producción intelectual contenida en este documento.

De conformidad con lo establecido en la Ley sobre Derechos de Autor y Derechos Conexos N° 6683, Asamblea Legislativa de la República de Costa Rica.

Cordialmente,


116340232

Firma y Documento de Identidad

**ANEXO 1 (Versión en línea dentro del Repositorio)
LICENCIA Y AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA PUBLICAR Y
PERMITIR LA CONSULTA Y USO**

Parte 1. Términos de la licencia general para publicación de obras en el repositorio institucional

Como titular del derecho de autor, confiero al Centro de Información Tecnológico (CENIT) una licencia no exclusiva, limitada y gratuita sobre la obra que se integrará en el Repositorio Institucional, que se ajusta a las siguientes características:

- a) Estará vigente a partir de la fecha de inclusión en el repositorio, el autor podrá dar por terminada la licencia solicitándolo a la Universidad por escrito.
- b) Autoriza al Centro de Información Tecnológico (CENIT) a publicar la obra en digital, los usuarios puedan consultar el contenido de su Trabajo Final de Graduación en la página Web de la Biblioteca Digital de la Universidad Hispanoamericana
- c) Los autores aceptan que la autorización se hace a título gratuito, por lo tanto, renuncian a recibir beneficio alguno por la publicación, distribución, comunicación pública y cualquier otro uso que se haga en los términos de la presente licencia y de la licencia de uso con que se publica.
- d) Los autores manifiestan que se trata de una obra original sobre la que tienen los derechos que autorizan y que son ellos quienes asumen total responsabilidad por el contenido de su obra ante el Centro de Información Tecnológico (CENIT) y ante terceros. En todo caso el Centro de Información Tecnológico (CENIT) se compromete a indicar siempre la autoría incluyendo el nombre del autor y la fecha de publicación.
- e) Autorizo al Centro de Información Tecnológica (CENIT) para incluir la obra en los índices y buscadores que estimen necesarios para promover su difusión.
- f) Acepto que el Centro de Información Tecnológico (CENIT) pueda convertir el documento a cualquier medio o formato para propósitos de preservación digital.
- g) Autorizo que la obra sea puesta a disposición de la comunidad universitaria en los términos autorizados en los literales anteriores bajo los límites definidos por la universidad en las “Condiciones de uso de estricto cumplimiento” de los recursos publicados en Repositorio Institucional.

SI EL DOCUMENTO SE BASA EN UN TRABAJO QUE HA SIDO PATROCINADO O APOYADO POR UNA AGENCIA O UNA ORGANIZACIÓN, CON EXCEPCIÓN DEL CENTRO DE INFORMACIÓN TECNOLÓGICO (CENIT), EL AUTOR GARANTIZA QUE SE HA CUMPLIDO CON LOS DERECHOS Y OBLIGACIONES REQUERIDOS POR EL RESPECTIVO CONTRATO O ACUERDO.