



**FACULTAD DE FARMACIA**  
**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE**

**TRABAJO FIN DE GRADO**

**TÍTULO:** Esclerosis Múltiple

**Autor:** Alcoriza Rodríguez, Susana.

Morais Vargas, Claudia.

**Tutor:** Martínez Hernández, Alicia. Hospital Universitario Infanta Sofía.

**Convocatoria:** Junio 2015

# Índice

---

- Resumen	3
- Introducción	4
- Antecedentes	4
- Objetivos	12
- Pacientes y Métodos	12
- Resultados y discusión	13
- Conclusiones	19
- Bibliografía	20

# Resumen

---

Para la realización del estudio, se seleccionaron a todos los pacientes con Esclerosis Múltiple (E.M.) tratados en el Hospital Infanta Sofía durante el año 2014. Mediante la utilización de programas informáticos pertenecientes al hospital, se pudo comprobar que la E.M. es una enfermedad predominante en adultos jóvenes, y mayoritariamente en mujeres. Asimismo se ha analizado la EDSS a lo largo de la enfermedad, pudiéndose observar mejoría o deterioro, así como el porcentaje de fracasos en los tratamientos empleados.

# Abstract

---

For this study, we selected all patients with Multiple Sclerosis (MS) that were treated at the Infanta Sofia Hospital during 2014. With some computer programs from the hospital, we found that MS is predominantly a disease of young adults, mostly women. Also it has been analyzed the EDSS along the disease, and improvement or deterioration could be observed. Furthermore we could see the percentage of failures in the treatments that were used at the hospital.

# Introducción

---

Según los datos de prevalencia, se ha visto un incremento en el número de pacientes diagnosticados de E.M. La prevalencia media global ha aumentado desde un 30 por 100.000 (en 2008) a un 33 por 100.000 (en 2013), y por ello ha crecido el número de pacientes que deben verse sometidos a tratamiento <sup>(1)</sup>. Los medicamentos destinados a dicha enfermedad, se deberán dispensar en la unidad de pacientes externos de un hospital, ya que son medicamentos de uso hospitalario. Estos medicamentos son aquellos cuya prescripción y administración se deben hacer bajo la responsabilidad del servicio de farmacia de un hospital, ya sea por las características de los principios activos que entran en su composición, por sus indicaciones específicas, por sus especiales características de utilización o por necesitar reajuste continuado de dosis. También deberá realizarse un seguimiento de dichos pacientes por parte de la unidad de pacientes externos, para ver el progreso del paciente, así como su adhesión al tratamiento y la efectividad. Por otro lado, es importante conocer las indicaciones aprobadas para el tratamiento de esta enfermedad, así como los escalones terapéuticos que deben seguirse (los cuales serán desarrollados en el apartado de “antecedentes”). <sup>(2)</sup>

## Antecedentes

---

La E.M. es una enfermedad desmielinizante, neurodegenerativa y crónica que puede afectar al cerebro, médula espinal y a los nervios ópticos. Posee un origen inflamatorio autoinmune, haciendo que el sistema inmunitario del individuo reaccione contra la vaina de mielina, dando lugar a alteraciones en los impulsos neuronales. <sup>(3)</sup> Asimismo, se caracteriza por ser una enfermedad que afecta más a mujeres que a hombres, siendo la mediana y la media de edad de aparición de 23,5 y 25 años respectivamente, con una edad máxima de aparición de unos cinco años antes para mujeres que para hombres. <sup>(4)</sup>

Se pueden encontrar varias formas de evolución de la E.M.:

- Forma remitente-recurrente (EMRR). Se trata del tipo más frecuente y afecta aproximadamente a un 80% de las personas que padecen E.M. Puede ser que durante los primeros años no se presenten síntomas, aunque las lesiones inflamatorias en el SNC ya se están produciendo. Los brotes son imprevisibles y los síntomas (nuevos o conocidos) pueden aparecer en cualquier momento, y pueden durar desde días hasta semanas, y luego desaparecer. Entre las recidivas parece no haber progresión de la EM.
- Forma progresiva secundaria (EMSP). Dicha forma se da cuando el grado de discapacidad persiste y/o empeora entre brotes. Es considerada como una forma avanzada de la EM. Entre un 30% y un 50% de los pacientes que sufren inicialmente la forma recurrente-remitente de la EM, con el paso del tiempo desarrollan la forma progresiva secundaria. Esta forma se caracteriza por una progresión continua con o sin recidivas ocasionales, remisiones poco importantes y algunas fases de estabilidad.
- Forma progresiva primaria (EMPP). Es una forma menos frecuente, que únicamente se suele dar en aproximadamente un 10% de los sujetos que padecen EM. Se caracteriza principalmente por la ausencia de brotes definidos, pero hay un comienzo lento y un empeoramiento constante de los síntomas sin un periodo intermedio de remisión. No hay recidivas, únicamente hay fases de estabilidad ocasionales y mejorías pasajeras con poca importancia.
- Forma progresiva recidivante (EMPR). Se trata de una forma atípica, que se diferencia de los pacientes con EMPP en que ésta muestra brotes agudos claros, con o sin recuperación completa. Los periodos entre brotes se caracterizan por una progresión continua.
- Existe otra forma sobre cuya existencia real hay gran controversia, la Esclerosis Múltiple benigna: se caracteriza por tener tan solo una recidiva inicial y, posiblemente, solo un brote adicional y una recuperación completa entre estos episodios. Pueden transcurrir hasta 20 años hasta que se produzca una segunda recidiva, por lo que el proceso únicamente progresa de forma limitada. La EM

benigna sólo se puede identificar como tal en aquellos casos inicialmente clasificados como EM recurrente-remitente, cuando a los diez o quince años del comienzo de la enfermedad, la discapacidad es mínima. La controversia se debe a que a lo largo del tiempo, la mayoría de estos pacientes acaban progresando y experimentando deterioro cognitivo.

Aunque dicha categorización es la más utilizada actualmente, hay investigadores que recomiendan que se utilicen nuevas directrices que añadan información sobre la discapacidad y datos de la resonancia magnética en cada caso. Asimismo, también recomiendan que el síndrome clínicamente aislado se encuentre dentro del árbol de clasificación.<sup>(4)</sup>

A pesar de que la causa exacta de la E.M. se desconoce, muchos científicos creen que la destrucción de la mielina es el resultado de una respuesta anormal del sistema inmunológico hacia el propio organismo. También se cree que podrían contribuir a su desarrollo factores genéticos y/o ambientales, y algunas hipótesis han señalado que la E.M. podría tener un origen viral, aunque por el momento no se dispone de pruebas científicas fiables indicativas de que un virus específico pueda causar dicho proceso.

Los síntomas pueden ser muy variables, y dependen de las áreas del SNC que hayan sido afectadas. Dichos síntomas pueden ser diferentes entre personas, y dentro de una misma persona también pueden variar según el momento, aunque hay algunos de los síntomas que son más comunes que otros. Los síntomas más frecuentes son los siguientes:

- Fatiga: las personas con EM suelen manifestar un tipo de fatiga general que no se suele prever y que suele ser excesiva con respecto a la actividad realizada.
- Trastornos visuales: como por ejemplo, visión borrosa, visión doble, neuritis óptica, movimientos oculares rápidos o involuntarios...
- Problemas de equilibrio y coordinación: pérdida de equilibrio, temblores, ataxia, vértigos, mareos, torpeza en una de las extremidades, falta de coordinación, debilidad...
- Espasticidad: contracciones involuntarias y rigidez.

- Alteraciones de sensibilidad: cosquilleo, entumecimiento, sensación de quemazón en determinadas zonas, dolor muscular o facial, mayor sensibilidad al calor...
- Trastornos del habla: habla lenta, palabras arrastradas, cambios en el ritmo del habla...
- Problemas de vejiga e intestinales.
- Problemas de sexualidad e intimidad: impotencia, disminución de la excitación, pérdida de sensación...
- Trastornos emocionales: problemas de memoria a corto plazo, trastornos de concentración o de razonamiento...<sup>(5)</sup> y <sup>(6)</sup>

La mayoría de los pacientes con E.M. experimentan algún grado de progresión de la discapacidad. Alrededor del 50% de las personas con E.M. necesitan algún tipo de ayuda para andar entre los 15 y los 25 años. La progresión de la enfermedad se mide utilizando la escala de discapacidad ampliada (EDSS). Tiene en cuenta tres dimensiones: la física (deterioro), la personal (discapacidad), y la social (incapacidad). Se trata de una escala que puntúa la disfunción desde cero (no discapacidad) a diez (muerte por E.M.)<sup>(7)</sup>



El diagnóstico de la enfermedad es principalmente clínico, se basa en la historia previa, examen físico y en la evidencia de lesiones en el sistema nervioso central. Para la confirmación del diagnóstico se utiliza principalmente la resonancia magnética nuclear (RMN), el estudio del potencial evocado y el análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR). En el LCR existe una elevación de las inmunoglobulinas, preferentemente las IgG y presencia de bandas oligoclonales.

El tratamiento farmacológico de la EM engloba principalmente tres aspectos bien diferenciados: <sup>(8)</sup>

1. El tratamiento de los brotes: principalmente son utilizados los corticoesteroides, y como rescate se emplean Inmunoglobulinas o plasmaféresis.
2. Tratamiento sintomático: depende de cada uno de los síntomas que sufre en enfermo (dolor, espasticidad, debilidad, fatiga...)
3. Tratamiento modificador del curso de la enfermedad.

Dentro del tratamiento modificador del curso de la EM, se encuentran una serie de fármacos que han sido aprobados, y que se le administrarán al paciente según la forma de EM que posea, precio, eficacia, etc...

Asimismo, entre los fármacos de primera línea, se asume que la eficacia de todos los fármacos es muy similar (reducción de la tasa de brotes 29%-32%). En este grupo de fármacos están incluidos: Betaferón, Extavia, Avonex, Rebif 22 y Copaxone. No ocurre lo mismo con Rebif 44, ya que aunque ha demostrado una mayor potencia, ésta no es proporcional a la diferencia de precio con los demás.



Tipo de EM	Fármaco
E. M. Remitente Recurrente (EM-RR)	Interferón beta-1b
	Interferón beta-1a
	Acetato de Glatiramero
	Natalizumab
	Fingolimod
	Mitoxantrona
	Dimetilfumarato Teriflunomida
Síndrome clínico aislado (SCA)	Interferón beta-1b
	Interferón beta-1a
	Acetato de Glatiramero
E.M. Secundaria Progresiva (EM-SP)	Interferón beta-1b
	Interferón beta-1a
	Mitoxantrona
E.M. Primaria Progresiva (EM-PP)	-

Una vez que se ha dado comienzo el tratamiento modificador de la enfermedad, se le evaluará al paciente con análisis a los tres meses (hemograma, bioquímica y función hepática). Asimismo, se recogerá la tolerancia al tratamiento, el número de brotes sufridos, nuevos síntomas y se le explorará para evaluar y calcular la acumulación de discapacidad (mediante escala EDSS). Posteriormente, los seguimientos se realizarán habitualmente cada 6 meses de la misma manera.

Los principales motivos para cambiar de tratamiento modificador de la enfermedad son:

1. **Intolerancia y efectos adversos.** Como norma general, la tolerancia y adaptación al tratamiento se evalúa a los tres meses. Otros efectos secundarios podrían detectarse en los controles analíticos periódicos. Si dichos efectos pueden solventarse con tratamiento sintomático o medidas locales, se continuará con el mismo tratamiento. Sin embargo, si éstos son de la suficiente importancia, deberá procederse al cambio de tratamiento.
2. **Ineficacia.** Hay diversas maneras de medir la ineficacia: tasa de brotes superior a la previa al inicio del tratamiento; acumulación progresiva de discapacidad (medida por EDSS relacionada o no con brote); aumento de actividad por RNM tanto por aparición de nuevas lesiones como por aparición de gadolinio, que es un material de contraste que ayuda a distinguir o contrastar áreas del cuerpo seleccionadas, y permite diferenciar situaciones normales de las anormales.

Por norma general, salvo particularidades de los pacientes, en los cambios de tratamiento se procederá de la siguiente manera:

Forma de inicio de la EM	Primera línea	Cambio por efectos adversos	Cambio por ineficacia
<b>SCA</b>	Interferón beta-1b	Acetato de Glatiramero	Acetato de Glatiramero
	Interferón beta-1a		Interferón beta-1a
	Acetato de Glatiramero	Interferón beta-1b. Interferón beta-1a	Interferón beta-1a
<b>EM-RR</b>	Interferón beta-1b. Interferón beta-1a	Acetato de Glatiramero	Acetato de Glatiramero Interferón beta-1a Natalizumab Fingolimod
	Acetato de Glatiramero		Interferón beta-1b. Interferón beta-1a
<b>EM-SP</b>	Interferón beta-1b. Interferón beta-1a	Mitoxantrona	Mitoxantrona

Dado que los anteriores fármacos se administran por vías intravenosa, intramuscular o subcutánea, esto puede dificultar la adherencia al tratamiento por parte del paciente, de manera que se han introducido en el mercado una serie de tratamientos modificadores de la E.M. que se administran por vía oral, como pueden ser:

- Teriflunomida: es un medicamento que ya ha sido aprobado por las agencias de Europa y Estados Unidos, y ya se puede utilizar en este último país. Con un comprimido oral al día para la E.M. remitente-recurrente, los pacientes muestran una mejora en los brotes con una reducción del 31-36% y una disminución en la progresión de la discapacidad de un 30%.<sup>(9)</sup> y <sup>(10)</sup>
- Dimetilfumarato: es un compuesto empleado para el tratamiento de la E.M.RR. Se presentan en forma de cápsulas duras gastroresistentes, con una dosis inicial de 120 mg dos veces al día, y pasados 7 días se pasa a 240 mg dos veces al día. No se recomienda utilizar Tecfidera® durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos apropiados.<sup>(11)</sup>

Dentro de las nuevas terapias, se encuentra la Fampiridina, que se encuentra indicada únicamente para mejorar la marcha en pacientes adultos con E.M. con discapacidad en la marcha (EDSS: 4-7). Su administración aumenta el riesgo de crisis epilépticas, que deberán tratarse con antiepilépticos (benzodiazepina, fenitoína...) y también puede producir reacciones de hipersensibilidad.<sup>(4)</sup>

#### E.M y embarazo:

Es importante destacar que durante la gestación, los brotes de E.M. disminuyen, especialmente en el último trimestre, pero su frecuencia aumenta más de lo esperado en los primeros tres meses de posparto. Sin embargo, si se considera el año del embarazo (nueve meses de embarazo y tres meses de posparto), la evolución de la enfermedad no se modifica.

En cuanto al tratamiento, aunque el riesgo de uso de Interferones y acetato de Glatiramero es bajo, normalmente se interrumpen durante el embarazo; los anticuerpos monoclonales e inmunosupresores se encuentran contraindicados durante el embarazo.

Los brotes pueden tratarse con IG intravenosa y corticoides a partir del segundo trimestre; y durante la lactancia se desaconseja el uso de inmunosupresores, anticuerpos monoclonales e inmunomoduladores para evitar posibles efectos adversos en el lactante.

# Objetivos

---

En este estudio se analiza el perfil de los pacientes con Esclerosis Múltiple (EM) a los que se trató durante el año 2014 en el Hospital Universitario Infanta Sofía con el fin de hacer una clasificación epidemiológica de los mismos y determinar el nivel de discapacidad (EDSS), además de evaluar, en cada caso, el grado de eficacia y seguridad de las distintas terapias utilizadas en el tratamiento de esta enfermedad: Interferón Beta 1- A, Interferón Beta 1- B, Acetato de Glatiramero, Fingolimod y Teriflunomida.

# Pacientes y métodos

---

- 1) Consulta y recopilación de datos epidemiológicos de los pacientes con Esclerosis Múltiple objeto de este análisis. La fuente de información utilizada es la plataforma interna del Hospital Universitario Infanta Sofía, SELENE.
- 2) Construcción y diseño de una base de datos propia que integra la información de cada uno de los pacientes.
- 3) Depuración y análisis de la base datos.

# Resultados y análisis

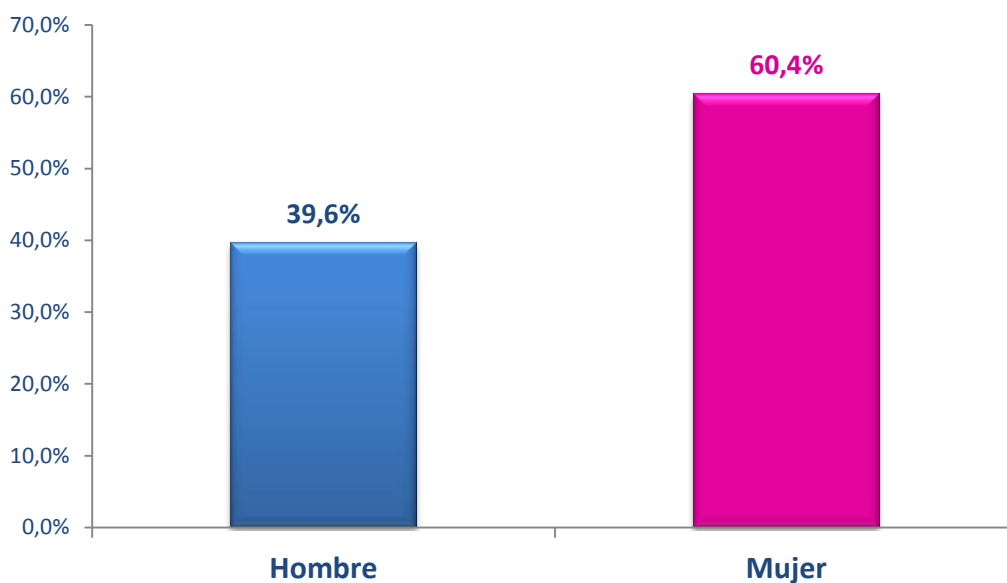
La variable sexo es un factor importante tanto en la evolución como en el pronóstico de la EM. Esto está probablemente relacionado con el hecho de que las hormonas sexuales pueden desempeñar un papel modulador sobre los circuitos de inflamación, neurodegeneración y neuroreparación que intervienen en la esclerosis múltiple.

Como muestra el gráfico 1, las mujeres presentan mayor predisposición que los hombres a padecer esta enfermedad neurodegenerativa. De los 106 pacientes analizados, 64 son mujeres.

Según la epidemiología de esta enfermedad <sup>(3)</sup>, la edad media de aparición de la Esclerosis Múltiple es más temprana en el caso de la mujer que en los hombres, en torno a 23 años frente a 25 años.

Sin embargo, en nuestro análisis, la edad media en el momento de primer diagnóstico no presenta diferencias por sexo. En ambos casos, se sitúa en los 38 años.

**Distribución de pacientes por sexo**

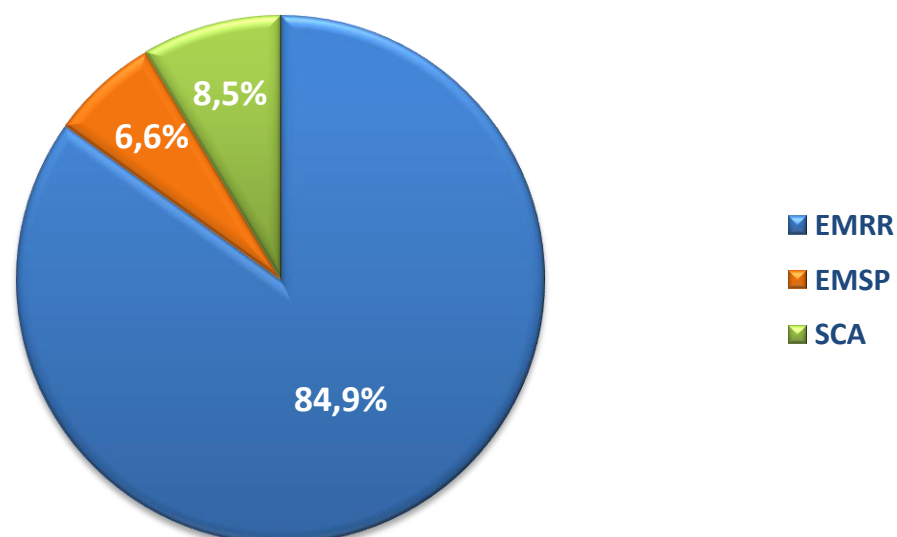


En cuanto al tipo de Esclerosis Múltiple, coincide que, en nuestra investigación, la forma más frecuente de esta patología de los pacientes del Hospital Universitario Infanta Sofía es EMRR (Esclerosis Múltiple Remitente- Recurrente), estando afectados 90 pacientes de un total de 106.

En mucho menor porcentaje, se encuentran aquellos con EMSP (Esclerosis Múltiple Secundaria Progresiva), que tras un periodo inicial de EMRR, muchas personas presentan un curso en el que la enfermedad empeora más gradualmente, con o sin brotes ocasionales, recuperaciones menores (remisiones) o mesetas.

Tan sólo 9 pacientes presentan SCA (Síndrome Clínico Aislado). Se trata de un primer episodio clínico producido por el daño a la mielina, que se prolonga durante al menos 24 horas. A las personas con SCA no se les puede diagnosticar una EM ya que pueden no cumplir criterios diagnósticos suficientes, y podrían desarrollar o no EM. Algunas personas que padecen el SCA comienzan terapia inmediatamente, mientras que otras esperan, de acuerdo a lo comentado con sus neurólogos. No existe una respuesta correcta o errónea, ya que cada caso es diferente <sup>(12)</sup>.

### Distribución de pacientes según el tipo de EM



Son muchos y diferentes los fármacos destinados a tratar la Esclerosis Múltiple. En la gráfica 3 se muestran en orden decreciente aquellos utilizados a día de hoy en los pacientes objeto de este estudio.

La mayoría de los pacientes cuenta con Avonex®, se trata de Interferón  $\beta$ - 1 A, indicado a pacientes con EMRR y a aquellos con un único acontecimiento desmielinizante. En ensayos clínicos, se demostró que Avonex® retrasa la progresión de la incapacidad y disminuye la frecuencia de las recaídas <sup>(13)</sup>. Pero el tratamiento se debe interrumpir en pacientes que desarrollen EMSP. Es por ello que ninguno de los pacientes del estudio con este tipo de EM está en tratamiento con Avonex®.

Rebif®, que también es Interferón  $\beta$ - 1 A, está siendo utilizado por 22 pacientes actualmente, de los cuales, 13 utilizan una dosis de 22  $\mu$ g mientras que 9 de ellos usa el cartucho de 44  $\mu$ g. Rebif® está indicado para el tratamiento de la esclerosis múltiple en brotes. Así mismo, no se ha demostrado eficacia en aquellos pacientes que presentan EMSP <sup>(14)</sup>, por lo que ninguno de los pacientes del estudio se encuentra en tratamiento con este fármaco.

Entre los fármacos más frecuentes se encuentra Acetato de Glatiramero (Copaxone®, indicado para el tratamiento de pacientes que han experimentado un primer episodio clínico bien definido y están considerados como de alto riesgo para el desarrollo de esclerosis múltiple clínicamente definida (EMCD), también está indicado para reducir la frecuencia de recaídas en pacientes ambulatorios con EMRR)<sup>(15)</sup>.

Dentro de Interferón  $\beta$ - 1 B, Betaferón® es mucho más frecuente en pacientes con EM que Extavia®, con una diferencia de 16 puntos entre uno y otro.

A principios del año 2015, seis pacientes han cambiado su tratamiento a los nuevos fármacos orales, Fingolimod (Gilenya®) y Teriflunomida (Aubagio®). Siendo tres los que están en tratamiento con Fingolimod y otros tres con Teriflunomida.

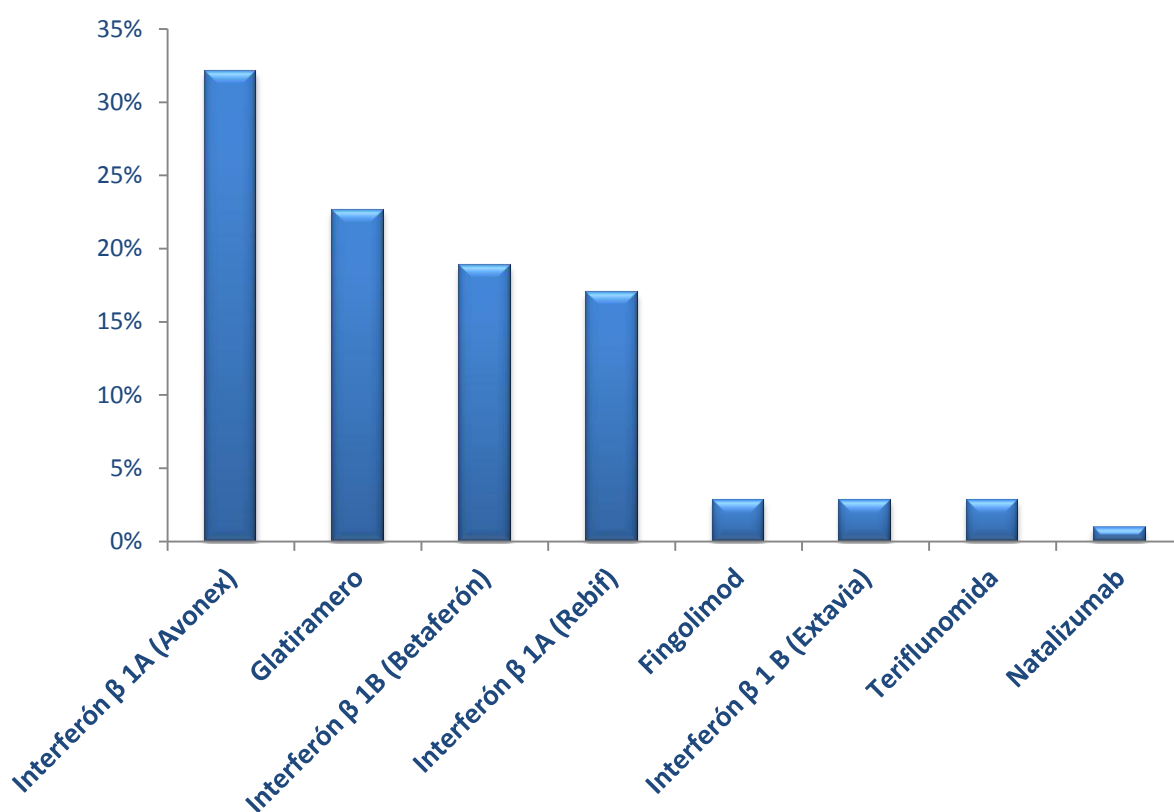
Fingolimod pertenece a una clase de medicamentos denominados moduladores del receptor de esfingosina 1-fosfato. Actúa disminuyendo la acción de las células inmunológicas que pueden provocar daños en los nervios <sup>(16)</sup>. Fingolimod (Gilenya®) está indicado en monoterapia como tratamiento modificador del curso de la enfermedad en la EMRR muy activa para pacientes con elevada actividad de la enfermedad a pesar del tratamiento con al menos una terapia modificadora de la enfermedad, así como para

pacientes con EMRR grave de evolución rápida definida por 2 o más brotes discapacitantes en un año <sup>(17)</sup>.

Teriflunomida (Aubagio®) pertenece a una clase de medicamentos llamados agentes inmunomoduladores. Está indicado para prevenir los episodios de síntomas y retrasar el empeoramiento de la discapacidad en pacientes adultos con formas recidivantes de EMRR <sup>(18)</sup>.

Tan sólo un paciente del estudio se encuentra en tratamiento con Natalizumab, que es un anticuerpo monoclonal dirigido contra la integrina alfa-4 que ha demostrado una eficacia marcada en el tratamiento de la esclerosis múltiple. Los ensayos clínicos publicados demuestran una reducción significativa de la tasa de brotes y una disminución de la progresión de la discapacidad y de la actividad de la enfermedad medida mediante resonancia magnética. El Natalizumab se tolera bien, aunque se han descrito efectos secundarios graves que han condicionado su uso como fármaco de segunda línea para el tratamiento de la esclerosis múltiple en aquellos pacientes que muestran una falta de respuesta a los inmunomoduladores convencionales <sup>(19)</sup>.

### Tratamiento Esclerosis Múltiple





Aunque hoy en día no existe ningún tratamiento que logre curar la esclerosis múltiple, cada vez hay más fármacos encaminados a modificar el curso de la enfermedad. El objetivo principal de estos fármacos es el de reducir la frecuencia y la severidad de los brotes, y cuanto antes se empiecen a tomar más eficaces resultarán.

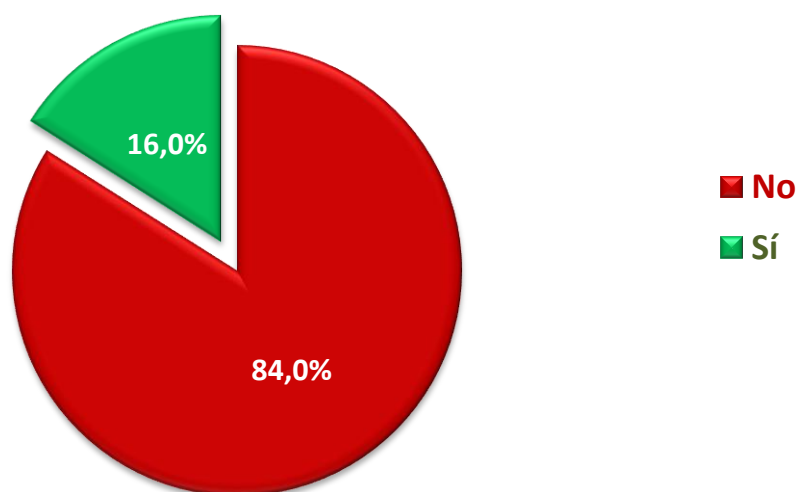
Sin embargo, no siempre logran el objetivo y en determinadas ocasiones tienen lugar nuevos brotes o nuevos síntomas que provocan un cambio de tratamiento con el fin de que no se repitan dichos episodios.

En nuestra investigación, la proporción de cambio en los pacientes no es del todo elevada, pero tampoco insignificante. De un total de 106 pacientes, 18 han cambiado su tratamiento en el curso de la enfermedad.

Los motivos del cambio son muy variados, desde linfopenia, efectos adversos persistentes, problemas en la piel, reacciones alérgicas cutáneas, lipoatrofias, elevación de las transaminasas, reacciones alérgicas respiratorias hasta ineficacia de los fármacos, aparición de nuevos brotes o empeoramiento de síntomas.

Siete pacientes suspendieron su tratamiento temporalmente por deseo de embarazo.

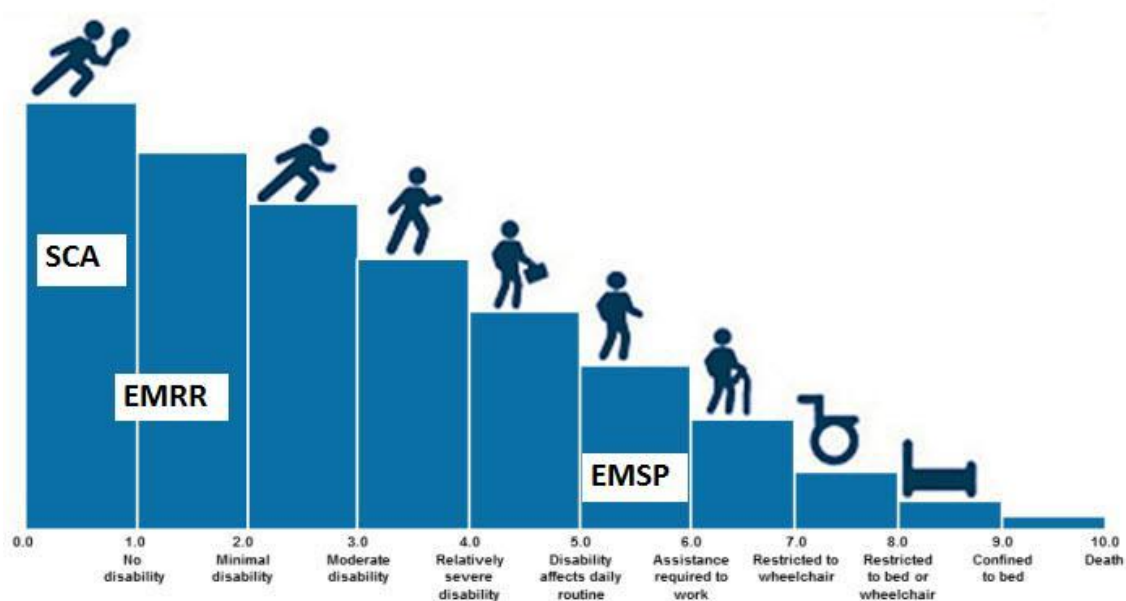
### Proporción de cambio de tratamiento en pacientes



Los estudios de la historia natural de la esclerosis múltiple se basan, en general, en la evolución a la discapacidad valorada mediante la *Expanded Disability Status Scale* (EDSS) de Kurtzke al cabo de determinado período de tiempo.

En este estudio, se ha analizado el grado de discapacidad de cada uno de los pacientes, obteniendo como resultados:

- En Síndrome Clínico Aislado, una media de EDSS de 0,5.
- En Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente, una media de EDSS de 1.
- En Esclerosis Múltiple Secundaria Progresiva, una media de EDSS de 5,5.



Fuente: Expanded Disability Status Scale (EDSS). Kurtzke JF. *Neurology*.

Además, hemos analizado la variación del grado de discapacidad a lo largo de la enfermedad de aquellos pacientes de los que disponemos datos, un total de 96 pacientes. De los cuales, uno de cada cinco pacientes ha sufrido un aumento de discapacidad desde el momento de su primer diagnóstico hasta el día de hoy; mientras que el 73% no ha registrado variaciones desde el inicio.

También, hemos de destacar que 7 pacientes han mejorado su nivel de EDSS.

# Conclusiones

---

La investigación que hemos realizado ha contribuido de manera muy importante para identificar y resaltar los aspectos y factores más determinantes de la Esclerosis Múltiple.

Actualmente la EM trae consigo muchas incógnitas por resolver como la patogenia, la etiología y sobre todo un tratamiento eficaz, que aunque no consiga curar el deterioro progresivo del paciente, por lo menos sea capaz de frenar la evolución negativa de la enfermedad.

Existen numerosos estudios sobre EM, tratando temas tan diversos como su distribución por sexo, por edad, por geografía hasta todo tipo de tratamientos con el fin de acortar la duración de los brotes.

Hemos visto anteriormente, que se trata de una enfermedad que afecta básicamente a adultos jóvenes y de mediana edad, y también que afecta más a mujeres que a hombres.

Destacamos la gran importancia de elaborar una historia clínica, concentrar cuantos más detalles posibles, describir el cuadro clínico de la EM, la aparición de síntomas, la duración de los brotes, el grado de discapacidad, así como el entorno personal del paciente (profesión, familia, etc.).

Nos encontramos ante una enfermedad de larga duración, muy invalidante y con un impacto muy importante en el entorno familiar, personal y laboral, haciéndose imprescindible la intervención de un equipo multidisciplinario.

# Bibliografía

- <sup>(1)</sup> Atlas of MS [Sitio Web]. Multiple Sclerosis International Federation [Actualizado en Febrero de 2015; citado en Febrero de 2015]. Disponible en: <http://www.atlasofms.org/>
- <sup>(2)</sup> Colegio de Farmacéuticos de Lugo [Sitio Web] coflugo [Actualizado en Marzo de 2015; citado el 9 de Marzo del 2015]. Disponible en: [https://www.coflugo.org/docs/Medicamentos\\_que\\_debemos\\_saber.pdf](https://www.coflugo.org/docs/Medicamentos_que_debemos_saber.pdf)
- <sup>(3)</sup> WebMD [Sitio Web] WebMD [Actualizado en Febrero de 2015; citado el 15 de Febrero de 2015]. Disponible en: <http://www.webmd.com/multiple-sclerosis/guide/what-is-multiple-sclerosis>
- <sup>(4)</sup> ANDRÉS POVEDA, JOSE LUIS; MARTÍNEZ DE LA PLATA, JUAN ENRIQUE; CALLEJA HERNÁNDEZ, MIGUEL ÁNGEL. *Guía rápida de farmacia hospitalaria. Tomo II.*
- <sup>(5)</sup> Esclerosis Múltiple España [Sitio Web] Esclerosis Múltiple en España [actualizado en Febrero de 2015; citado el 15 de Febrero de 2015 y el 18 de Febrero de 2015]. Disponible en: [http://www.esclerosismultiple.com/esclerosis\\_multiple/EM\\_que.php](http://www.esclerosismultiple.com/esclerosis_multiple/EM_que.php) y en [http://www.esclerosismultiple.com/noticias/detalle.php?id\\_not=583](http://www.esclerosismultiple.com/noticias/detalle.php?id_not=583)
- <sup>(6)</sup> NOGALES-GAETE, JORGE. 2005. *Tratado de neurología clínica.* Disponible en: <https://books.google.es/books?id=89L2FIFs3MC&pg=PA622&dq=esclerosis+m%C3%BAltiple&hl=es&sa=X&ei=XXjCVPaLGcG6UsOIgYAE&ved=0CCYQ6AEwAQ#v=onepage&q=esclerosis%20m%C3%BAltiple&f=false>
- <sup>(7)</sup> G. Izquierdo; J.L. Ruiz-Peña; *Evaluación clínica de la esclerosis múltiple: cuantificación mediante la utilización de escalas.* Disponible en: [http://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=5&ved=0CDQOFjAE&url=http%3A%2F%2Fsid.usal.es%2Ffidocs%2FF8%2FART12584%2Fevaluacion\\_clinica\\_esclerosis.pdf&ei=yPjYVInKLYnoaKzAgsAC&usq=AFQjCNEDxq0A4w8XsAL9y0MiW1Zn7dM18A](http://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=5&ved=0CDQOFjAE&url=http%3A%2F%2Fsid.usal.es%2Ffidocs%2FF8%2FART12584%2Fevaluacion_clinica_esclerosis.pdf&ei=yPjYVInKLYnoaKzAgsAC&usq=AFQjCNEDxq0A4w8XsAL9y0MiW1Zn7dM18A)
- <sup>(8)</sup> *Fundamentos de la toma de decisiones terapéuticas en Esclerosis Múltiple.* Hospital Universitario Infanta Sofía.
- <sup>(9)</sup> Fundación Esclerosis Múltiple [Sitio Web] FEM [Actualizado en Marzo de 2015; citado el 14 de Marzo de 2015] Disponible en: [http://observatorioesclerosismultiple.com/esp/tratar\\_la\\_em\\_cuales\\_son\\_los\\_tratamientos\\_farmacologicosij/cuatro\\_nuevos\\_medicamentos\\_modificadores\\_y\\_uno\\_sintomatico\\_para\\_tratar\\_la\\_em/detalle.html](http://observatorioesclerosismultiple.com/esp/tratar_la_em_cuales_son_los_tratamientos_farmacologicosij/cuatro_nuevos_medicamentos_modificadores_y_uno_sintomatico_para_tratar_la_em/detalle.html)
- <sup>(10)</sup> Ficha técnica de Teriflunomida [Internet] AEMPS [Actualizado Abril 2015; citado 13 de Abril del 2015] Disponible en: [http://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&ved=0CCQOFjAB&url=http%3A%2F%2Fwww.aemps.gob.es%2Finforma%2FinformeMensual%2F2013%2Fmarzo%2Fdocs%2Finforme-mensual\\_marzo-2013.pdf&ei=u2IGVeu9L8bbU-e9gPgB&usq=AFQjCNHivp5OFOKcfj\\_FNBzvpQxusIeMQ](http://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&ved=0CCQOFjAB&url=http%3A%2F%2Fwww.aemps.gob.es%2Finforma%2FinformeMensual%2F2013%2Fmarzo%2Fdocs%2Finforme-mensual_marzo-2013.pdf&ei=u2IGVeu9L8bbU-e9gPgB&usq=AFQjCNHivp5OFOKcfj_FNBzvpQxusIeMQ)
- <sup>(11)</sup> Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. [Ficha técnica del Dimetil fumarato] [Sitio Web] [Actualizado en Abril de 2015; citado el 13 de Abril del 2015] Disponible en: [http://www.google.es/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0CCIQFjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.aemps.gob.es%2Fcima%2Fpdfs%2Fes%2Fft%2F113837001%2FFT\\_113837001.pdf&ei=nM4rVY\\_2A473O-nPgegE&usq=AFQjCNExZwLuzVDCRGPUSNbg5HK2IJlg&bvm=bv.90491159.d.ZWU](http://www.google.es/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0CCIQFjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.aemps.gob.es%2Fcima%2Fpdfs%2Fes%2Fft%2F113837001%2FFT_113837001.pdf&ei=nM4rVY_2A473O-nPgegE&usq=AFQjCNExZwLuzVDCRGPUSNbg5HK2IJlg&bvm=bv.90491159.d.ZWU)
- <sup>(12)</sup> EM y Acción [Sede Web]. [Actualizado en Abril de 2015; citado en Abril de 2015]. Comprender la Esclerosis Múltiple. Tipos de Esclerosis Múltiple. Disponible en: [https://www.emyaccion.com/pacientes\\_familia\\_amigos/comprender\\_la\\_esclerosis\\_multiple/tipos\\_de\\_esclerosis\\_multiple/tipos\\_de\\_esclerosis\\_multiple.shtml](https://www.emyaccion.com/pacientes_familia_amigos/comprender_la_esclerosis_multiple/tipos_de_esclerosis_multiple/tipos_de_esclerosis_multiple.shtml)
- <sup>(13)</sup> European Medicines Agency. [Ficha técnica] [Sitio Web]. [Actualizado en 2011; citado en Abril de 2015]. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000102/WC500029425.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000102/WC500029425.pdf)
- <sup>(14)</sup> European Medicines Agency. [Ficha técnica] [Sitio Web]. [Actualizado en 2011; citado en Abril de 2015]. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000136/WC500048681.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000136/WC500048681.pdf)
- <sup>(15)</sup> Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. [Ficha técnica]. [Sitio Web]. [Actualizado en Junio de 2014; Citado en Abril de 2015]. Disponible en: [http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/65983/65983\\_ft.pdf](http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/65983/65983_ft.pdf)
- <sup>(16)</sup> Medline Plus. [Sitio Web]. [Actualizado en Septiembre de 2013; citado en Abril de 2015]. Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/druginfo/meds/a611006-es.html>
- <sup>(17)</sup> European Medicines Agency. [Ficha técnica] [Sitio Web]. [Actualizado en Junio de 2014; citado en Abril de 2015]. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002202/WC500104528.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002202/WC500104528.pdf)
- <sup>(18)</sup> Medline Plus. [Sitio Web]. [Actualizado en Febrero de 2013; citado en Abril de 2015]. Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/druginfo/meds/a613010-es.html>
- <sup>(19)</sup> J. Río-Izquierdo, X. Montalban. *Natalizumab en esclerosis múltiple.* [Sitio Web] [Revista Neurológica 2009; citado en Abril 2015]. Disponible en: <http://www.neurologia.com/pdf/Web/4905/bc050265.pdf>