

Generalidades de la Esclerosis Múltiple.

Overview of Multiple Sclerosis

Laura Angelina Guamán Vera ^{1*} & Ericka Giuliana Bustamante Flor ²

1.* Estudiantes de Medicina, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. Guayaquil, Ecuador.

Email: laura.guaman@cu.ucsg.edu.ec ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2162-8943>

2. Estudiantes de Medicina, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. Guayaquil, Ecuador.

Email: ericka.bustamante@cu.ucsg.edu.ec ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8591-7384>

Destinatario: laura.guaman@cu.ucsg.edu.ec

Recibido: 17/octubre/2022

Aceptado: 16/Noviembre/2022

Publicado: 30/Diciembre/2022

Como citar: Guamán Vera, L. A., & Bustamante Flor, E. G. (2022). Generalidades de la Esclerosis Múltiple. Revista E-IDEA 4.0 Revista Multidisciplinar, 4 (13), 81-91. <https://doi.org/10.53734/mj.vol4.id252>

Resumen: Las enfermedades neurológicas degenerativas son un flagelo que afecta a una buena parte de la población en el mundo, en las altas latitudes del norte del planeta pareciesen ser los lugares en los que predomina la incidencia de la esclerosis múltiple, obteniendo el mayor porcentaje de la población afectada por la enfermedad en el mundo. Esta enfermedad se presenta como una enfermedad crónica la cual no posee cura hasta ahora, solo tratamientos paliativos, y comprende una amplia gama de síntomas y afecciones que bien pueden confundirse con otras enfermedades. El presente artículo presenta la información más relevante al respecto de esta enfermedad, la cual se realizó mediante una revisión bibliográfica, en la que se investigaron los principales recursos de la red en los que se encontraban la información de la esclerosis múltiple, dentro de esta investigación se encontró que esta enfermedad representa a los pacientes que la padecen una importante reducción de sus capacidades motoras y sensoriales, ocasionando múltiples síntomas que afectan a el sistema nervioso central a nivel psíquico y neuronal.

Palabras claves: Esclerosis Múltiple, Neuronal, Paliativos.

Abstract: Degenerative neurological diseases are a scourge that affects a good part of the population in the world, in the high latitudes of the north of the planet they seem to be the places in which the incidence of multiple sclerosis predominates, obtaining the highest percentage of the population affected by the disease in the world. This disease is presented as a chronic disease which has no cure so far, only palliative treatments, and includes a wide range of symptoms and conditions that may well be confused with other diseases. This article presents the most relevant information regarding this disease, which was carried out through a bibliographical review, in which the main resources of the network in which the information on multiple sclerosis was found were investigated, within this investigation. It was found that this disease represents a significant reduction in their motor and sensory capacities in patients who suffer from it, causing multiple symptoms that affect the central nervous system at a psychic and neuronal level.

Keywords: Multiple Sclerosis, Neuronal, Palliative

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades neurodegenerativas representan un gran reto para la medicina moderna, ya que estas han sido hasta la fecha, un enigma sobre las posibles causas y tratamientos para tratar de subsanarlas, este es el caso de la Esclerosis Múltiple (EM) ya que es una de las enfermedades que más riesgos de discapacidades supone para el paciente que la padece.

Según la Federación Internacional de EM (2022), en la 3era edición del Atlas de la EM, actualmente existen 2,8 millones de personas afectadas, es decir, 1 de cada 3000 personas en el mundo viven con EM. En 2013 se estimó una cifra de 2,3 millones de pacientes la cual aumentó en medio millón hasta 2020. Estas cifras implican que cada 5 minutos un nuevo caso es diagnosticado con EM en alguna parte del mundo

De igual manera, este atlas de la EM menciona lo siguiente:

- La esclerosis múltiple (EM) es una afección neurológica que afecta el cerebro y la médula espinal (el sistema nervioso central), los cuales controlan todas las funciones corporales.
- Esta afección daña la vaina que protege los nervios (mielina). La mielina aísla los nervios y actúa como el revestimiento de un cable eléctrico. La pérdida de mielina (desmielinización) va acompañada de una alteración de la capacidad de los nervios para conducir los impulsos eléctricos hacia y desde el cerebro. Esto provoca una serie de síntomas de EM, entre ellos, visión borrosa, debilidad en los miembros, sensación de hormigueo, mareos y fatiga.
- Los síntomas de la EM varían mucho en cada persona. En algunas personas, la EM se caracteriza por períodos de recaída y remisión, mientras que en otras manifiesta un patrón progresivo. La esclerosis múltiple hace que la vida sea impredecible. Es una afección permanente común y en muchos países, es la principal causa de discapacidad neurológica no traumática en adultos jóvenes. Esto tiene consecuencias importantes en la calidad de vida de las personas con EM y sus familiares y amigos, en cuanto al costo para la sociedad si la afección no se maneja adecuadamente (MS International Federation, 2022)

De igual manera, En Latinoamérica se ha descrito un gradiente latitudinal, con preponderancia de la enfermedad en el norte de México y en los países del Cono Sur, con un descenso marcado de la incidencia en las poblaciones cercanas al Ecuador, por ejemplo, algunos estudios sitúan la prevalencia de la EM en Colombia entre 1,48 y 4,98 casos por 100.000 habitantes; mientras que en Chile se calcula 5.69 casos por 100.000 habitantes. En contraste, Uruguay reporta 30 casos por 100.000 habitantes (Vazquez et al., 2022).

Lo que supone un sesgo estadístico importante para el estudio de la prevalencia de la enfermedad en torno a los factores climáticos, psicosociales, predisposiciones genéticas, entre otras posibles causas que favorezcan la aparición de la EM en las personas. En la investigación destacan las principales consideraciones que se deben conocer de la enfermedad, resaltando en la sintomatología y los posibles tratamientos.

METODOLOGÍA

La investigación se fundamentó en la búsqueda de información referente a la esclerosis múltiple, en torno a esto se realizaron las respectivas pesquisas en documentos, tesis de grado, revistas de rigurosidad científica, publicaciones científicas, entre otras, las cuales se ubicaron en los principales motores de búsqueda como lo son Google Académico, revistas indexadas como latindex, Elsevier, Scopus, entre otros. Estos sirvieron de patrón para localizar y realizar la investigación de manera lógica y sistemática y poder presentar la mejor información disponible del tema.

La investigación documental, es aquella que persigue recopilar la información con el objetivo de enunciar las teorías que permiten sustentar el estudio de los fenómenos y procesos. Este tipo de información se la extrae a través de un nivel investigativo de tipo exploratorio. Con la finalidad de familiarizarnos con los conocimientos existentes dentro del campo al que pertenece el objeto de estudio de investigación (Cabezas et al., 2018).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La esclerosis múltiple es una enfermedad neurodegenerativa que provoca daños sensoriales, físicos y psíquicos, produciendo diversas discapacidades. Los tratamientos actuales son paliativos. Lo más efectivo es un diagnóstico y un tratamiento tempranos. Más del 80% de los gastos que ocasiona la esclerosis múltiple están relacionados con la discapacidad y no con las terapias (Bravo y Álvarez, 2019). Es por esta razón que es muy importante la detección temprana de la enfermedad, con la finalidad de lograr establecer los tratamientos adecuados y enfrentar mejor la sintomatología de la enfermedad.

Su origen se remonta al siglo XIX, cuando los patólogos Robert Carswell y Jean Cruveilhier descubrieron las lesiones cerebrales en placas. En el año 1865, Jean-Martin Charcot, hizo la primera descripción oficial de la enfermedad, denominándose esclerosis en placas diseminada. En el año 1878 Edward Según introdujo el término esclerosis múltiple (Revista Sanitaria de Investigacion, 2022)

La EM (Esclerosis Múltiple) hoy en día se considera una enfermedad inflamatoria desmielinizante crónica multifocal que asocia neurodegeneración. Está mediada por una respuesta autoinmune anómala en individuos genéticamente predispuestos, sobre quienes varios factores ambientales podrían influir en el desarrollo y la progresión de la enfermedad (Perez et al., 2019).

Ahora bien, se ha identificado que la prevalencia de la enfermedad es más alta en mujeres que en hombres, y la mayoría de los casos de la enfermedad se diagnostican en el rango de edad de 20 a 40 años. Ocupando la posición principal de discapacidad entre los adultos jóvenes. El riesgo de EM para las mujeres es dos veces mayor que en los hombres, aunque la frecuencia en mujeres está aumentando y es ahora en algunas zonas como en el sur de España de 3:1 (Zhang et al., 2020).

Los síntomas, según los menciona Arteaga et al. (2020) La sintomatología de la esclerosis múltiple está determinada por las zonas de lesión presentes en el SNC y éstas se presentan de acuerdo a la progresión, brotes y/o recaídas de la patología. Por lo tanto, el espectro de manifestaciones sintomáticas es muy variado, puede ser transitorio o permanente y afectar múltiples sistemas del organismo humano.

Los síntomas de la esclerosis múltiple se han dividido tradicionalmente en tres categorías:

1. Síntomas primarios: son aquellos que ocurren como consecuencia de la desmielinización aguda del sistema nervioso central como la ataxia, parestesias, fatiga, déficit cognitivo, disfunción vesical e intestinal, entre otros.
2. Síntomas secundarios: son los resultados (secuelas) de las alteraciones condicionadas por las lesiones primarias entre ellos dolor asociado a espasticidad, infecciones del tracto urinario como resultado de disfunción vesical, etc.
3. Síntomas terciarios: son aquellos como consecuencia de reacciones psicológicas a condiciones de tensión (problemas laborales, personales, o afectivos) asociado con una condición crónica de la enfermedad.

Esta afección posee ciertos criterios para su detección, los cuales los menciona Rojas et al. (2019) han evolucionado a través del tiempo. En el año 2001 se publicaron los primeros criterios de Mc-Donald, los cuales por primera vez definieron la diseminación de la enfermedad en tiempo y el espacio; dichos criterios se han modificado a través del tiempo, y cuyas principales definiciones se muestran en la siguiente tabla 1.

Tabla 1
Criterios de McDonald 2001

Clinico (recaídas o brotes)	Lesiones en la RMN	Requisitos adicionales
2 o más ataques	2 o más lesiones	Ninguno. La evidencia clínica es suficiente.
2 o más ataques	1	DIS demostrada por: 1 lesión nueva captadora de contraste o 2 o más lesiones en la RMN consistente en EM (9 lesiones en T2 en la RMN; por lo menos 3 peri-ventriculares, 1 yuxtacortical, 1 infratentorial, o medula espinal) a los 3 meses. O espera de otro ataque clínico
1	2 o más lesiones	DIT demostrada por la RMN o un segundo ataque clínico
1	1	DIS demostrada por 2 o más lesiones en la RMN consistente con la EM a los 3 meses más LCR positivo, y DIT demostrada en la RMN o un segundo ataque clínico
Progresión de discapacidad	1	Progresión continua y DIT por 1 año. DIS por RMN de 9 o más lesiones cerebrales en T2 ó 2 o más lesiones medulares o 4 a 8 lesiones cerebrales y una lesión medular o PEV positiva con 4 a 8 lesiones cerebrales por RMN o PEV positiva con menos de 4 lesiones cerebrales mas una lesión medular

Fuente: (Rojas et al., 2019)

Tabla 2
Criterios de MacDonalld 2005 y 2010

Criterios de MacDonalld 2005 ⁽⁹⁾
Similar a los criterios de 2001 pero con siguientes modificaciones: a) Demostración de DIT por presencia de una nueva lesión captadora de gadolinio en la RMN o nueva lesión en T2 en cualquier tiempo, 30 días después del cuadro inicial. b) Una lesión medular es equivalente a una lesión infratentorial, una lesión captadora de contraste medular es equivalente a una captadora del encéfalo, y las lesiones individuales medulares pueden contribuir junto con las cerebrales para alcanzar el numero requerido de lesiones en T2. c) Progresión de la enfermedad por 1 año y 2 de los siguientes 3 hallazgos: RMN cerebral positiva (9 lesiones en T2 o 4 lesiones en T2 mas PEV positivo), RMN medular positiva (2 o más lesiones focales en T2), y LCR positivo.
Criterios de MacDonalld 2010 ⁽¹⁴⁾
Simplificación de los criterios de DIS y DIT, con posibilidad de establecer el diagnostico con una única RMN obtenida en cualquier momento tras el inicio de los síntomas. a) DIS demostrada por una o más lesiones de hiperseñal en T2 en al menos dos de las siguientes 4 localizaciones típicas: periventricular, yuxtacortical, infratentorial y medula espinal. En caso de presentar el paciente un síndrome medular o de tronco, estas lesiones sintomáticas son excluidas del conteo. No es necesario el realce de las lesiones. b) DIT: la presencia simultánea de lesiones asintomáticas que realzan el contraste y lesiones que no realzan el contraste en cualquier momento de la enfermedad. c) Una nueva lesión en T2 y/o medular que realce el contraste en la RMN de control, sin importar el intervalo de tiempo entre ambos estudios.

Fuente: (Rojas et al., 2019)

En este sentido, Vazquez et al. (2021) menciona lo siguiente:

Dentro de sus formas clínicas se describen cuatro formas fundamentales: esclerosis múltiple recidivante-remitente o en forma de brotes y remisiones (EMRR), que constituye su forma clásica de presentación y comprende el 85% de los casos en el comienzo y se caracteriza por ataques discretos con evolución de días o semanas (rara vez de horas), la esclerosis múltiple primariamente progresiva (EMPP), que presenta un curso progresivo desde el inicio con empeoramiento continuo y no es alterado por episodios de brotes o remisiones y constituye alrededor del 15 % de los casos. La tercera forma es la esclerosis múltiple secundariamente progresiva (EMSP), que siempre comienza en la misma forma que la EMRR, en forma de brotes-remisiones y luego se convierte en progresiva, con algunos períodos de estabilización y ligeras remisiones ocasionales. Y, por último, la esclerosis múltiple progresiva recurrente (EMPR), que se sobreañade a EMPP y EMSP, y que comprende alrededor de 5% de los casos. A semejanza del paciente con EMPP, los que sufren EMPR tienen un deterioro incesante en su cuadro desde que comienza la enfermedad, tornándose de forma progresiva y que en su evolución se insertan brotes claramente definidos, que pueden remitir o no (p. s/n)

Seguidamente, Vizarra et al. (2019) describen que:

La prevalencia global de la enfermedad es de 30 por cada 100 000 habitantes. La distribución de los casos no es uniforme siendo mayor en países del hemisferio norte e impresiona seguir una gradiente latitudinal decreciente conforme se acerca al Ecuador. El subtipo clínico más frecuente es la forma remitente-recurrente (EMRR). Cerca de 15% inician con un curso primariamente progresivo (EMPP), y 70% de los que inician con un curso EMRR, luego de 10-15 años de historia natural de la enfermedad desarrollarán el fenotipo progresivo (EMSP). Los factores de riesgo para el desarrollo de esclerosis múltiple que hasta la fecha han sido descritos son: infección por el virus Epstein-Barr en edad temprana (mononucleosis infecciosa), tabaquismo, obesidad, ingesta de sal elevada, bajo nivel sérico de vitamina D y polimorfismos genéticos (HLA-DR2, HLA-DRB1*15:01, HLA-A*02) (p. s/n)

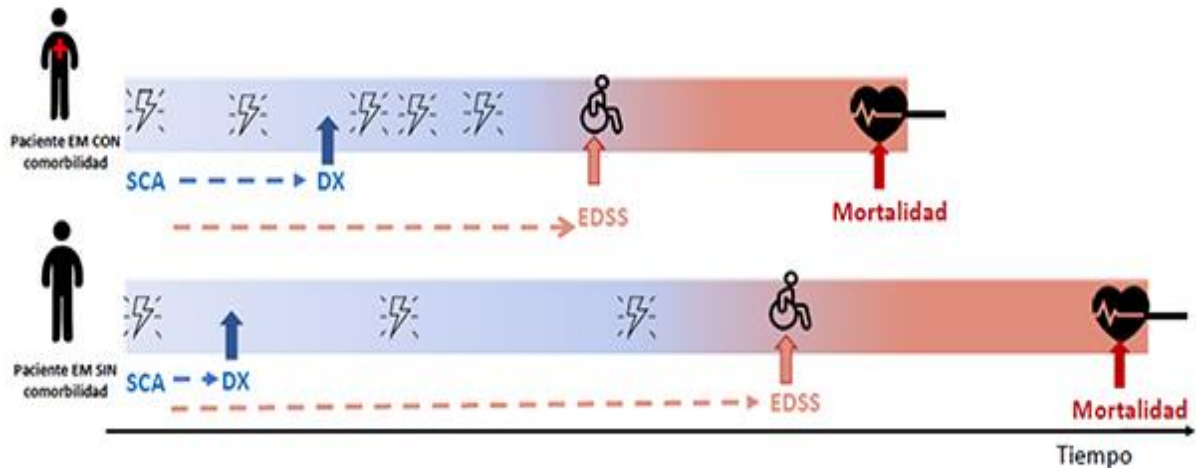
Por otro lado, las comorbilidades son uno de los factores que impactan de mayor manera a la población con EM. En este sentido Cardenas et al. (2020) explica lo siguiente:

Se ha establecido que las comorbilidades más frecuentes en pacientes con EM son los trastornos de ansiedad y depresión (21,9% y 23,7%, respectivamente), seguidos de la hipertensión arterial (18,6%), dislipidemia (10,9%) y enfermedad pulmonar crónica (10%). Las comorbilidades autoinmunitarias se han descrito en alrededor del

6% de los pacientes con EM. La presencia de comorbilidades se ha asociado, además de con la edad, con factores socioculturales, como el nivel de estudios y el poder adquisitivo. La frecuencia y el tipo de las comorbilidades varían según el momento evolutivo de la EM, la edad y el sexo del paciente. Ya en el momento del inicio sintomático de la enfermedad, que suele ser entre los 20-40 años, el 24% de los pacientes presenta al menos una comorbilidad física; el 12%, dos o más comorbilidades, y el 8,4% tiene una comorbilidad psiquiátrica (p. s/n)

En torno a esto, se presenta en la Figura 1 la representación esquemática de los pacientes que presentan comorbilidad o no.

Figura 1
Pacientes que presentan o no comorbilidad



Fuente: (Cardenas et al., 2020)

Lo anterior se suma a la importancia que implica que se cuenten con las herramientas necesarias para su efectivo diagnóstico, para ello, la siguiente tabla 3 muestra estas herramientas.

Tabla 3

Clasificación de las herramientas digitales para la monitorización clínica del paciente con esclerosis múltiple

Herramientas digitales para la monitorización clínica del paciente con esclerosis múltiple			
Biosensores	De uso periódico en el ámbito hospitalario	De uso periódico a distancia o remoto	De uso remoto y continuado en el tiempo
Acelerómetros	Valoración de la discapacidad en general	Valoración de la discapacidad en general	Valoración de la discapacidad en general
Sensores manuales tipo guantes	MSPT	MS Monitor	FLOODLIGHT
Giroscopios	MSCopilot		RADAR-CNS
Actigrafos	Valoración de sistemas funcionales o aspectos concretos de la enfermedad	Valoración de sistemas funcionales o aspectos concretos de la enfermedad	ElevateMS
Acelerómetros triaxiales			
Medidores de la temperatura corporal	ASSESS MS	SymTrac	
electrocardiógrafos	TaDiMuS	CSI	

Fuente: (Midaglia et al., 2021)

Por otro lado, Saldaña et al. (2022) concluyen lo siguiente sobre su estudio del líquido cefalorraquídeo:

El estudio del líquido cefalorraquídeo constituye un paso muy relevante en el diagnóstico de la EM. Las BOC están consideradas la técnica de referencia para la detección de síntesis intratecal de IgG en pacientes con EM, y la revisión de los criterios de McDonald en 2017 las dota de una mayor importancia. Sin embargo, la determinación de BOC es una técnica compleja, dependiente del operador y de difícil estandarización, lo cual influye en su disponibilidad e interpretación. Por este motivo la búsqueda de biomarcadores complementarios, como el índice kappa, se hace fundamental. La utilización de dichos índices posee varias ventajas tanto clínicas como de laboratorio. Su determinación es un proceso automatizado y cuantificable, con menor coste material y temporal, y con una menor variabilidad interoperador en su interpretación. Del mismo modo, mientras que las BOC dan un resultado cualitativo, un índice kappa permite obtener un valor cuantitativo (p. s/n)

Es de máxima importancia reconocer las etapas de la enfermedad, su sintomatología con la finalidad de proporcionar la mejor atención y cuidados a los pacientes, en torno a esto, Cristiano et al. (2021) recomiendan lo siguiente:

Tabla 4

Recomendaciones Para el Tratamiento de la Esclerosis Múltiple

<p>Recomendaciones sobre el diagnóstico de la EMSP</p>	<p>Se recomienda definir como empeoramiento neurológico el incremento de la EDSS al menos en 1 punto en pacientes con EDSS entre 0 y 5,5 o al menos de 0,5 puntos en pacientes con EDSS \geq 6</p> <p>Se recomienda definir como con EMSP al paciente con esclerosis múltiple remitente recurrente que tiene una progresión a de la discapacidad b de al menos 1 punto de la EDSS en pacientes con EDSS \leq 5,5 o de 0,5 en pacientes con EDSS \geq 6 y EDSS de al menos 4 con al menos 2 puntos de EDSS (correspondientes al sistema funcional piramidal en el momento de la progresión) confirmada c durante al menos tres a seis meses y sin que la progresión sea atribuible a una recaída reciente (30 días)</p>
<p>Recomendaciones sobre la actividad de la enfermedad, progresión y seguimiento de los pacientes con EMSP</p>	<p>Una vez hecho el diagnóstico de EMSP, se recomienda que el seguimiento clínico, para evaluar la presencia de recaídas, se realice al menos cada tres meses para identificar la actividad clínica de la enfermedad</p> <p>Una vez hecho el diagnóstico de EMSP, se recomienda el seguimiento por resonancia magnética de encéfalo cada 12 meses al menos para identificar actividad radiológica de la enfermedad</p> <p>Una vez hecho el diagnóstico de EMSP, se recomienda que el seguimiento clínico, para evaluar la presencia de cambios en la EDSS, se realice al menos cada tres meses para identificar la progresión clínica de la enfermedad</p> <p>Una vez hecho el diagnóstico de EMSP, se recomienda que el seguimiento neuropsicológico, para evaluar la presencia de deterioro cognitivo, se realice al menos cada 12 meses para identificar un empeoramiento cognitivo</p> <p>Los pacientes con EMSP deben ser evaluados de forma precoz para evaluar la necesidad de rehabilitación</p> <p>Se recomienda que el paciente con sospecha de EMSP sea evaluado en un centro de esclerosis múltiple o por profesionales entrenados con el objetivo de optimizar el cuidado</p>

Fuente: (Cristiano et al., 2021)

CONCLUSIONES

Las enfermedades neurodegenerativas representan uno de los riesgos de pérdida de capacidades motoras y neurosensoriales más grandes del planeta, son enfermedades cuyo origen y causas son aun discutibles, sin embargo, los planteamientos clínicos en torno a los tratamientos y medicamentos para tratar ciertas enfermedades han avanzado en función de los requerimientos.

El caso de la esclerosis múltiple, cuya clínica implica una amplia gama de síntomas, resulta interesante en cuanto a los tipos de tratamientos paliativos, los cuales hasta la fecha son los únicos disponibles, en función de que lamentablemente la enfermedad no posee una cura.

De igual manera, es importante resaltar que, aunque aún a la fecha no existe una cura, existen tratamientos paliativos que han proporcionado una sustancial mejora en los síntomas de cada etapa de la enfermedad, aportando calidad de vida a los pacientes que la padecen.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Arteaga, A., Cortes, E., Castro, J., & Gutierrez, J. (2 de Marzo de 2020). Tratamiento sintomatológico de la esclerosis múltiple. Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica. Recuperado el 18 de Diciembre de 2022, de <https://biblat.unam.mx/hevila/Archivosvenezolanosdefarmacologiayterapeutica/2020/vol39/no2/1.pdf>
- Bravo , F., & Alvarez, A. (5 de Diciembre de 2019). Esclerosis Multiple, Perdida de Funcionalidad y Genero. Gaceta Sanitaria, 33(2). doi:<https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2017.09.010>
- Cabezas, E., Andrade , D., & Torres, J. (2018). Introduccion a la Metodologia de la Investigacion Cientifica. Universidad de las Fuerzas Armadas. Recuperado el 19 de Diciembre de 2022, de <http://repositorio.espe.edu.ec/xmlui/bitstream/handle/21000/15424/Introduccion%20a%20la%20Metodologia%20de%20la%20investigacion%20cientifica.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Cardenas, S., Otero, S., Montalban, X., & Tintore, M. (16 de Agosto de 2020). Prevalencia e impacto de las comorbilidades en pacientes con esclerosis múltiple. Revista Neurologica, 71(4). doi:<https://doi.org/10.33588/rn.7104.2020095>
- Cristiano, E., Patrucco, L., Ysraelit, M., Alonso, R., Balbuena, M., Balarrio, C., . . . Rojas, J. (1 de Enero de 2021). Consenso sobre la identificación y seguimiento de la esclerosis múltiple secundaria progresiva en Argentina. Revista neurologica, 72(1), 23-32. doi:<https://doi.org/10.33588/rn.7201.2020379>
- Midaglia, L., Sastre, J., & Montalban, X. (16 de Septiembre de 2021). Monitorización clínica del paciente con esclerosis múltiple a través de la tecnología digital, un campo en plena revolución. Revista Neurologica, 73(6), 210-218. doi:<https://doi.org/10.33588/rn.7306.2021136>
- MS International Federation. (2022). Atlas Mundial de Esclerosis Multiple. Recuperado el 19 de Diciembre de 2022, de <https://www.atlasofms.org/map/global/epidemiology/number-of-people-with-ms#about>
- Perez, N., Fernandez, E., & Sempere, A. (13 de Mayo de 2019). Epidemiología de la esclerosis múltiple en España. Revista Neurologica, 32(8). doi:10.33588/rn.6901.2018477.

- Revista Sanitaria de Investigación. (15 de Septiembre de 2022). Esclerosis Múltiple. Artículo Monográfico. Revista Sanitaria de Investigación. Recuperado el 19 de Diciembre de 2022, de <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/esclerosis-multiple-articulo-monografico/>
- Rojas, E., Alva, C., & Montalban, V. (2019). Cambios clínicos de la esclerosis múltiple según modificación de los criterios de McDonald. Hospital Almenara, 2001-2015. Anales de la Facultad de Medicina, 80(1). doi:<http://dx.doi.org/10.15381/anales.v80i1.15867>
- Saldaña, I., Aparicio, D., Rodriguez, J., Torres, B., Iñigues, C., & Inda, M. (1 de Octubre de 2022). Utilidad del índice kappa en el diagnóstico de esclerosis múltiple y validación de valores de referencia en la Comunidad de Aragón. Revista Neurologica, 75(7), 181-187. doi:<https://doi.org/10.33588/rn.7507.2022266>
- Vazquez, L., Mesa, C., & Broche, Y. (20 de Febrero de 2022). Esclerosis múltiple remitente-recurrente en el contexto de la salud pública de Villa Clara. EDUMECENTRO, 14. Recuperado el 19 de Diciembre de 2022, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2077-28742022000100022
- Vazquez, L., Mesa, C., Broche, Y., Valdes, Y., & Tejeda, E. (1 de Julio de 2021). Caracterización epidemiológica, clínica e imagenológica de pacientes con esclerosis múltiple. Medicentro Electronica, 25(3). Recuperado el 19 de Diciembre de 2022, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432021000300423
- Vizarra, D., Cruz, A., Rojas, E., Mori, N., Caparo, C., Castañeda, C., . . . Rivera, V. (Octubre de 2019). Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Esclerosis Múltiple en Adultos. Revista Neuro-Psiquiatria, 82(4). doi:<https://doi.org/10.20453/rnp.v82i4.3646>
- Zhang, G., Carrillo, A., Zhang, W., Gao, S., & Izquierdo, G. (19 de Julio de 2020). Incidencia y prevalencia de la esclerosis múltiple en China y países asiáticos. Neurologia. doi:<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.07.022>