



Resolución Directoral

Callao, 12 de Julio de 2024

VISTO:

El Informe N°220-2023-DM-HNDAC, de fecha 25 de setiembre de 2023, el Memorando N° 18-2023-HNDAC-EMATERGT, de fecha 04 de octubre de 2023, el Informe N°225-2023-HN.DAC-C-OADI, de fecha 05 de octubre de 2023, el Memorandum N°781-2024-HNDAC-C-OEPE/EO, de fecha 06 de junio de 2024, el Memorando N°515-2023-DM-HNDAC, de fecha 22 de noviembre de 2023, el Memorando N° 24-2023-HNDAC-EMATERGT, de fecha 13 de diciembre de 2023, el Informe N°019-2024-HN.DAC-C-OADI, de fecha 09 de enero de 2024, y el Informe N°562-2024-OAJ-HNDAC, de fecha 18 de junio de 2024, y;

CONSIDERANDO:

Que, el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrion, es un Hospital Nacional Categoría III-1 perteneciente a la Región Callao, que brinda atención de salud con la finalidad de recuperar la confianza y satisfacción de los pacientes mejorando la calidad de vida con eficiencia y calidad, contando con un equipo humano calificado que desarrolla actividades de docencia e investigación;

Que, el Titular de la Entidad es la máxima autoridad ejecutiva, de conformidad con las normas de organización interna de la Entidad. Es decir, el Titular de la Entidad es el funcionario al que las normas de organización interna de una Entidad señalen como la más alta autoridad ejecutiva de dicha Entidad. Dicho funcionario tendrá a su cargo el ejercicio de las funciones previstas en la Ley y su Reglamento para la aprobación, autorización y supervisión de los procesos de contratación pública que la Entidad lleve a cabo;

Que, el numeral VI del título Preliminar de la Ley N°26842, Ley General de salud y modificatorias, señala que es responsabilidad del estado promover las condiciones que garanticen una adecuada cobertura de prestaciones de salud a la población, en términos socialmente aceptable de seguridad, oportunidad y calidad;

Que, además con la Resolución Ministerial N°826-2021/MINSA de fecha 05 de julio del 2021, se resuelve aprobar el documento denominado "Normas para la Elaboración de Documentos Normativos del Ministerio de Salud", cuya finalidad es fortalecer el rol de Rectoría Sectorial del Ministerio de Salud (ANS) a través de sus Direcciones u Oficinas Generales, Órganos Desconcentrados y Organismos Públicos Adscrito; cuyo Objetivo General consiste en establecer las disposiciones relacionadas con las etapas de planificación, formulación o actualización, aprobación, difusión, implementación y evaluación de los documentos normativos, que expide el Ministerio de Salud, en el marco de sus funciones rectoras;

Que, con la Resolución Ministerial N°302-2015/MINSA, se aprobó la NTS N°117-MINSA/DGSP-V01 "Norma Técnica de Salud para la Elaboración y Uso de Guías de Práctica Clínica del Ministerio de Salud", cuya finalidad es estandarizar los procesos de elaboración y el uso de Guías de Práctica Clínica que aprueba el Ministerio de Salud. Además, el ámbito de aplicación de la citada norma Técnica, se circunscribe entre otros a las Direcciones Regionales de Salud, las Gerencias Regionales



E. FLOREDA C.



de Salud o las que hagan sus veces, y por los establecimientos de salud a su cargo, así como otros prestadores de servicios de salud públicos;

Que, asimismo, mediante Resolución Ministerial N°414-2015/MINSA, el Ministerio de Salud aprobó el Documento Técnico: "Metodología para la elaboración de Guías de Práctica Clínica", cuya finalidad es contribuir a la mejora de la calidad de la atención de salud, con énfasis en la eficacia, efectividad y seguridad, a través de la formulación de guías de Prácticas Clínicas que respondan a las prioridades nacionales, regionales y/o locales;

Que, por otro lado, el artículo 5° del Decreto Supremo N°013-2006-SA, Reglamento de Establecimientos de Salud y Servicios Médicos de Apoyo establece que "los establecimientos de Salud y servicios médicos de apoyo para dar inicio a sus actividades deben contar con un reglamento interno y otros documentos de gestión (...). Además, deben contar, en cada área, unidad o servicio, con manuales de procedimientos, guías de práctica clínica referidos a la atención de los pacientes, personal, suministros, mantenimiento, seguridad y otros que sean necesarios, según sea el caso";

Que, cabe precisar que el numeral 61.2° del artículo 61° de la Ley N°27444 – Ley del Procedimiento Administrativo General, establece que toda Entidad es competente para realizar las tareas materiales internas necesarias para el eficiente cumplimiento de su misión y objetivos, así como para la distribución de las atribuciones que se encuentran comprendidas dentro de sus competencias;

Que, con el Informe N°220-2023-DM-HNDAC, de fecha 25 de setiembre de 2023, Jefe del Departamento de Medicina, remite al Director Adjunto de Gestión Clínica, la Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la Esclerosis Lateral Amiotrófica en el HNDAC".

Que, con Memorando N°18-2023-HNDAC-EMATERGT, de fecha 04 de octubre de 2023, el Coordinador General del Comité de Gestión de Guías – EMATERGT, concluye que la Guía si cuenta con información y las diferentes secciones contempladas para la versión final según el "Modelo de Estructura de Guía Técnica: Guía de Práctica Clínica" de la N° 117-MINSA/DGSP-V.01 NORMA TECNICA DE SALUD PARA LA ELABORACIÓN Y USO DE GUIAS DE PRACTICA CLINICA DEL MINISTERIO DE SALUD. Por lo tanto, sugiere la aprobación de la actual versión por la oficina o dirección correspondiente;

Que, con el Informe N°225-2023-HNDAC-C-OADI, de fecha 05 de octubre de 2023, la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación, remite la Opinión Técnica referente a la revisión y validación del Proyecto de la Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la Esclerosis Lateral Amiotrófica en el HNDAC", emitido por el Dr. Carlos Alva Díaz Coordinador General del Comité de Gestión de Guías – EMATERGT de la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación;

Que, con el Memorando N°515-2023-DM-HNDAC, de fecha 22 de noviembre de 2023, Jefe del Departamento de Medicina, remite remite a la Oficina Ejecutiva de Planeamiento Estratégico, la Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la Esclerosis Múltiple en Adultos en el HNDAC".

Que, con Memorando N°24-2023-HNDAC-EMATERGT, de fecha 13 de diciembre de 2023, el Coordinador General del Comité de Gestión de Guías – EMATERGT, concluye que la Guía si cuenta con información y las diferentes secciones contempladas para la versión final según el "Modelo de Estructura de Guía Técnica: Guía de Práctica Clínica" de la N° 117-MINSA/DGSP-V.01 NORMA TECNICA DE SALUD PARA LA ELABORACIÓN Y USO DE GUIAS DE PRACTICA CLINICA DEL MINISTERIO DE SALUD. Por lo tanto, sugiere la aprobación de la actual versión por la oficina o dirección correspondiente;

Que, con el Informe N°019-2024-HNDAC-C-OADI, de fecha 09 de enero de 2024, la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación, remite la Opinión Técnica referente a la revisión y validación del Proyecto de la Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la Esclerosis Múltiple en Adultos en el HNDAC, emitido por el Dr. Carlos Alva Díaz Coordinador General del Comité de Gestión de Guías – EMATERGT de la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación;

Que, con Memorandum N°781-2024-HNDAC-C-OEPE-EO, de fecha 06 de junio de 2024, la Oficina Ejecutiva de Planeamiento Estratégico concluye estando conforme a la versión final se remite las Guías de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la Esclerosis Lateral Amiotrófica en el HNDAC y la Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la Esclerosis Múltiple en Adultos en el HNDAC, del Departamento de Medicina – Servicio de Neurología, para su revisión y aprobación a través de una Resolución Directoral.



GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO
DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD
12 JUL 2024
Wilfredo Freyre
FEBERTARTE



Resolución Directoral

Callao, 12 de Julio... de 2024

Que, a través del Informe N° 562-2024-OAJ-HNDAC, de fecha 18 de junio de 2024, la Oficina de Asesoría Jurídica, concluye que es viable aprobar las Guías de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la Esclerosis Lateral Amiotrófica en el HNDAC y la Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la Esclerosis Múltiple en Adultos en el HNDAC, considerando que la citadas Guías tienen como objeto uniformar criterios para el Diagnóstico y tratamiento de la Esclerosis Lateral Amiotrófica en Pacientes Adultos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrion (HNDAC) y uniformar criterios para la evaluación inicial, manejo agudo y de terapia modificatoria de enfermedad en pacientes adultos con diagnóstico de EM en el Hospital Nacional Daniel A. Carrion.

De conformidad con el Reglamento de Organización de Funciones del HNDAC, aprobado por Ordenanza Regional N° 000006 del Gobierno Regional Callao, el cual delegan las facultades conferidas a la Directora General, conforme a los literales c) y j) del Artículo 8°, y, en uso de las atribuciones conferidas en la Resolución Regional 004-2023, de fecha 19 de enero de 2023, y con el Visto Bueno de la Oficina Ejecutiva de Administración, el Departamento de Medicina, la Dirección Adjunta de Gestión Clínica, la Dirección Adjunta de Gestión en la Producción de Servicios de Salud, la Oficina Ejecutiva de Planeamiento Estratégico, y la Oficina de Asesoría Jurídica:

SE RESUELVE:

ARTÍCULO 1°.- APROBAR la Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la Esclerosis Lateral Amiotrófica en el HNDAC, GPC-001-2024-HNDAC-DM-SN, versión N° 01, contenido en Treinta y tres (33) folios al anverso y reverso del documento anexo se adjunta y forma parte de la presente Resolución.

ARTÍCULO 2°.- APROBAR la Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la Esclerosis Múltiple en Adultos en el HNDAC, GPC-002-2024-HNDAC-DM-SN, versión N° 01, contenido en Cincuenta y tres (53) folios al anverso y reverso del documento anexo se adjunta y forma parte de la presente Resolución.

ARTÍCULO 3°.- NOTIFICAR la presente Resolución Directoral a las Oficinas y Departamentos del Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrion" para los fines pertinentes.

ARTÍCULO 4°.- PUBLICAR la presente Resolución en el Portal Institucional del Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrion" (www.hndac.gob.pe).

Regístrese, Comuníquese y Archívese

GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO
HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION
Dra. ELENA DEL ROSARIO FIGUEROA COZ
Directora General
C.M.P. 22423 R.N.E. 12837



GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO
 HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN
 "Decenio de la Igual de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
 AÑO DEL BICENTENARIO, DE LA CONSOLIDACION DE NUESTRA
 INDEPENDENCIA Y DE LA CONMEMORACION DE LAS HEROICAS
 BATALLAS DE JUNIN Y AYACUCHO



DOCUMENTO TECNICO

GUIA DE PRACTICA CLINICA
 PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA
 ESCLEROSIS MULTIPLE EN ADULTOS EN EL
 HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES
 CARRION – CALLAO


DEPARTAMENTO DE MEDICINA – SERVICIO DE NEUROLOGIA



Código del Documento Normativo	Versión	Resolución de Aprobación	Fecha de Aprobación
GPC-002-2024-HNDAC-DM-SN	V.01	R.D. Nº 311 -2024-HNDAC-DG	12/07/2024



GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO
 HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN
 CERTIFICADO
 12 JUL 2024
 Wilfredo Efraim Octava Salas
 FISCALARIO

	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC – 002-2024-HNDAC-DM-SE
	PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN ADULTOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION	Versión N° 01
		Página 2 de 53




Elaborado por:	DECC-SE:	MC. Nicanor Mori Quispe MC. Leidi Vilchez Fernández MC. Koni Mejía Rojas
	DAGC DAGPSS	MC. Jorge Giovanni Burgos Miranda MC. Pedro Castillo Abad
	Revisado por: DM	MC. María Luisa Castañeda Núñez
	EMATERGR	Coordinador General
	OEPE	Ing. Cesar Augusto Tapia Gil
	OEA	Lic. Luis A. Castillo Paz
	OAJ	Abog. Victor Rafael Valqui Chuquizuta


 GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO
 HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION
 CERTIFICADO

12 JUL 2024

Wilfredo Fredy Ochoa Salas
 FEDATARIO

	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC – 002-2024-HNDAC-DM-SE
	PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MULTIPLE EN ADULTOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION	Versión N° 01
		Página 3 de 53

INDICE


I.	FINALIDAD	5
II.	OBJETIVO	5
III.	ÁMBITO DE APLICACIÓN	5
IV.	PROCESO A ESTANDARIZAR	
	4.1 Nombre y Código	
V.	CONSIDERACIONES GENERALES	5
	5.1 Definición	5
	5.2 Etiología	8
	5.3 Fisiopatología	8
	5.4 Aspectos Epidemiológicos	10
	5.5 Factores De Riesgo Asociados	11
VI.	CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS	15
	6.1 CUADRO CLÍNICO	15
	6.2 DIAGNÓSTICO	17
	6.2.1 Criterios de Diagnóstico	
	6.2.2 Diagnóstico Diferencial	
	6.3 EXÁMENES AUXILIARES	19
	6.4 MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA	32
	6.4.1 Medidas Generales y Preventivas	
	6.4.2 Medidas Especifica	
	6.4.3 Criterios de alta	
	6.5 COMPLICACIONES	49
	6.6 FLUXOGRAMA	49
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	



GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO
HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION
CERTIFICADO: Este documento es copia fiel del original

12 JUL 2024

Wilfredo Eddy Ochoa Salas
FEDATARIO

	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC – 002-2024-HNDAC-DM-SE
	PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MULTIPLE EN ADULTOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION	Versión Nº 01
		Página 4 de 53

I. FINALIDAD

La finalidad de elaborar esta guía de práctica clínica es estandarizar criterios para el diagnóstico y manejo de la Esclerosis Múltiple (EM) en pacientes adultos en el Hospital Nacional Daniel A. Carrión.

II. OBJETIVO

Uniformizar criterios para la evaluación inicial, manejo agudo y de terapia modificadora de enfermedad en pacientes adultos con diagnóstico de EM en el Hospital Nacional Daniel A. Carrión.

III. AMBITO DE APLICACIÓN

La presente guía es de aplicación en el Servicio de Emergencia (manejo agudo inicial), Hospitalización (manejo agudo posterior e inicio de terapia modificadora de enfermedad) y Atención en Consulta Externa (manejo crónico con terapia modificadora de enfermedad) del Hospital Nacional Daniel A. Carrión.

IV. PROCESO O PROCEDIMIENTO A ESTANDARIZAR

4.1. Nombre y Código:

Nombre: **ESCLEROSIS MULTIPLEW**

Código CIE-10: G35

V. CONSIDERACIONES GENERALES

5.1 DEFINICIONES Y SIGLAS


Se define como esclerosis múltiple (EM) al desorden autoinmune que afecta principalmente a adultos jóvenes (aunque también afecta a niños), caracterizado por desmielinización y daño axonal en el sistema nervioso central (SNC).³ Sus hallazgos patológicos incluyen múltiples áreas bien demarcadas de desmielinización a través de la sustancia blanca, aunque también con compromiso de la sustancia gris.

Las manifestaciones clínicas incluyen pérdida visual, alteraciones de los movimientos extraoculares, parestesias, pérdida de la sensibilidad, debilidad, disartria, espasticidad, ataxia y alteración vesical.⁴

El 85% de los pacientes con EM presentan el patrón con recidivas y recaídas. El término EM es amplio y recientemente se ha actualizado su terminología.⁵

A continuación, se detalla los diferentes términos usados en Esclerosis Múltiples:



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC – 002-2024-HNDAC-DM-SE
	PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN ADULTOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION	Versión Nº 01
		Página 5 de 53

NUEVA TERMINOLOGÍA EN EM		
	TERMINOLOGÍA	DEFINICIÓN
Enfermedad Remitente Recurrente	Síndrome clínicamente aislado (CIS, de sus siglas en inglés Clinical Isolated Syndrome)	<p>Es un síndrome bien definido como neuritis óptica, disfunción del tronco cerebral/cerebelar o mielitis parcial y ahora se considera parte del espectro de la EMRR. Puede ser activa o no activa</p> <p>CIS activa: Deben seguir al CIS la presencia de evento clínico o radiológico (lesión captadora de Gadolinio (Gd+) o aumento/nuevas lesiones en T2</p> <p>CIS no activa: Episodio neurológico en ausencia de actividad en la imagen por resonancia magnética (RMN)</p>
	Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente	<p>Requiere la evidencia en RMN de diseminación en espacio (presencia de ≥ 1 lesiones en al menos 2 de 4 áreas del SNC: periventricular, yuxtacortical, infratentorial, o médula espinal) así como también diseminación en tiempo (presencia simultánea de lesiones asintomáticas Gd+ y no captadoras de contraste o aumento/nuevas lesiones en T2 en la RMN de seguimiento con respecto a una RMN basal).</p> <p>Se puede subdividir en activa y no activa en un marco de tiempo específico (6 meses – 1 año). El marco de tiempo puede ser una decisión individual basada en la práctica clínica usual, pero debe ser especificado.</p>
Enfermedad progresiva	Activa y con progresión	El individuo ha tenido un ataque y también deterioro gradual
	Activa, pero sin progresión	El individuo ha tenido un ataque en un marco de tiempo especificado previamente (ejemplo: 1 año, 2 años)
	No activa, pero con progresión	Cuando por ejemplo la velocidad de la marcha ha disminuido
	No activa y sin progresión	Enfermedad estable




DESCRIPCIÓN FENOTÍPICA DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE: ENFERMEDAD PROGRESIVA	
Primaria progresiva (acumulación progresiva de la discapacidad desde el inicio)	Activa* y con progresión [#]
↓ Enfermedad progresiva ↓	Activa* pero sin progresión
	No activa, pero con progresión [#]
	No activa y sin progresión (enfermedad estable)
Secundaria progresiva (acumulación progresiva de discapacidad luego de un curso inicial con recaídas)	
(*) Actividad = Recaídas clínicas y/o IRM (lesiones Gd+, aumento/lesiones nuevas en T2) # Progresión medida por evaluación clínica al menos una vez al año	

SIGLAS Y ABREVIATURAS

SIGLAS	DESCRIPCIÓN	SIGLAS	DESCRIPCIÓN
EM	Esclerosis múltiple	VZV	Varicela Zoster Virus
EMRR	Esclerosis múltiple remitente recurrente	VDRL	Venereal Disease Research Laboratory
EMPP	Esclerosis múltiple primaria progresiva	VIH	Virus de Inmunodeficiencia Humana
EMSP	Esclerosis múltiple secundaria progresiva	HTLV	Virus Linfotrópico Humano de células T
SNC	Sistema nervioso central	CMV	Citomegalovirus
RMN	Resonancia magnética	AR	Artritis Reumatoide
LCR	Líquido cefalorraquídeo	MTP	Metiprednisolona
HERV	Retrovirus endógenos humanos	IVIG	Inmunoglobulina intravenosa
IL	Interleucinas	VJC	Virus de John Cunningham
TMEs	Terapias modificadoras de enfermedad	LMP	Leuco encefalopatía Multifocal Progresiva
EBV	Virus Epstein-Barr	Rx	Radiografía
BHE	Barrera hematoencefálica	PPD	Proteína purificada derivada de tuberculina.
Gd+	Imagen captadora de gadolinio	PA	Presión arterial ¹
HLA	Antígeno leucocitario humano	FC	Frecuencia cardíaca
CIS	Síndrome clínico aislado	AAS	Ácido acetil salicílico
BOCs	Bandas oligoclonales	ITU	Infección del tracto urinario
NMOSD	Trastornos del espectro de la neuro mielitis óptica	SAOS	Síndrome de apnea obstructiva del sueño
NO	Neuritis Óptica	EA	Efecto adverso
DIS	Diseminación en espacio	AG	Acetato de glatiramer
DI ^T	Diseminación en tiempo	Ter	Terifunomida
DWI	Diffusion-weighted imaging (imagen ponderada en difusión)	DMF	Dimetil fumarato




 GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO
 HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION
 12 JUL 2024
 Wilfredo Cruz Venen Salas
 FARMACIA

	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC – 002-2024-HNDAC-DM-SE
	PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MULTIPLE EN ADULTOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION	Versión Nº 01
		Página 7 de 53

5.2 ETIOLOGIA

La etiología de la enfermedad es desconocida y muy debatida. Actualmente, los mecanismos de la enfermedad se expresan a si mismo a través de una interacción compleja entre la susceptibilidad genética, factores hormonales, estímulos medioambientales y el eje neuro inmune, lo que da como resultado una autoinmunidad dirigida al SNC.⁶

En cuanto a los factores ambientales que contribuyen a la patogénesis de la enfermedad, la asociación con una mayor prevalencia en los países del hemisferio norte y una menor incidencia en las personas que migran durante la adolescencia desde las latitudes del norte hacia áreas de clima más cálido ha sugerido un riesgo que proviene de una baja exposición a la luz ultravioleta y niveles bajos de vitamina D en la sangre.⁷ Otros factores de riesgo ambientales que se cree confieren una mayor susceptibilidad a desarrollar la enfermedad son el tabaquismo y la obesidad, hipotéticamente a través de su influencia sobre la inflamación y funciones inmunitarias. Entre otros factores de riesgo asociados al estilo de vida, se ha propuesto recientemente que la privación de sueño a edades tempranas podría aumentar el riesgo de desarrollar EM más adelante en la vida.⁸

A diferencia de otras enfermedades autoinmunes, no se ha definido un solo antígeno capaz de iniciar el proceso de la enfermedad en humanos o de transferirlo a un organismo receptor, aunque está bien establecida la presencia de una respuesta de anticuerpos sostenida contra antígenos intracelulares.

En este sentido, se cree que las bandas oligoclonales, que son la piedra angular del diagnóstico de la EM, a pesar de ser detectables en otras enfermedades, se derivan principalmente de la producción de autoanticuerpos contra componentes intracelulares ubicuos.⁹

Se ha propuesto varios patógenos han sido propuestos como desencadenantes de la aparición de la enfermedad, especialmente virus de la familia *Herpesviridae*, como el virus *Epstein-Barr* (EBV) y *virus herpes humano 6*. Además, tanto el ADN viral como los anticuerpos dirigidos contra antígenos virales se han aislado con mayor frecuencia en plasma y LCR de sujetos con la enfermedad con respecto a los controles.


Sin embargo, la evidencia de asociación causal hasta el momento no ha sido concluyente. Otros virus que se considera que tienen relación con el inicio de la enfermedad son los retrovirus endógenos humanos (HERV).¹⁰

5.3 FISIOPATOLOGIA

Normalmente, las células inmunes autorreactivas del SNC se eliminan durante el desarrollo a través de la tolerancia entral en el timo (células T) o médula ósea (células B), aunque algunas pueden escapar de este mecanismo y ser liberadas a la circulación, los mecanismos de tolerancia periféricos suelen evitar que causen enfermedades.

Los mecanismos por los cuales la tolerancia periférica pueden fallar incluyen la alteración de la función de las células T reguladoras (Treg) o resistencia de las células autorreactivas a la supresión.¹¹ Una interacción compleja entre los factores de riesgo genéticos y ambientales puede influir en la función y la activación de estas células autorreactivas y conducir a la patogénesis de la enfermedad.



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC – 002-2024-HNDAC-DM-SE
	PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MULTIPLE EN ADULTOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION	Versión N° 01
		Página 8 de 53

Los subconjuntos de células T primarias implicadas en la EM incluyen células T CD8+ y células T auxiliares CD4+ (TH) 1 y TH17,¹² las células T autorreactivas también producen citocinas que pueden contribuir a la patogenia de la EM, como el interferón gamma, interleucina (IL)-17, y factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos,¹³ la eficacia de algunas TMEs puede relacionarse en parte al cambio en la diferenciación de los fenotipos TH1 y TH17 a TH2, el cual tiene un menor perfil inflamatorio.¹²

Aunque históricamente se pensó que la EM era una enfermedad principalmente relacionada a las células T, el papel de las células B en la fisiopatología de la EM se ha reconocido y caracterizado cada vez más en los últimos años.

Las bandas oligoclonales de IgG específicas del LCR son anticuerpos producidos por las células B y han sido incluidos en los criterios diagnósticos de EM¹⁴, y las células B periféricas desempeñan una variedad de funciones en la fisiopatología de la EM.

En EM, las células B producen citocinas proinflamatorias que incluyen linfotóxina, IL-6, TNF-, y factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos. A su vez, la depleción de las células B puede atenuar la actividad proinflamatoria de las células T CD4+ y T CD8+.^{14,15} Normalmente, las células B pueden también generar citocinas anti-inflamatorias incluyendo IL-10, IL-35, y factor de crecimiento transformante 1, pero la producción de estas puede estar afectada en pacientes con EM.¹⁴

Curiosamente, se ha reportado anteriormente niveles más altos de células B productoras de IL-10 en pacientes con EM con infecciones concurrentes por helmintos, y esto se correlacionó con una menor actividad de la enfermedad de EM.¹⁶

Dentro del SNC, se pueden encontrar infiltrados inflamatorios de células B en las meninges de pacientes con EM, y una mayor carga de estos infiltrados se correlaciona con el grado de lesiones corticales y neurodegeneración, así como con la discapacidad clínica.

Las células B también pueden ser reservorios del virus del EBV, el cual también se ha relacionado recientemente a la patología de EM, otros mecanismos patológicos que comprometen las células B incluyen la presentación de antígenos a células T y secreción de moléculas que pueden ser directamente tóxicas para los oligodendrocitos.^{14,15,17}


La microglia son células inmunitarias residentes en el SNC y pueden alternar entre fenotipos pro y anti-inflamatorios.

La microglia ha sido implicada previamente en leuco encefalopatías y enfermedades neurodegenerativas y se reconoce cada vez más su rol en la fisiopatología de la EM, la microglia contribuye a la formación de lesiones tanto agudas como crónicas en EM y, en el espectro opuesto, también puede facilitar la remielinización y la reparación neuronal.¹⁸

En las lesiones tempranas de EM activa, alrededor del 40% de las células fagocíticas son microglia proinflamatoria. La microglia activada y las células T CD8+ conducen a la destrucción de mielina, reclutamiento de células B, otras células T, y macrófagos; daño axonal y discapacidad de la barrera hematoencefálica.


 HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION
 CERTIFICADO
 12 JUL 2024
 Wilfredo Frey y Acha Salas
 FEUARIAR



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC – 002-2024-HNDAC-DM-SE
	PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN ADULTOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION	Versión N° 01
		Página 9 de 53

También se encuentra microglia activada en la periferia de lesiones mixtas activas/inactivas (también conocidas como crónicas, lentamente expansivas, o latentes), mientras que las lesiones inactivas muestran más pérdida axonal y menos microglia. En la EM progresiva, la microglia activada y los macrófagos pueden mediar en la neurodegeneración mediante diversos mecanismos incluida la liberación de citocinas, liberación de glutamato que provoca excitotoxicidad, y liberación de especies reactivas de oxígeno/nitrógeno resultando en injuria oxidativa.¹⁹

La EM recidivante se caracteriza principalmente por actividad inflamatoria aguda asociada con disrupción de la BHE, evidenciada por las lesiones captadoras de Gd+ en RMN. Las lesiones agudas clásicas comienzan con infiltrados de células B, T y plasmáticas inflamatorias y macrófagos alrededor de una vena central.²⁰ La microglia también está presente en las lesiones agudas.

A medida que las lesiones evolucionan, ocurre la remielinización en varios grados y puede ser parcialmente mediada por la microglia anti-inflamatoria,²¹ anteriormente considerada como una enfermedad de la sustancia blanca, actualmente se sabe que la EM afecta la sustancia gris superficial y profunda y se asocia a progresión de discapacidad.²²

5.4 ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS

La EM es la causa más común de discapacidad no traumática en adultos jóvenes, la incidencia de la EM es baja en la infancia y se incrementa luego de los 18 años, alcanzando un pico entre los 20 a 40 años (edad media de 30 años) afectando a las mujeres 2 a 5 años antes que a los varones^{23,24}, luego la incidencia disminuye, tornándose rara a edades mayores de los 50 años.

La EM es más común en mujeres que en varones y se ha incrementado en las últimas décadas haciendo una relación de 2.3, esto corresponde a un riesgo de 2.5% durante su vida comparado con 1.4% para los varones^{25,26}.

Del 2008 al 2013 ha habido un incremento a nivel global de la prevalencia, la cual era de 30 por 100 000 hasta 33 por 100 000, con las tasas más alta en América del Norte y Europa²⁷, el aumento en la prevalencia observado en los estudios longitudinales es debido a un incremento en la expectativa de vida de los pacientes con EM y avances en el diagnóstico más que a un incremento en el riesgo de desarrollar la enfermedad.

La expectativa de vida en pacientes con EM esta reducida en 7 a 10 años. La tasa estandarizada de mortalidad es 3 veces con respecto a la población sin EM, aunque ha mejorado en los últimos años²⁸.

En Centro y Sudamérica hay pocos estudios sobre la prevalencia de esta enfermedad, aunque se observa el gradiente longitudinal. En Panamá, durante el periodo 2000 – 2005, la prevalencia cruda fue de 5.24 por 100 000 habitantes²⁹, de manera similar en Quito, Ecuador, la prevalencia fue de 5.05 por 100 000 habitantes³⁰ mientras que en Colombia para el periodo 2009 – 2013 la prevalencia fue de 7.52 por 100 000 habitantes³¹. De forma más austral, Argentina reportó una prevalencia de 17.2 por 100 000 habitantes, con una incidencia anual de 5.4 casos por 100 000³².


En Perú, se actualizaron recientemente las cifras y a través de un estudio de prevalencia




GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO
HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION
 CERTIFICADO que el contenido es copia fiel del original

12 JUL 2024

Wilfredo (Fred) Ochoa Salas
 FEDATARIO

	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC – 002-2024-HNDAC-DM-SE
	PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MULTIPLE EN ADULTOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION	Versión N° 01
		Página 10 de 53

utilizando las cuatro regiones más pobladas del país, alcanzaron una prevalencia puntual de 9.12 casos por 100 000 habitantes, con rango de edades entre 35 a 45 años y de los cuales un 51.9% fueron del sexo femenino.

El tipo más común de EM fue la remitente-recurrente (79.3%)²³. Comparado con cifras anteriores, hay un aumento en la prevalencia, y varios factores pueden contribuir a este incremento incluyendo un mayor acceso a RMN, cambios en los criterios diagnósticos que permiten un diagnóstico más temprano en la presentación de la enfermedad y el envejecimiento de la población acompañado de una sobrevivida más prolongada²⁴.

5.5 ECOLOGIA Y FACTORES DE RIESGO

Los estudios sobre la EM han identificado varios factores de riesgo ambientales, de estilo de vida y genéticos relevantes tanto en el riesgo de aparición de la enfermedad de EM como en el curso posterior al diagnóstico¹¹.

Asociaciones Genéticas: El complejo del HLA contiene múltiples genes relacionados con el funcionamiento del sistema inmunitario, y el genotipo HLA se ha caracterizado cada vez mejor en relación con el riesgo de EM³⁵. El HLA-DRB1*15:01 se asocia con un incremento en el riesgo de EM y está presente en hasta el 30% de la población de los EEUU y Europa.

HLA*02 está asociado con un menor riesgo de EM³⁵, muchos otros polimorfismos de un solo nucleótido de variante normal, que se encuentran fuera del complejo HLA pero típicamente cerca de genes asociados con funciones inmunitarias, también se han asociado con el riesgo de EM en diversos grados,³⁶ es probable que las combinaciones de factores genéticos también contribuyan al riesgo de enfermedad; por ejemplo, la presencia de HLA-DRB1*15:01 y la falta de HLA-A*02 se asocian con mayor riesgo de EM que la presencia de HLA-DRB1*15:01 solo³⁵.


Las interacciones genético-ambientales que pueden contribuir a la patogenia de la EM incluyen los niveles de vitamina D³⁷, la obesidad en la infancia²⁹, la infección por VEB³⁸ y el tabaquismo³⁹. Sin embargo, en la práctica clínica, actualmente no se recomiendan las pruebas de variantes genéticas asociadas con el riesgo de EM, incluso en con antecedentes familiares de EM.

Latitud: La pista epidemiológica más fuerte de que el entorno a nivel poblacional tiene un impacto significativo en el riesgo de desarrollar EM es el gradiente latitudinal creciente de prevalencia, incidencia y mortalidad global, con prevalencias que se incrementan hasta 10 veces entre la línea ecuatorial y los 60° norte y sur.

Se piensa que los impulsores de esta gradiente son ambientales con la latitud vista como un indicador de la radiación ultravioleta y así, de la producción de vitamina D; sin embargo, otros factores pueden jugar un papel³⁹. En un metaanálisis que incluyó 94 estudios de prevalencia se identificó un gradiente positivo con incremento de la latitud (5.27/100 000 por grado de latitud), atenuando ligeramente a 4.34/100 000 luego de estandarizar por edad.

También se apreció que ciertas áreas como las regiones escandinavas y Europa Central/occidental



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC – 002-2024-HNDAC-DM-SE
	PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN ADULTOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION	Versión Nº 01
		Página 11 de 53

Atlántica, mostraron cambios en el gradiente de prevalencia de EM en el tiempo, pero otras gradientes regionales fueron similares⁴⁰. Parte de la distribución geográfica de EM puede ser explicada en función de la etnicidad y factores genéticos, pero la latitud permanece el factor de riesgo más fuerte luego de controlar el origen étnico⁴¹.

A pesar de estos hallazgos, el efecto de la latitud ha disminuido en las últimas décadas, aunque en una revisión sobre la influencia de la latitud en Latinoamérica desde Panamá a Argentina, la prevalencia cruda oscilaba de 0.75 a 21.5 por 100 000. Se encontró una asociación significativa y fuerte entre la prevalencia y la latitud, y determinaron un incremento en la prevalencia de 0.33 por 100 000 personas por grado de latitud⁴².

También se ha establecido a través de revisiones sistemáticas un patrón de migración consistente para personas que van de un área de alta prevalencia a uno de baja prevalencia para adquirir el riesgo de la región huésped. Según esto, la reducción en el riesgo fue mayor cuando la migración ocurría en la niñez antes de los 15 años, sugiriendo que el riesgo es mayor durante las dos primeras décadas de la vida⁴³.

En Perú no hay datos epidemiológicos que confirmen la influencia de la latitud en la prevalencia de EM, así como tampoco para los factores de riesgo que a continuación se mencionan.

- **Virus Epstein-Barr (EBV):** El EBV se adquiere frecuentemente en la infancia y suele ser asintomático, la infección tardía en la adolescencia y la adultez se asocia con enfermedad clínica que se manifiesta como mononucleosis infecciosa⁴⁴. Después de la infección, el EBV permanece latente en los linfocitos B del huésped⁴⁵. En múltiples metaanálisis, la seropositividad de anticuerpos contra EBV y la mononucleosis infecciosa se han asociado consistentemente con el riesgo de EM²⁷.

Un estudio reciente realizado por Bjornevik et al⁴⁵ indicó que la EM casi siempre está precedida por una infección por EBV y que el EBV puede ser la causa principal de la EM, dicho esto, la seropositividad al EBV es alta no solo en pacientes con EM sino también en la población general; por lo tanto, es probable que el papel del EBV en la patogenia de la EM sea multifactorial y puede incluir interacciones entre el EBV, factores genéticos predisponentes y factores de riesgo ambientales³⁶.


- **Tabaquismo:** Fumar se ha asociado con un mayor riesgo de EM⁴⁶, así como con la conversión de CIS a EM clínicamente definida y la conversión de EM recidivante a EM progresiva secundaria^{47,48}.

Fumar también puede reducir la eficacia de algunas TMEs, incluidas interferón⁴⁶ y natalizumab⁴⁹. La exposición pasiva al humo también se ha asociado con un mayor riesgo de EM³⁴.

- **Obesidad en la Niñez y Adolescencia:** La obesidad en la adolescencia y la niñez se ha asociado con un mayor riesgo de EM tanto pediátrica como adulta, con una asociación aparentemente más fuerte en mujeres que en hombres^{51,52}. En pacientes pediátricos la obesidad puede preceder al diagnóstico de EM por varios años.



GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO
 HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION
 CERTIFICADO de autenticidad en virtud del original.
 12 JUL 2024
 Wilfredo Fray Ochoa Sala
 FEDATARIO

	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC – 002-2024-HNDAC-DM-SE
	PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN ADULTOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION	Versión Nº 01
		Página 12 de 53

La obesidad abdominal también se ha asociado con una discapacidad más grave en pacientes con EM conocida,⁵³ los mecanismos propuestos por los cuales la obesidad puede estar involucrada en la patogenia de la EM incluyen la promoción de un entorno proinflamatorio⁵⁵, la disminución de la biodisponibilidad de la vitamina D⁵⁵, y las interacciones con factores de riesgo genéticos de EM predisponentes³⁸ y EBV infección⁵⁴.

- Deficiencia de Vitamina D: Múltiples estudios han demostrado asociación entre niveles bajos de vitamina D y un mayor riesgo de EM⁵⁵⁻⁵⁷. Los niveles bajos de vitamina D también se han asociado con un mayor riesgo de conversión del CIS a EM clínicamente definida⁵⁸ y un mayor riesgo de recaída de EM^{37,59}.

Los mecanismos exactos por los cuales la vitamina D contribuye a la EM son multifactoriales y probablemente también estén influenciados por otros factores de riesgo genéticos y ambientales⁴⁵, por ejemplo, los polimorfismos genéticos en la ruta de la vitamina D se han asociado con los niveles séricos de vitamina D y tasas de recaída en pacientes pediátricos con EM³⁷, y la vitamina D y sus receptores asociados pueden interactuar con los antígenos nucleares del EBV para contribuir a la patogénesis de la EM⁵⁹.

Finalmente, se han observado aumentos más bajos en los niveles séricos de vitamina D después de la suplementación en pacientes con EM en comparación con los controles, lo que sugiere que en pacientes con EM el metabolismo de la vitamina D también puede estar alterado⁶⁰.

A pesar de la creciente evidencia con respecto a la relación entre los niveles bajos de vitamina D y el riesgo de EM y EM con recidivas, los datos no son concluyentes respecto a la eficacia de la suplementación con vitamina D y su impacto tanto clínico como radiográfico⁶¹. Hasta la fecha los estudios se han visto limitados por tamaños de muestra pequeños, corto seguimiento y uso concurrente de TMEs, lo cual puede ocasionar resultados confusos¹¹.

- Microbiota y Dieta:** El cuerpo humano contiene más células microbianas que células humanas, y la mayoría de los microbios humanos residen en el intestino, la colonización intestinal en los primeros años de vida está influenciada por una variedad de factores que incluyen el método de parto, la lactancia materna, la exposición a antibióticos y factores genéticos, ambientales y maternos. La dieta influye significativamente en la composición del microbiota durante el resto de la vida de un individuo^{62,63}.

Las especies de Bacteroides y Firmicutes dentro del intestino usan fibra no digerible y carbohidratos complejos para producir ácidos grasos de cadena corta que, en última instancia, pueden aumentar la producción de células T reguladoras importantes en la supresión de la inmunidad autorreactiva en EM⁶⁴.

Las bacterias también pueden producir citocinas que pueden influir en las células inmunitarias tanto proinflamatorias como antiinflamatorias⁶⁵, múltiples estudios han demostrado diferentes microbiomas intestinales en pacientes con EM en comparación con los controles, aunque se han mezclado composiciones bacterianas exactas⁶⁵.

Queda mucho por determinar con respecto al papel exacto de la dieta en la patogenia de la EM y el curso de la enfermedad, y no se ha establecido una dieta dieto-interventora para la




P. CASTILLO



M.S. BARRAL



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC – 002-2024-HNDAC-DM-SE
	PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN ADULTOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION	Versión N° 01
		Página 13 de 53

EM. Hasta la fecha, los estudios han evaluado principalmente la influencia de las dietas ricas en vegetales, frutas y granos integrales y limitadas en las cantidades de grasas y productos animales tanto en la composición del microbioma como en los resultados clínicos.

No se han demostrado asociaciones consistentes entre la dieta, la tasa de recaídas y la progresión de la discapacidad en la EM, pero ha habido algunas asociaciones entre la calidad de la dieta y problemas sintomáticos como la fatiga y la depresión^{66,67}.

- Comorbilidades y curso de la EM:** En pacientes con EM es común presentar comorbilidades, las cuales se incrementan con la edad⁶⁸. dichas comorbilidades pueden contribuir a un retraso en el diagnóstico de EM y el inicio de tratamiento, afectando negativamente la calidad de vida⁶⁹. al momento del diagnóstico de EM, las comorbilidades más comunes incluyen depresión, ansiedad, hipertensión, enfermedad pulmonar crónica, e hiperlipidemia.

Las comorbilidades vasculares (incluyendo hipertensión, hiperlipidemia, diabetes, y enfermedad vascular periférica) y enfermedad pulmonar obstructiva crónica se han asociado con progresión de discapacidad en EM.

Las comorbilidades psiquiátricas, incluyendo ansiedad, trastornos del ánimo, se han asociado con riesgo de recaídas, progresión de discapacidad⁷⁰, y adherencia a las TMEs⁷¹.

Varios pacientes con EM tienen más de una comorbilidad, y el número acumulado de condiciones comórbidas que un paciente tiene puede incrementar su riesgo de recaídas y eso se ha asociado con elevados puntajes de discapacidad, las comorbilidades también pueden afectar las decisiones de tratamiento, respuesta y adherencia en pacientes con EM⁷².

TABLA 1. FACTORES DE RIESGO POTENCIALMENTE MODIFICABLES EN EM⁷¹

Factor de Riesgo	Asociación en EM	Intervenciones en la Práctica Clínica
Deficiencia de vitamina D	Incrementa el riesgo de EM/CIS Incrementa el riesgo de recaídas en EM	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Considere evaluar los niveles de vitamina D en pacientes con EM/CIS, mediante el dosaje de 25(OH)D3 ✓ El objetivo de niveles de vitamina D en pacientes con EM aún no se ha establecido; sin embargo, algunos especialistas en EM recomiendan mantener valores de 40 ng/mL a 60 ng/mL, para lo cual se requieren dosis diarias de vitamina D entre 2000UI a 5000UI. ✓ Hacer controles de 25(OH)D3 a los 3 meses de haber iniciado suplemento para realizar ajustes.
Tabaquismo	Se asocia con un incremento en el riesgo de EM/CIS y riesgo de progresión de la enfermedad	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Aconsejar a cesar el tabaco y educar al paciente sobre los riesgos específicos asociados a EM.


 GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO
 HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION
 CENTRO DE ASISTENCIA ESPECIALIZADA EN ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS
 12 JUL 2024
 Wilfredo (Freddy) Ochoa Salas
 FISIOTERAPEUTA



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC – 002-2024-HNDAC-DM-SE
	PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MULTIPLE EN ADULTOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION	Versión N° 01
		Página 14 de 53

		✓ Considere referir a servicios de apoyo en el cese de consumo de tabaco.
Obesidad	La obesidad en la niñez / adolescencia se asocia con incremento en el riesgo de EM. La obesidad abdominal se asocia con peor discapacidad en EM.	✓ Aconsejar a los pacientes sobre problemas de obesidad específicos de la EM, fomentar un peso saludable.
Dieta y microbiota	El microbiota y la dieta pueden contribuir a inflamación sistémica. Aún no se ha diseñado una dieta ideal, pero una dieta adecuada podría contribuir al manejo sintomático.	✓ Discutir con el paciente el rol de una dieta de alta calidad en el manejo de síntomas de EM.
Comorbilidad	Las comorbilidades psiquiátricas y sistémicas pueden contribuir al riesgo de recaídas, grado de discapacidad y adherencia al tratamiento.	✓ Informar al paciente de la importancia del manejo de comorbilidades.

VI. CONSIDERACIONES ESPECIFICAS

6.1. CUADRO CLINICO

Las manifestaciones clínicas de EA son bastante amplias y podrían afectar diferentes partes del cuerpo, las más comunes son: neuritis óptica unilateral (visión borrosa con dolor asociado), mielitis parcial (alteración de la sensibilidad en extremidad y torso, debilidad y/o ataxia), alteración sensitiva focal (parestesia en extremidades, dolor abdominal o torácico en banda), o síndromes de tronco cerebral (ofalmoplejía intranuclear, vértigo, pérdida de audición, alteraciones de la sensibilidad facial).

Los hallazgos objetivos que pueden estar presentes en el examen neurológico incluyen: defecto pupilar aferente, alteración de la sensibilidad, debilidad muscular, ataxia, y alteración de la marcha en el contexto de hiperreflexia.

Un ataque clínico o recaída en EM se define como un episodio clínico único con síntomas y hallazgos objetivos que reflejan un evento desmielinizante focal o multifocal en el SNC, desarrollado de forma aguda o subaguda, con una duración de al menos 24 horas con o sin recuperación, y en ausencia de fiebre o infección⁷³.


A continuación, se detallan las terminologías y definiciones de las manifestaciones clínicas en EM.

TABLA 2. TÉRMINOS Y DEFINICIONES EN EM^{73,74}

Término	Definición	Patología
Neuritis óptica	Caracterizada por dolor al movimiento ocular, disminución de la visión de colores, y disminución de la agudeza visual que evoluciona en horas a días.	Desmielinización inflamatoria del

12 JUN 2025
 Wilfredo Fredy Ochoa Salas
 FISCAL RO




	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC - 002-2024-HNDAC-DM-SE
	PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN ADULTOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION	Versión Nº 01
		Página 15 de 53

Mielitis parcial	De presentación variable, depende del área de compromiso, pero puede incluir debilidad, alteración en la sensibilidad en una extremidad y torso, hiperreflexia y/o ataxia que evoluciona en horas a días	Desmielinización inflamatoria de una porción de la médula espinal
Síndrome de tronco cerebral	De presentación variable, depende del área de compromiso, pero puede incluir alteración de la motilidad ocular (oftalmoplejía Inter nuclear, parálisis del VI par), pérdida sensitiva facial, vértigo, pérdida de la audición, debilidad, alteración de la sensibilidad que evoluciona de horas a días	Desmielinización inflamatoria del tronco cerebral
Fenómeno de Lhermitte	Sensación de shock eléctrico aguda que se irradia del cuello a la región lumbar o extremidades, usualmente desencadenada por la flexión del cuello	Desmielinización de la columna dorsal de la médula espinal
Transección axonal	Estructuras axonales terminales severamente dañadas que representan el correlato patológico de daño neurológico irreversible	Ocurre en lesiones tanto al inicio como en estados avanzados de enfermedad
Pseudorecaída	Empeoramiento transitorio o recurrencia de síntomas neurológicos, secundarios a condiciones médicas concomitantes o factores ambientales, que no representan una nueva actividad de enfermedad	No aplicable
Ataque, recaída o evento	Episodio clínico monofásico con síntomas reportados por el paciente y hallazgos objetivos que reflejen evento desmielinizante inflamatorio focal o multifocal en el SNC, desarrollado de forma aguda o subaguda, con una duración de al menos 24 horas con o sin recuperación y en ausencia de fiebre o infección	Lesión desmielinizante inflamatoria que ocurre en áreas silenciosas del SNC
Lesión	Área de hiperseñal en secuencia ponderada en T2 o densidad protónica en RMN que sea de al menos 3mm en su eje longitudinal	Área focal desmielinización e inflamación del SNC
Diseminación en espacio	Desarrollo de lesiones en distintas localizaciones anatómicas en el SNC	No aplicable
Diseminación en tiempo	Desarrollo o aparición de nuevas lesiones en el SNC en el tiempo	No aplicable

En pacientes peruanos, el estudio de Vizcarra et al⁷⁵, reporta que la presentación clínica más frecuente fue la EMRR en 49.1%, seguida de la EMPP 20%, EMSP 12.7%, EMRP 12.7% y SCA 5.5%. Los síntomas más frecuentes presentados al inicio de la enfermedad fueron neuritis óptica se agregaron síntomas cerebelosos (49%), sensitivos (47%) y afectación de esfínteres (42%).

En EMRR los síntomas más frecuentes fueron motores, sensitivos y NO, mientras que en EMPP fueron motores, cerebelosos y sensitivos.



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC - 002-2024-HINDAC-DM-SE
	PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN ADULTOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION	Versión N° 01
		Página 16 de 53

6.2. DIAGNOSTICO

6.2.1. Criterios Diagnósticos

Los nuevos criterios de McDonald 2017 para el diagnóstico de EM reforzaron la importancia de los exámenes de RMN cerebral y de médula espinal, además de la presentación clínica (es decir, un evento clínico que sugiera un primer ataque de EM o progresión de la discapacidad que sugiera de EMPP) y el análisis del LCR (es decir, que muestra BOCs) en algunas circunstancias^{74,76}.

Los nuevos criterios enfatizaron la gran necesidad de una estandarización estricta de la adquisición e interpretación de RMN para evitar diagnósticos erróneos⁷⁷, la necesidad de una adquisición e informe estandarizados de RMN cerebral y de médula espinal en el momento de la primera presentación clínica y durante el curso temprano de la EM va más allá de los propósitos de diagnóstico, ya que proporciona información pronóstica importante⁷⁸.

El diagnóstico de EM se define por la demostración de diseminación de la enfermedad tanto en espacio como en tiempo. La diseminación en espacio se refiere a la presencia de lesiones en distintas localizaciones anatómicas del SNC incluyendo las regiones corticales, yuxtacortical, infratentorial, periventricular, infratentorial y médula espinal, estas lesiones pueden ser identificadas ya sea a través de múltiples eventos clínicos que comprometen diferentes áreas en el SNC, múltiples lesiones hipertintensas ponderadas en T2 en RMN, o ambas⁷⁴.

La diseminación en tiempo se refiere al desarrollo de nuevas lesiones en el tiempo. La RMN puede demostrar diseminación en tiempo a través de la presencia simultánea de lesiones Gd+ (agudas) y lesiones no captadoras (crónicas) en un mismo momento o desarrollo de lesiones nuevas ponderadas en T2 en la RMN de seguimiento.

La diseminación en tiempo también puede ser definida por múltiples ataques clínicos distintos. En pacientes con un ataque clínico único, la presencia de bandas oligoclonales (BOCs) específicas en el LCR también puede hacer cumplir el criterio de diseminación en tiempo, porque indica de forma confiable la síntesis intratecal de anticuerpos y está asociada con un alto riesgo de un segundo ataque⁷⁴. Se ha estimado la sensibilidad y especificidad de estos criterios en 68% y 61% respectivamente⁷⁹.

Cuando un individuo presenta un síndrome clínico típico con evidencia objetiva apropiada de un déficit neurológico en el examen, los criterios de McDonald 2017 estipulan que los principios de DIS y DIT se pueden establecer a través de una variedad de medios (Tabla 3).

Si un paciente tiene antecedentes de un síndrome neurológico sugestivo, con hallazgos objetivos en una región distinta en el examen, entonces el paciente cumple con el diagnóstico de EMRR basándose únicamente en las características clínicas, sin embargo, incluso si se puede hacer un diagnóstico basado únicamente en las características clínicas, siempre es prudente, si es posible, obtener una resonancia magnética del cerebro y, si está clínicamente indicado, de la médula espinal⁷⁴.




 GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO
 HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION
 CENTRO DE DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE
 12 JUL 2024
 Wilfredo Fredy Ormaiztegui Salas
 FERRARI


	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC – 002-2024-HNDAC-DM-SE
	PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN ADULTOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION	Versión Nº 01
		Página 17 de 53

TABLA 3. CRITERIOS 2017 DE MCDONALD ⁷⁴		
Número de ataques clínicos	Número de lesiones en RMN con evidencia clínica objetiva	Información adicional necesaria para el diagnóstico de EM
≥ 2	≥ 2	Ninguna*
≥ 2	1*	Ninguna*
≥ 2	1	DIS demostrada por un ataque clínico adicional que implica un sitio diferente del SNC o por IRM
1	≥ 2	DIT demostrada por un ataque clínico adicional o por IRM o demostración de BOC específicas en LCR
1	1	DIS demostrada por un ataque clínico adicional que involucra un área diferente del SNC o por IRM y DIT demostrada por un ataque clínico adicional o por IRM o demostración de BOC específicas en LCR

(*) Una lesión, así como evidencia histórica clara de un ataque anterior que involucró una lesión en una ubicación anatómica distinta


Si un paciente no tiene antecedentes neurológicos, la DIS y la DIT pueden cumplirse utilizando los criterios de RMN o de laboratorio (Tabla 4). Específicamente, los criterios de DIS pueden cumplirse demostrando lesiones hiperintensas en T2 en dos de las cuatro ubicaciones anatómicas típicas donde a menudo se identifican lesiones de sustancia blanca relacionadas con EM (periventricular, yuxtacortical/cortical, infratentorial, médula espinal).

Es de destacar que los criterios de McDonald 2017 ahora incluyen lesiones corticales como una ubicación anatómica característica de las lesiones relacionadas con la EM, teniendo en cuenta que se requieren secuencias de RMN especializadas para detectar tales lesiones.

Tabla 4. Criterios de McDonald 2017 para la demostración de DIS y DIT mediante RMN en un paciente con un CIS	
La diseminación en espacio puede ser demostrada por una o más lesiones hiperintensas en T2 que son características de EM en dos o más áreas de las 4 áreas del SNC:	
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Periventricular ✓ Cortical o yuxtacortical ✓ Infratentorial, y ✓ Médula espinal 	
La diseminación en tiempo puede ser demostrada por:	
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Presencia simultánea de lesiones captadoras y no captadoras de gadolinio en cualquier momento o ✓ Nueva lesión hiperintensa en T2 o lesión Gd+ en la RMN de seguimiento, con respecto a una RMN basal, al margen del tiempo en el que esta haya sido realizada 	




GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO
HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION
 CERTIFICADO
 12 JUL 2024
Wilfredo Fredy Uchua Salas
 FEDATARIO

	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC – 002-2024-HNDAC-DM-SE
	PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN ADULTOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION	Versión N° 01
		Página 18 de 53

(*) A diferencia de los criterios McDonald 2010, no hay distinción entre lesiones sintomáticas y asintomáticas en IRM
 (*) En pacientes mayores de 50 años o con factores de riesgo CV es prudente buscar un mayor número de lesiones periventriculares.

Específicamente, estos criterios deben aplicarse solo a aquellos pacientes con síndromes clínicos típicos porque la intención de los criterios diagnósticos es facilitar el diagnóstico en un individuo que ya tiene una alta probabilidad de tener EM, según la sintomatología clínica, los signos y la demografía. Además, incluso si un individuo presenta un síndrome clínico típico y cumple con los criterios de diseminación en el espacio y en el tiempo, los criterios de diagnóstico estipulan que la presentación clínica no debe tener una mejor explicación, lo que requiere un estudio razonable y la consideración de otros diagnósticos diferenciales.

Debido a que la sección basada en RMN de los criterios de McDonald no fue diseñada para diferenciar entre la EM y otras afecciones neurológicas, en situaciones donde se presentan características clínicas atípicas, el umbral para realizar pruebas adicionales (RMN del neuroeje, RMN seriada, estudios del LCR y otras pruebas de laboratorio para investigar diagnósticos alternativos) debe ser bajo.

En los casos con características clínicas atípicas, el seguimiento longitudinal y la demostración de hallazgos clínicos o de RMM típicos que apoyan el diagnóstico de EM, mientras se descartan diagnósticos alternativos, son esenciales para prevenir diagnósticos erróneos y exposición inapropiada a terapias inmunomoduladoras / inmunosupresoras en una situación en la que, en última instancia, la EM no es el diagnóstico⁷⁴.

6.2.2. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Tener en cuenta que:

- ✓ Si los síntomas se localizan exclusivamente en la fosa posterior, unión craneocervical o medula espinal.
- ✓ Personas con edades menores a 15 años y mayores a 60 años.
- ✓ El trastorno clínico avanza desde el comienzo.
- ✓ La persona nunca presentó síntomas visuales, auditivos o de la vejiga.
- ✓ Datos de RMN, LCR, potenciales evocados son atípicos.
- ✓ Síntomas como: afasia, parkinsonismo, corea, demencia aislada, atrofia muscular marcada, neuropatía periférica, pérdida episódica de la consciencia, fiebre, cefalea, convulsiones, coma.


Además de cumplir los criterios, se debe excluir otras patologías que incluyen condiciones inflamatorias del SNC (NMOSD), condiciones inflamatorias sistémicas (sarcoidosis), trastornos hereditarios (enfermedad de Fabry) infecciones (sífilis), trastornos tóxicos y nutricionales (deficiencia de B12), enfermedades neoplásicas (glioblastoma), y enfermedades vasculares (infartos cerebrales)⁷².

6.3. EXAMENES AUXILIARES

Se consideran las siguientes pruebas básicas para el diagnóstico diferencial de EM:

GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO
 HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION
 12 de Julio 2025
 Wilfredo Fredy Octava Salas
 FEDATARIO



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC – 002-2024-HNDAC-DM-SE
	PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN ADULTOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION	Versión Nº 01
		Página 19 de 53

6.3.1. Resonancia Magnética Nuclear (RMN):

El 2021 se reunieron el MAGNIMS (Magnetic Resonance Imaging in Multiple Sclerosis) y el CMSC (*Consortium of Multiple Sclerosis Centers*) para unificar criterios para la adquisición de estudios de RMN⁷⁸.

De acuerdo a estos nuevos criterios se recomienda la adquisición de secuencias en equipos de 3 Teslas, aunque se admiten de 1.5 Teslas; sin embargo, no se recomiendan equipos inferiores a 1.5 T. El uso de RMN de 7 T aún se encuentra en el escenario de ensayos clínicos y requiere entrenamiento dedicado, además que no se encuentra disponible en la mayoría de centros de EM u hospitales, por lo que a la fecha no se recomienda aún su uso para el diagnóstico y seguimiento de pacientes con EM⁷⁸.

Con el advenimiento de nuevos estudios, es preocupante la acumulación de Gd cerebral, por lo que no se recomiendan altas dosis de este en el seguimiento de pacientes.

La dosis única estándar de 0.1mmol/kg continúa siendo recomendada y el tiempo de adquisición de la secuencia en T1 no debe ser menor a 5 minutos (idealmente 10 minutos), se recomienda la administración de contraste EV antes de la adquisición de las secuencias T2 y FLAIR (lo cual no interfiere con su evaluación visual) y adquirir la secuencia T1 post contraste al final del protocolo⁶¹.

El MAGNIMS formuló recomendaciones sobre la técnica de RMN más apropiada,⁸² estas incluyen la obtención de imágenes ponderadas en T1 y T2 con contraste de gadolinio, un corte sagital en T2 FLAIR, un corte coronal para examinar el nervio óptico, un corte sagital para visualizar la médula espinal y una axial para correlacionarlo con las lesiones observadas en los otros cortes, si alguna de las lesiones planteara dudas, se deben obtener cortes de 0.5 mm. Aunque se recomienda utilizar equipos de 1.5 a 3 Tesla, en los lugares en que no se disponga de éstos, se considera que un estudio de RMN con menor resolución es igualmente útil para el diagnóstico.⁸³


**TABLA 5.
PARÁMETROS BÁSICOS DE RMN EN EM⁷⁴**

	Cerebro	Médula espinal	Nervio óptico
Campo magnético	≥1.5 T (preferible 3 T)	≥1.5 T (3T no tiene valor añadido comparado con 1.5 T)	≥1.5 T
Grosor del corte	Para imágenes 3D, isotrópico de 1 mm, pero, si es más contiguo (a través del plano y en el plano), no >1.5 mm, con superposición de 0.75 mm. Para imágenes 2D, ≤3 mm sin intervalo o (excepto para DWI, para las cuales el grosor del corte debe ser ≤5 mm con un espacio del 10% al 30%)	Los cortes sagitales deben ser ≤3 mm sin espacio; los cortes axiales deben ser ≤5 mm sin separación	≤2-3 mm sin espacio
Resolución en la dirección del plano	≤1 mm × 1 mm	≤1 mm × 1 mm	≤1 mm × 1 mm


Gobierno Regional del Callao
HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION
 CORRECTO: que el doctor...
 12 JUL 2024
 Wilfredo Fredy Ochoa Salas
 FEDATARIO


P. CASTILLO

E. FIGUEROA

	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC – 002-2024-HNDAC-DM-SE
	PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN ADULTOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION	
	Versión N° 01	
		Página 20 de 53

Cobertura	Encéfalo completo (incluye la mayor cantidad posible de médula cervical)	Médula espinal cervical y toracolumbar, para incluir el cono medular	Nervio y quiasma óptico
Orientación de escaneo axial	Plano subcaloso (para imágenes en 2D) o reformatear (para imágenes en 3D) cortes oblicuos axiales	Perpendicular al eje sagital de la médula espinal	Alineado con la orientación del nervio y quiasma óptico

3D=tridimensional. 2D=bidimensional.

**TABLA 5.
PROTOCOLOS ESTANDARIZADOS DE RMN DE ENCÉFALO, NERVIÓ ÓPTICO, Y MÉDULA ESPINAL⁷⁴**

	Diagnóstico de EM	Evaluación de actividad de enfermedad y monitoreo de efectividad de TME	Monitoreo de seguridad de TMEs
T2 axial (TSE o FSE)	Recomendado	Recomendado (opcional si están disponibles FLAIR 3D potenciado en T2 sagital de alta calidad y reconstrucción multiplanar en planos axial y sagital.)	Recomendado (opcional si está disponible FLAIR 3D potenciado en T2 sagital de alta calidad y reconstrucción multiplanar en planos axial y sagital)
T2 FLAIR en corte sagital (preferible 3D; supresión grasa es opcional)	Recomendado	Recomendado	Recomendado
T2 FLAIR axial (innecesario si se obtiene 3D FLAIR sagital con reconstrucción multiplanar)	Recomendado	Recomendado	Recomendado
T1 axial (o 3D sagital) post contraste	Recomendado	Opcional	Opcional
DMR	Opcional	Opcional (considerarse para diagnóstico diferencial)	Opcional
DIR o PSIR para detección de lesiones corticales o juxtacorticales	Opcional	Opcional	Opcional
T1 de alta resolución (adquisición isotrópica ED; para evaluación cuantitativa de volumen cerebral)	Opcional	Opcional	No se requiere
SWI	Opcional para evaluar signo de vena central	No se requiere	No se requiere

TSE=turbo spin echo. FSE=fast spin echo.

6.3.2. Laboratorio:

Se consideran las siguientes pruebas básicas para el diagnóstico diferencial de EM




GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO
HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION
 CENTRO DE INVESTIGACION Y REFERENCIA EPIDEMIOLÓGICA
 12 JUL 2023
 Wilfredo Fredy Ochoa Salas
 FEDATARIO


	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC – 002-2024-HNDAC-DM-3E
	PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MULTIPLE EN ADULTOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION	Versión Nº 01
		Página 21 de 53

TABLA 7. EXÁMENES AUXILIARES PARA DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE EM

En todos los pacientes:

- ✓ Hematológicos: Hemograma completo (búsqueda de anemia, leucopenia, trombocitopenia), hemoglobina corregida de ser personas que viven en altura, hematocrito, perfil de coagulación.
- ✓ Pruebas de función renal: Dosaje de urea, creatinina sérica y urinaria, glucosa.
- ✓ Pruebas de Bioquímica: Glucosa, Urea, Creatinina, Electrofitos
- ✓ Pruebas de Función Hepática
- ✓ Pruebas de Función Tiroidea
- ✓ Dosaje de Vitamina B12, D, E y Ácido Fólico
- ✓ Pruebas Inmunológicas para AR, LES, Síndrome Antifosfolípico y otros
- ✓ Pruebas para enfermedades infecciosas: VDRL, VIH, HTLV-1, *Borrelia burgdorferi*, *Brucella melitensis*, Hepatitis C.

Los exámenes varían dependiendo de los síntomas que se presenten

6.3.3. Pruebas Previas al Inicio con TME

Se muestra a continuación de forma esquemática los aspectos para tener en cuenta antes, durante y luego de la prescripción de las TMEs⁴⁵

6.3.3.1. Protocolo terapéutico para Metilprednisolona^{44,45}


PREVIO A TRATAMIENTO	INICIO DE TRATAMIENTO	DURANTE TRATAMIENTO
<p>Análisis Previos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Hemograma ✓ Análisis de orina <p>Contraindicaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Hipersensibilidad a MTP o cualquier componente de su formulación 	<p>Ruta de administración:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Infusión EV Dosaje y tiempo <p>Contraindicaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Infusión: Diluya 2 viales (1g) en 100ml de CNa 0.9% y administre en 1 o 2 horas a diario por 5 días 	<p>Monitorear:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Presión arterial (PA) • Glicemia <p>Eventos adversos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Disconfort gástrico ✓ Trombosis venosa ✓ Hiperglicemia ✓ Incremento de PA ✓ Glicemia



GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO
HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION
CERTIFICADO emitido en cumplimiento de la Ley del Saneamiento

12 JUL 2024

Wilfredo Freddy Ochoa Salas
FELICITARIO

	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC – 002-2024-HNDAC- CM-SE
	PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN ADULTOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION	Versión Nº 01
		Página 22 de 53

6.3.3.2. Protocolo terapéutico para Plasmaféresis (PEX)^{84,85}

PREVIO A TRATAMIENTO	INICIO DE TRATAMIENTO	DURANTE TRATAMIENTO
<p>Análisis previos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Hemograma ✓ Calcio sérico ✓ Tiempo de protrombina ✓ Tiempo parcial de tromboplastina ✓ Fibrinógeno <p>Contraindicaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Hemodinámicamente inestable ✓ No es posible utilizar un CVC ✓ Alergia a albúmina o a PFC 	<p>Ruta de administración:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ CVC <p>Volumen plasmático a reemplazar:</p> <p>VPE (litros) = 0.07 x peso (kg) x (1-Hct)</p> <p>Frecuencia:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ 5 sesiones de TPE cada 48 horas durante 10 a 14 días 	<p>Monitorear:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Hemograma ✓ Calcio sérico ✓ TP ✓ TPTa ✓ Fibrinógeno <p>Eventos adversos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Infección del CVC ✓ Trombosis ✓ Hipotensión ✓ Calambres ✓ Parestesia ✓ Urticaria ✓ Vértigo ✓ Cefalea ✓ Malestar general

6.3.3.3. Protocolo terapéutico para Interferón^{84,85}

PREVIO A TRATAMIENTO	INICIO DE TRATAMIENTO	DURANTE TRATAMIENTO	DURANTE TRATAMIENTO
<p>Dentro de los 3 meses previos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Hemograma ✓ RMN ✓ Perfil hepático ✓ Perfil tiroideo <p>Contraindicaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Hipersensibilidad a IFN-β recombinante, albúmina humana o cualquier otro componente de la formulación. ✓ Enfermedad cardiovascular ✓ Enfermedad hepática ✓ Historia de alcoholismo ✓ Historia de convulsiones ✓ Disfunción tiroidea ✓ Enfermedad renal 	<p>Ruta de administración:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ IM, SC <p>Frecuencia:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ IFN-β 1a SC: 44Ug 3 VPS ✓ IFN-β 1a IM: 30Ug 1 VPS ✓ IFN-β 1b SC: 0.25mg cada 48 horas 	<p>Consideraciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Descontinúe terapia si hay embarazo ✓ Realice una RMN anual ✓ Escalar a terapia más efectiva si hay respuesta subóptima ✓ Trate los síntomas gripales con paracetamol o ibuprofeno 	<p>Para tratamiento alternativo:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ No requiera washout <p>Eventos adversos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Inflamación en sitio de inyección ✓ Síntomas pseudo gripales ✓ Leucopenia ✓ Trombocitopenia ✓ Anemia ✓ Incremento de transaminasas ✓ Disfunción tiroidea ✓ Depresión u otros síntomas psiquiátricos

- RMN: Resonancia magnética cerebral.
- VPS: Veces por semana.
- SC: Subcutáneo.
- IM: Intramuscular.

GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO
HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION
CERTIFICADO

12 JUL 2024

Wilfredo Fred. Ochoa Salas
FEDATARIO

6.3.3.4. Protocolo terapéutico de AG (20mg/ml; 40mg/ml)^{84,85}

PREVIO A TRATAMIENTO	INICIO DE TRATAMIENTO	DURANTE TRATAMIENTO	DURANTE TRATAMIENTO
<p>Dentro de los 3 meses previos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Hemograma ✓ RMN <p>Contraindicaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Hipersensibilidad al AG, manitol o cualquier otro componente de la formulación 	<p>Ruta de administración:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ SC <p>Dosis y Frecuencia:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ 20mg a diario ✓ 40mg 3 VPS 	<p>Consideraciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Descontinúe terapia si hay embarazo ✓ Realice una RMN anual ✓ Escalar a terapia más efectiva si hay respuesta subóptima 	<p>Para tratamiento alternativo:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ No requiere washout <p>Eventos adversos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Lipodistrofia ✓ Inflamación en el sitio de inyección ✓ Vasodilatación ✓ Angina ✓ Palpitaciones ✓ Acné ✓ Náusea ✓ Ansiedad ✓ Hipersensibilidad


- RMN: Resonancia magnética cerebral.
- VPS: Veces por semana.
- SC: Subcutáneo.

6.3.3.5. Protocolo terapéutico de Teriflunomida) (14mg)^{84,85}

PREVIO A TRATAMIENTO	INICIO DE TRATAMIENTO	DURANTE TRATAMIENTO	DURANTE TRATAMIENTO
<p>Dentro de los 3 meses previos:</p> <ul style="list-style-type: none"> Hemograma Pruebas de función hepática RMN Test de embarazo negativo en mujeres en edad fértil Rx de tórax y PPD negativo o cuantificación negativo <p>Contraindicaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Hipersensibilidad a teriflunomida, leflunomida o cualquier otro componente de la formulación. Daño hepático severo Infecciones severas activas Embarazo o método anticonceptivo no efectivo 	<p>Ruta de administración:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Oral <p>Dosis y Frecuencia:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Tableta de 14 mg diaria 	<p>Consideraciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Monitoree hemograma y perfil hepático cada 2 semanas por 6 meses ✓ Esperar 2 años o hasta que niveles plasmáticos < 0.02 mg/l – tratamiento alternativo con colestiramina o carbón activado por 11 días si se desea gestar ✓ Descontinuar terapia si ocurre embarazo ✓ Escalar a terapia más efectiva si hay respuesta subóptima 	<p>Para tratamiento alternativo:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Eliminación acelerada o 3.5 meses de periodo de washout ✓ 11 días de colestiramina <p>Eventos adversos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Diarrea ✓ Alopecia ✓ Cefalea ✓ Hipofosfemia ✓ Incremento en transaminasas ✓ Incremento de PA ✓ Leucopenia; Neutropenia y linfopenia ✓ Infecciones

- RMN: Resonancia magnética cerebral.
- Rx: Radiografía.
- PPD: Proteína purificada derivada de tuberculina.
- PA: Presión arterial



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC – 002-2024-HNOAC-DM-SE
	PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MULTIPLE EN ADULTOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION	Versión N° 01
		Página 24 de 53

6.3.3.6. Protocolo terapéutico para dimetil fumarato (240mg)

PREVIO A TRATAMIENTO	INICIO DE TRATAMIENTO	DURANTE TRATAMIENTO	DURANTE TRATAMIENTO
----------------------	-----------------------	---------------------	---------------------

<p>Dentro de los 3 meses previos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Hemograma ✓ RMN ✓ Test de embarazo negativo en mujeres en edad fértil ✓ Rx de tórax y PPD negativo o cuantiferón negativo Serología para VIH Serología para VHB, VHC, VZV <p>Contraindicaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Hipersensibilidad a dimetil fumarato o cualquier otro componente de la formulación. 	<p>Vía de administración:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Oral <p>Dosis y Frecuencia</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Tableta de 120 mg bid por 1 semana, luego 240 mg bid <p>Consideraciones</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Administrar con comida ✓ Las comidas altas en proteínas reducen el rubor y los efectos GI ✓ Se puede administrar HASTA 325 MG de AAS para reducir rubor 	<p>Consideraciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Monitoreo hemograma y perfil hepático cada 3 meses ✓ Cuenta de linfocitos cada 3 meses. Descontinuar si cuenta de linfocitos < $0.5 \times 10^9/l$ por 5 meses ✓ Escalar a terapia más efectiva si hay respuesta subóptima 	<p>Para tratamiento alternativo:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Esperar a que los niveles de linfocitos retomen valores normales <p>Eventos adversos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Rubor ✓ Incremento de transaminasas ✓ Dolor abdominal ✓ Diarrea ✓ Náusea ✓ Leucopenia; Linfopenia ✓ Infección ✓ LMP ✓ Reacciones alérgicas
---	---	---	---

- RMN: Resonancia magnética cerebral.
- Rx: Radiografía.
- PPD: Proteína purificada derivada de tuberculina.
- Bid: 2 veces al día.
- GI: Gastrointestinal
- VIH: Virus de inmunodeficiencia humana.


- VHB: Virus hepatitis B.
- VHC: Virus hepatitis C.
- VZV: Virus varicela zoster.
- AAS: Ácido acetil salicílico.
- LMP: Leucoencefalopatía multifocal progresiva



GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO
 HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION
 CERTIFICADO de conformidad con el modelo del original

12 JUL 2024

Wilfredo Fred. J. Salas
 FEDATARIO

	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC – 002-2024-HNDAC-DM-SE
	PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MULTIPLE EN ADULTOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION	Versión Nº 01
		Página 25 de 53

6.3.3.7. Protocolo terapéutico de fingolimod (0.5 mg) ^{54,55}


PREVIO A TRATAMIENTO	INICIO DE TRATAMIENTO	DURANTE TRATAMIENTO	DURANTE TRATAMIENTO
<p>Dentro de los 3 meses previos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Hemograma ✓ Pruebas de función hepática ✓ RMN ✓ Evaluación oftalmológica ✓ Evaluación cardiológica ✓ Evaluación dermatológica ✓ Glucosa sérica ✓ Test de embarazo negativo en mujeres en edad fértil ✓ Rx de tórax y PPD negativo o quantiferón negativo ✓ Serología para VIH ✓ Serología para VHB, VHC, VZV <p>Antes de la primera dosis:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ EKG ✓ Control de PA y FC <p>Contraindicaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Medicación antiarrítmica: Clase Ia o III ✓ Neoplasias activas bajo tratamiento, excepto carcinoma de células basales ✓ Infecciones bacterianas activas ✓ Enfermedad cardiovascular o cerebrovascular: Bloqueo AV (Mobitz tipo II de 2do o 3er grado), síndrome de seno enfermo, isquemia cardíaca, historia de taquicardia sintomática o episodios recurrentes de síncope. IC (clase III/IV NYHA), intervalo QTc basal ≥ 500msec • Uso de beta bloqueadores (verapamilo, diltiazem, ivabradina, digoxina, agentes anticolinesterásicos, pilocarpina) 	<p>Ruta de administración:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Oral <p>Dosis y Frecuencia:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Capsula de 0.5 mg diaria 	<p>Observación de primera dosis:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Monitorear bradicardia sintomática: control de FC y PA ✓ Realice EKG en la primera hora y al final del PO ✓ Extienda el periodo de monitoreo si FC ≤ 45 lpm, intervalo QTc ≥ 500msec, bloqueo AV (si no existía antes) de 2do o 3er grado <p>Monitorizar:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ OCT a los 3 o 4 meses ✓ Cada 3 meses hemogramas (linfopenia) y pruebas de función hepática ✓ Evaluación dermatológica anual <p>Consideraciones</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Si el tratamiento se interrumpe 1 día en las semanas 1-2; 7 días en las semanas 3-4; o ✓ >14 días luego de la semana 4, repita tratamiento y OPD ✓ Escalar a terapia más efectiva si hay respuesta subóptima 	<p>2 meses luego de discontinuar</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Monitorear infecciones ✓ Aconsejar método efectivo de AC <p>Para tratamiento alternativo:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ 6 semanas de washout ✓ Niveles de linfocitos normales antes de pasar a terapia de segunda línea <p>Eventos adversos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ a Bradicardia ✓ Incremento de PA ✓ Leucopenia: Linfopenia ✓ Infección ✓ Incremento de transaminasas ✓ Edema macular ✓ Infección por VZV ✓ LMP ✓ Cáncer de piel



- o RMN: Resonancia Magnética Cerebral.
- o Rx: Radiografía.
- o PPD: Proteína purificada obtenida de *Mycobacterium tuberculosis*.
- o Bid: 2 veces al día.
- o GI: Gastrointestinal
- o VIH: Virus de inmunodeficiencia humana.
- o VHB: Virus hepatitis B.

12 JUL 2024
 Wilfredo Fedor Oliva Salas
 FEDATARIO



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC – 002-2024-HNDAC-DM-SE
	PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN ADULTOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION	Versión Nº 01
		Página 26 de 53

- o VHC: Virus hepatitis C.
- o VZV: Virus varicela zoster.
- o AV: Aurículoventricular.
- o LMP: Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva.
- o FC: Frecuencia cardiaca.
- o PO: Periodo de observación.
- o LPM: Latidos por minuto.
- o OPD: Observación de primera dosis.
- o AC: Anticoncepción.

6.3.3.8. Protocolo terapéutico de natalizumab (300 mg/15 ml)

PREVIO A TRATAMIENTO	INICIO DE TRATAMIENTO	DURANTE TRATAMIENTO	DURANTE TRATAMIENTO
<p>Dentro de los 3 meses previos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Hemograma ✓ Índice de VJC ✓ RMN ✓ Rx de tórax y PPD negativo o cuantiferón negativo ✓ Serología para VIH ✓ Serología para VHB, VHC, VZV <p>Contraindicaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Hipersensibilidad a natalizumab o cualquier otro componente de la formulación. ✓ Infección por VIH ✓ Infección por TB activa o latente ✓ Infecciones activas severas ✓ Malignidades activas ✓ Tratamiento antineoplásico o inmunosupresor 	<p>Ruta de administración:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Infusión EV <p>Preparación:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Añada 300mg de natalizumab a 100ml de ClNa 0.9%, concentración final de 2.8 mg/ml <p>Dosis y frecuencia:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Infusión EV a 2ml/minuto por 1 hora, repetir la infusión cada 4 semanas <p>Consideraciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Administrar a temperatura ambiental ✓ Descontinúe si hay reacción de hipersensibilidad ✓ 	<p>Monitorear:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ RMN anual (cada 6 meses si índice VJC es positivo) ✓ Índice VJC cada 6 meses ✓ Ac anti VJC cada 6 meses en pacientes Ac - ✓ Cambiar tratamiento si hay respuestas subóptima ✓ Si hay sospecha de LMP, suspenda natalizumab, realice RMN y solicite PCRq para VJC en LCR 	<p>Para tratamiento alternativo:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ No información disponible <p>Eventos adversos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Acné ✓ Leucopenia ✓ Neutropenia y linopenia ✓ Infecciones ✓ Alopecia ✓ Cáncer

- o VJC: Virus John Cunningham.
- o RMN: Resonancia magnética cerebral.
- o Rx: Radiografía.
- o PPD: Proteína purificada Jerivinda de tuberculina.
- o GI: Gastrointestinal.
- o VIH: Virus de inmunodeficiencia humana.
- o VHB: Virus hepatitis B.
- o VHC: Virus hepatitis C.
- o VZV: Virus varicela zoster.
- o PCRq: Reacción en cadena de polimerasa cuantitativa.
- o LMP: Leucoencefalopatía multifocal progresiva.
- o LCR: Líquido cefalorraquídeo
- o TME: Terapia modificadora de enfermedad.
- o ITU: Infección del tracto urinario



GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO
HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION
CERTIFICADO

12 JUL 2024

Wilfredo Fredy Octavio Salas
FEDATARIO

6.3.3.9. Protocolo terapéutico de ocrelizumab (300 mg/10 mg)^{94,95}


PREVIO A TRATAMIENTO	INICIO DE TRATAMIENTO	DURANTE TRATAMIENTO	DURANTE TRATAMIENTO
<p>Dentro de los 3 meses previos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ RMN ✓ Test de embarazo negativo en mujeres en edad fértil ✓ Rx de tórax y PPD negativo o quantiferon negativo ✓ Serología para VIH ✓ Serología para VHB, VHC, VZV <p>Contraindicaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Embarazo o lactancia ✓ Inmunosupresión severa ✓ Neutropenia menor de $1.5 \times 10^9/\mu\text{l}$ ✓ Hipersensibilidad a ocrelizumab, albúmina humana o cualquier otro componente de la formulación ✓ Infecciones activas ✓ Hepatitis B aguda o crónica ✓ Malignidades activas conocidas 	<p>Ruta de administración:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Infusión EV <p>Preparación:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Añada 300mg o 600mg de ocrelizumab a 250 o 500ml de ClNa 0.9%, concentración final de 1.2mg/ml <p>Dosis y Frecuencia:</p> <p>Primer Ciclo</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Infusión de 1 dosis (300mg) el primer día, repetir 2 semanas después. <p>*Iniciar a 30 ml/h; incrementar 30ml/h cada 30 minutos hasta alcanzar una velocidad máxima de 180 ml/h.</p> <p>La duración de la infusión es 2.5 horas o más</p> <p>Segundo ciclo y los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Infusión de 2 dosis (600ml) cada 6 meses <p>*Iniciar a 40 ml/h; incrementar 40ml/h cada 30 minutos hasta alcanzar una velocidad máxima de 200 ml/h.</p> <p>La duración de la infusión es 2.5 horas o más</p> <p>Consideraciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Premedicación con: MTP 100mg/100cc EV 30 minutos antes de infusión; Paracetamol 1g VO y Clorfenamina 10mg EV 30-60 minutos antes de infusión ✓ Interrumpir o disminuir velocidad de infusión si es necesario ✓ Monitorizar al paciente durante la infusión y 1 hora después 	<p>Monitorear:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Reacciones locales durante la primera hora. ✓ Hemograma cada 6 meses <p>Si una dosis se pierde:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Administrar la dosis inmediatamente y restablecer el esquema de dosis. Las dosis deben estar separadas por al menos 5 meses ✓ Escalar a terapia más efectiva si hay respuesta subóptima 	<p>Para tratamiento alternativo:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ No información disponible <p>Eventos adversos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Reacciones relacionadas a infusión ✓ Erupciones, cefalea, náusea, etc. ✓ Infección de tracto respiratorio, herpes, reactivación de VHB ✓ Disminución de inmunoglobulinas séricas ✓ Cáncer

GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO
HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION
CERTIFICADO de autenticidad de copia del original

12 JUL 2024
Wilfredo Fredy Osorio Salas
FEDATARIO

- o RMN: Resonancia magnética cerebral
- o Rx: Radiografía.
- o PPD: Proteína purificada derivada de tuberculina.
- o ClNa: Cloruro de sodio
- o VIH: Virus de inmunodeficiencia humana.
- o VHB: Virus hepatitis B.
- o VHC: Virus hepatitis C.
- o VZV: Virus varicela zoster.
- o MTP: Metilprednisolona
- o VO: Via oral.



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC – 002-2024-HNDAC-DM-SE
	PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN ADULTOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION	Versión N° 01
		Página 28 de 53

6.3.3.10. Protocolo terapéutico de Cladribina (10 m,g)

PREVIO A TRATAMIENTO	INICIO DE TRATAMIENTO	DURANTE TRATAMIENTO	DURANTE TRATAMIENTO	
<p>Dentro de los 3 meses previos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Hemograma ✓ RMN ✓ Test de embarazo negativo en mujeres en edad fértil ✓ Rx de tórax y PPD negativo o cuantificación negativa ✓ Serología para VIH ✓ Serología para VHB, VHC, VZV <p>Contraindicaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Hipersensibilidad a cladribina o cualquier otro componente de la formulación ✓ Pacientes en riesgo de infecciones oportunistas ✓ Infecciones activas o latentes ✓ Disfunción renal moderada o severa ✓ Malignidades activas 	<p>Ruta de administración:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ VO <p>Dosis y frecuencia:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Dosis de 0.875 mg/kg, administrar 1 o 2 tabletas/día por 5 días consecutivos, y repetir la dosis en 4 semanas. Repita la misma dosis un año después 	<p>Monitorear:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Hemograma centrado en niveles de linfocitos a los 2 y 6 meses luego de iniciar el tratamiento, luego anualmente ✓ Descarte de TB 2 años después de completar el tratamiento ✓ Considere otras alternativas si ocurre una respuesta subóptima 	<p>Para tratamiento alternativo:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ No información disponible <p>Eventos adversos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Reacciones relacionadas a la ingesta ✓ Erupciones, cefalea, náusea, etc. ✓ Infección de tracto respiratorio, herpes, reactivación de VHB ✓ Disminución de inmunoglobulinas séricas ✓ Cáncer 	
				

- o RMN: Resonancia magnética cerebral.
- o R.: Radiografía.
- o PPD: Proteína purificada derivada de tuberculina.
- o TB: Tuberculosis
- o VIH: Virus de inmunodeficiencia humana.
- o VHB: Virus hepatitis B.
- o VHC: Virus hepatitis C.
- o VZV: Virus varicela zoster.
- o VO: Via oral.



GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO
HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION
CENTRO de Diagnóstico y Tratamiento del Escleromielomieloma



12 JUN 2024


Wilfredo Frey Octava Salas
FIRMATARIO


6.3.3.11. Protocolo terapéutico de Alemtuzumab (12mg/1.2ml)


PREVIO A TRATAMIENTO	INICIO DE TRATAMIENTO	DURANTE TRATAMIENTO	DURANTE TRATAMIENTO
<p>Dentro de los 3 meses previos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Hemograma ✓ RMN ✓ Creatinina ✓ Examen de orina ✓ Pruebas de función tiroidea ✓ Vacuna para VPH ✓ Test de embarazo negativo en mujeres en edad fértil ✓ Rx de tórax y PPD negativo o cuantiferón negativo ✓ Serología para VIH ✓ Serología para VHB, VHC, VZV <p>Contraindicaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Hipersensibilidad a alemtuzumab o cualquier otro componente de la formulación ✓ Infección por VIH ✓ Infección activa o latente por TB ✓ Malignidades activas ✓ Tratamiento inmunosupresor o antineoplásico 	<p>Ruta de administración:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Infusión EV <p>Preparación:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Añada 12mg de alemtuzumab a 100ml de ClNa 0.9%, concentración final de 1.2mg/ml <p>Dosis y frecuencia:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Infusión inicial: 12 mg infundido en 24 horas, por 5 días consecutivos <p>Consideraciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Iniciar la noche anterior con: cetirizina 10mg VO cada 12 horas durante los 5 días de infusión; Aciclovir 200mg VO bid por 4 semanas; TMP/CMZ 800/160mg 1 tableta VO, 3 VPS por 4 semanas ✓ Premedicación con: MTP 1g por 1 hora, por los primeros 3 días; Ranitidina 300mg VO c/12 horas durante los 5 días de infusión; Paracetamol 1g VO tid ✓ Al final infundir 100ml de ClNa 0.9% en 30 minutos para eliminar la medicación residual ✓ Te durante la infusión y 1 hora después 	<p>Monitorear:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ FC y PA cada 15 minutos en las primeras 2 horas de infusión, y cada 30 minutos luego ✓ Hemograma, creatinina, y examen de orina mensual por 5 años ✓ Pruebas de función tiroidea cada 3 meses por 5 años ✓ Tamizaje anual para VPH en mujeres ✓ Evaluar signos y signos de infección: TB y LMP ✓ Considere otras alternativas si ocurre una respuesta subóptima. 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Retirar si han pasado 4 años <p>Eventos adversos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Leucopenia ✓ Linfocitopenia ✓ Reacciones relacionadas a la infusión ✓ Infección ✓ Síndrome de Goodpasteur ✓ Hipotiroidismo ✓ Enfermedades autoinmunes secundarias ✓ Cáncer ✓ PTI

- o RMN: Resonancia magnética cerebral.
- o Rx: Radiografía.
- o PPD: Proteína purificada derivada de tuberculina.
- o TB: Tuberculosis.
- o VPS: Veces por semana
- o VIH: Virus de inmunodeficiencia humana.
- o VHB: Virus hepatitis B.
- o VHC: Virus hepatitis C.
- o VZV: Virus varicela zoster.
- o MTP: Metilprednisolona
- o VO: Vía oral.
- o PTI: Púrpura trombocitopénica inmune.
- o VPH: Virus del papiloma humano.
- o FC: Frecuencia cardíaca.
- o PA: Presión arterial






GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO
HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION

12 JUL 2024

F. CASTILLO

Wlfrado Fredy Ochoa Salas
FEDATARIO

6.3.3.12. Protocolo terapéutico de rituximab (500 mg/520 ml) ^{34,35}


PREVIO A TRATAMIENTO	INICIO DE TRATAMIENTO	DURANTE TRATAMIENTO	DURANTE TRATAMIENTO
<p>Dentro de los 3 meses previos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Hemograma ✓ RMN ✓ Test de embarazo negativo en mujeres en edad fértil ✓ Rx de tórax y PPD negativo o cuantiferón negativo ✓ Serología para VIH ✓ Serología para VHB, VHC, VZV <p>Contraindicaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Hipersensibilidad a rituximab, albúmina humana o cualquier otro componente de la formulación ✓ Infección severa y activa ✓ Inmunosupresión 	<p>Ruta de administración:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Infusión EV <p>Preparación:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Añada 1000mg de rituximab a 150 ml de ClNa 0.9%, concentración final de 4mg/ml <p>Dosis y frecuencia:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Dos ciclos día 1 y 15 y luego cada 6 meses en adelante ✓ Iniciar la infusión EV a 10ml/hora, incrementar 10ml/hora cada 30 minutos a una velocidad máxima de 100 ml/h si es 2.5 horas o más <p>Consideraciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Premedicación con: MTP 100mg/100cc EV 30 minutos antes de infusión; Ranitidina 300mg VO cada 12 horas durante los días de infusión; Paracetamol 1g VO y Clorfeniramina 10mg EV 30-60 minutos antes de infusión ✓ interrumpir o disminuir velocidad de infusión si es necesario 	<p>Monitorear:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Reacciones locales durante la primera hora ✓ Hemograma cada 6 meses ✓ Perfil hepático mensual ✓ Serología para VHB cada 3 meses ✓ Signos y/o síntomas de infección, malignidad y LMP ✓ Escalar a terapia más efectiva si hay respuesta subóptima. 	<p>Para tratamiento alternativo:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ No información disponible <p>Eventos adversos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Síndrome de lisis tumoral ✓ Infecciones: reactivación VHB, LMP ✓ Alteraciones cardiacas: arritmia y angina ✓ Obstrucción y perforación intestinal



- RMN: Resonancia magnética cerebral.
- Rx: Radiografía.
- PPD: Proteína purificada derivada de tuberculina.
- ClNa: Cloruro de sodio
- VIH: Virus de inmunodeficiencia humana.
- VHB: Virus hepatitis B.
- VHC: Virus hepatitis C.
- VZV: Virus varicela zoster.
- MTP: Metilprednisolona
- VO: Via oral.
- LMP: Leucoencefalopatía multifocal progresiva




 GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO
 HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION
 CERTIFICADO - 002-2024-HNDAC-DM-SE - Versión Nº 01 original
 12 JUL 2024
 Wilfredo Fred. Ochoa Salas
 FEDATARIO

	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC – 002-2024-HNDAC-DM-SE
	PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MULTIPLE EN ADULTOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION	Versión N° 01
		Página 31 de 53

6.4. MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA

En la presente guía nos referiremos fundamentalmente al manejo del paciente con EMRR tanto de las recaídas agudas como de la terapia modificadora de la enfermedad (TME).

6.4.1. Medidas Generales

Ingresarán a servicio de hospitalización los pacientes con sospecha de EM y a los cuales:

- El médico asistente realizará una historia clínica neurológica completa y meticulosa desde el inicio de la enfermedad hasta el punto en que el paciente llega al piso de hospitalización.
- Considerando que la mayoría de los pacientes son transferidos de consultorio externo, usualmente por la tarde, el médico asistente colocará en la historia clínica el tratamiento indicado ya sea para evento agudo o para modificación de enfermedad (en caso esta requiera hospitalización o monitoreo).
- Establecerá e informará al personal de enfermería las nuevas indicaciones que pudieran generarse o enfatizará las más importantes.
- Formulará un plan de trabajo mínimo para el periodo entre el ingreso y la visita médica más próxima y realizará las acciones necesarias para dejar expedito y realizable su cumplimiento.
- Las indicaciones iniciales incluirán el monitoreo de la presión arterial, pulso, temperatura. En pacientes con déficit neurológico moderado a severo, se monitorizará balance hídrico, electrolitos, glicemia y la oxigenación si así lo requiriera el paciente.
- En la primera y más cercana visita médica se establecerá el plan de trabajo mediato que, entre otros, debe cumplir con lo siguiente:

- Realizar o completar los exámenes auxiliares para diagnóstico diferencial de EM en caso de que aún no estén definidos. Este aspecto no debe dejarse para ser completado en forma ambulatoria, salvo casos excepcionales debidamente fundamentados.

- Definir en una lista, todos los déficits neurológicos que presenta el paciente y son susceptibles de iniciar tratamiento de rehabilitación. Cursar la interconsulta correspondiente desde el primer día del paciente en el servicio.

- Igualmente solicitar de inmediato la evaluación de la trabajadora social en la perspectiva del alta y las dificultades que se anticipa podrán tener cada uno de los pacientes en su domicilio.

- Retirar todos los dispositivos, como catéteres EV, sonda vesical, sonda nasogástrica, tubo de traqueotomía, etc., que no resulten necesarios para la continuidad del manejo.

- El neurólogo responsable de la visita médica definirá si el paciente puede recibir visitas familiares en horario normal, si la visita será restringida o si no debe recibir visitas, más aún si va a recibir tratamiento inmunosupresor.

- De acuerdo con la norma vigente sobre la materia, informará al familiar más cercano, sobre el estado del enfermo, sobre el pronóstico y dará las primeras orientaciones del cuidado en el hogar cuando sea pertinente.



6.4.2. Medidas Especificas

A la fecha no hay cura para la EM. En principio, el manejo terapéutico de la EM puede ser dividida en tratamiento de las recaídas, terapias modificadoras de la enfermedad y tratamiento sintomático.

- **Tratamiento de las recaídas:** Las recaídas son comúnmente tratadas con metilprednisolona (MTP) a una dosis de 1g/día por 3 – 5 días, infundida diariamente en un plazo de 2 horas sin retro progresivo (tapering off) luego de culminar los 5 días de corticoterapia.

En caso de recaída severa persistente, un segundo ciclo puede ser administrado con dosis de hasta 2g/día por 5 días. Si el segundo ciclo no es efectivo se puede considerar plasmaféresis o inmunoglobulina (IVIG), esta última especialmente en pacientes que tienen contraindicaciones para el uso de corticoides o mujeres embarazadas.⁸⁸


La dosis de IVIG es de 0.4g/kg/día por 5 días. No se recomienda de forma rutinaria agregar antiácidos o inhibidores de bombas de protones, aunque esto queda a criterio del médico tratante. En caso de que el paciente experimente ansiedad por el uso de corticoides, se puede administrar lorazepam 1mg cada 8 horas mientras se administren los corticoides, o 1 mg al dormir en el caso experimenten insomnio.

- **Terapia Modificadora de Enfermedad (TME):** Varias drogas se encuentran disponibles en nuestro país para mejorar potencialmente el curso de la enfermedad en caso esta esté dominada por recaídas, así como para el SCA, EMRR y ocasionalmente la EMSP.

La indicación depende principalmente del curso clínico, estadio de la enfermedad y actividad de la enfermedad. En general la terapia debe ser iniciada lo más temprano posible (tabla 8)

TABLA 8.
TERAPIAS MODIFICADORAS DE ENFERMEDAD⁸⁷ (APROBADAS EN PERÚ)


TME	Mecanismo de acción	Indicación	Ruta y frecuencia de administración	Data de eficacia pivotal	Efectos colaterales
Altamente efectivos para EMRR					
Alemtuzumab	Anti-CD20	EMRR (1ra línea)	Infusión EV, una vez diaria por 5 días consecutivos el primer año, y 3 días el segundo año	Reducción relativa en TAR comparado con placebo: 49-54.9%	Cefalea, erupción, náusea y fiebre
Cladribina	No del todo conocido	EMRR (2da o 3ra línea)	Oral, 4-5 días en curso de 2 semanas por año, por 2 años	Reducción relativa en TAR comparado con placebo: 55-58%	Cefalea, linfocitopenia, nasofaringitis, infección del tracto respiratorio superior, y náusea
Natalizumab	Inhibidor de la α4β1 integrina	EMRR altamente activa a pesar de tratamiento de 1ra línea (2da línea)	Infusión EV cada 4 semanas	Reducción relativa en TAR comparado con placebo: 68%. Reducción relativa en progresión sostenida de la enfermedad: 42% (vs placebo)	Fatiga y reacción alérgica


GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO
 HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION
 CERTIFICADO DE AUTENTICIDAD

12/07/2024

Wilfredo Fredy Ochoa Salas
 FESATARIO



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC – 002-2024-HNDAC-DM-SE
	PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MULTIPLE EN ADULTOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION	
	Versión Nº 01	
		Página 33 de 53

Ocrelizumab	Acm Anti-CD20	EMRR y EMPP (1ra línea)	Infusión EV cada 6 meses	EMRR: RR en TAR comparado con IFNβ-1a: 47% EMPP: RR en la PCD a 12 semanas (c/placebo): 24%	EMRR: Reacciones relacionadas a la infusión, nasofaringitis, ITU, infecciones respiratorias, cefalea. EMPP: Reacciones relacionadas a la infusión, infecciones del tracto respiratorio superior e infección oral por VHS
Rituximab [®]	Acm Anti-CD20	EMRR de alta actividad o ante fallo de terapia de primera línea (2da línea)	Infusión EV cada 6 meses	Reducción relativa en TAR comparado con placebo: 55%	Reacción relacionada a la infusión, náusea, vómito, prurito, angioedema, irritación de garganta, broncoespasmo, hipotensión, rinitis, cefalea
Moderadamente efectivas para EMRR					
Dimetil fumarato	Inhibidor de la vía similar del factor nuclear (derivado del entroide 2)	EMRR (1ra línea)	Oral, dos veces al día	Reducción relativa en TAR comparado con placebo: 48-53%	Rubor, diarrea, náusea, dolor abdominal superior, disminución en la cuenta de linfocitos, y elevación de enzimas hepáticas
Fingolimod	Inhibidor de la esfingosina-1-fosfato	EMRR de alta actividad o ante fallo de terapia de primera línea (2da línea)	Oral, una vez al día	Reducción relativa en TAR comparado con placebo: 48-60%	Bradipnea, bloqueo de conducción auriculoventricular, edema macular, linfopenia, elevación de enzimas hepáticas, hipertensión leve
Acetato de Glatiramer	No del todo conocido	EMRR (1ra línea)	Inyección SC, una vez diario o 3 veces semanales	Reducción relativa en TAR comparado con placebo: 29%	Reacciones en el sitio de inyección
IFNβ-1b (Betaseron [®])	No del todo conocido	SCA, EMRR (1ra línea)	Inyección SC cada 48 horas	Reducción relativa en TAR comparado con placebo: 31%	Síntomas gripales, reacciones en el sitio de inyección, elevación de enzimas hepáticas
IFNβ-1a (Avonex)	No del todo conocido	SCA, EMRR (1ra línea)	inyección IM, una vez a la semana	Reducción relativa en PCD a 24 semanas (c/placebo): 37%	Síntomas gripales, reacciones en el sitio de inyección, elevación de enzimas hepáticas
IFNβ-1a (Rebif [®])	No del todo conocido	SCA, EMRR (1ra línea)	Inyección SC tres veces por semana	Reducción relativa en TAR comparado con placebo: 33%	Síntomas gripales, reacciones en el sitio de inyección, elevación de enzimas hepáticas
Teriflunomida (Aubagio [®])	Inhibidor de la dihidroorotato deshidrogenasa	EMRR (1ra línea)	Oral, 1 vez al día	Reducción relativa en TAR comparado con placebo: 32-36%	Diarrea, náusea, adelgazamiento capilar

Elegibilidad para TME: Varias drogas se encuentran disponible en nuestro país para mejorar potencialmente el curso de la enfermedad en caso esta esté dominada por recaídas para el CIS, EMRR y ocasionalmente la EMSP.


La indicación depende principalmente del curso clínico, estadio de la enfermedad y actividad de la enfermedad. En general la terapia debe ser iniciada lo más temprano posible.



ING. TAPIA Q



Handwritten signatures and stamps:
 GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO
 OFICINA EJECUTIVA DE ADMINISTRACIÓN
 WILFREDO...
 M.L.C.N.
 BUREOS H.

	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC – 002-2024-HNDAC-DM-SE
	PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MULTIPLE EN ADULTOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION	Versión N° 01
		Página 34 de 53

La elegibilidad de una TME debe ser ratificada en una reunión multidisciplinaria. En la tabla 9 se detallan escenarios clínicos y la elegibilidad de las TME en pacientes con EMRR y EMPP.

TABLA 9. ELEGIBILIDAD DE TMEs⁶⁹

Tipo de EM	Presentación	Elegibilidad de TME
EMRR	EMRR: Episodio clínico único (recalda) con anomalías en RMN y que cumplen criterios de McDonald 2017 para EMRR	Interferón IFNβ-1a (Avonex; Rebif) Acetato de Glatiramer, Ocrelizumab
	EMRR: Una recalda clínicamente significativa en los dos años previos con actividad en la RMN	Interferón IFNβ-1a (Avonex; Rebif) Acetato de Glatiramer, Ocrelizumab
	EMRR: Una recalda clínicamente significativa en los 12 meses previos	Dimetil fumarato
	EMRR: Dos recaídas clínicamente significativas en los 24 meses previos	Interferón IFNβ-1a (Avonex; Rebif) y 1b Acetato de Glatiramer, Dimetil fumarato Terifunomida, Ocrelizumab
	EMRES: Dos recaídas clínicamente significativas en los 12 meses previos *y evidencia de actividad en RMN (una o más lesiones Gd+ en RMN o un incremento significativo en la carga lesional en T2 comparado con una RMN previa	Cladribina Natalizumab Alemtuzumab, Ocrelizumab, Fingolimod (solo en pacientes que cambian de natalizumab debido al alto riesgo de LMP)
EMPP	Tratamientos de segunda línea: EMRR o EMRES altamente activos, una recalda y/o actividad en RMN en los 12 meses previos mientras se encuentra en TME, luego de exposición significativa (normalmente > 6 meses) *y evidencia de actividad en RMN	Cladribina Natalizumab Alemtuzumab Ocrelizumab Fingolimod
	EMPP activa temprana (diagnosticada en los 15 años previos) definida por nuevas lesiones en RMN seriadas al menos con 3 meses de separación O una o más lesiones captadoras de lesiones en los últimos 3 años	Ocrelizumab
EMRES: Esclerosis múltiple rápidamente evolutiva severa		


La elección de la TME se hará de forma personalizada. En caso de iniciar con TME de modesta actividad, antes denominadas de "primera línea", se sugiere un monitoreo clínico y radiológico con RMN (está última indicada al culminar el primer año de terapia).

En caso de enfermedad estable y buena tolerancia al tratamiento, se continúa la terapia. En caso de actividad continua clínica y/o radiológica de enfermedad, se puede indicar escalamiento a terapias moderada o altamente efectivas dependiendo el escenario clínico del paciente.

A continuación, se detalla información relevante sobre los estudios pivotaes que llevaron a las aprobaciones por las entidades reguladoras de cada una de las TMEs.

Acetato de Glatiramer^{7,74} Es un inmunomodulador cuya diana son las células presentadoras



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC – 002-2024-HNDAC-DM-SE
	PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN ADULTOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION	Versión Nº 01
		Página 35 de 53

de antígeno, induciendo su efecto antiinflamatorio, los ensayos clínicos mostraron una reducción del 29% de los brotes, reducción significativa de las lesiones captadoras en T2, así como de la atrofia cerebral, y un retraso en la conversión del CIS a EMRR lo que condujo a la aprobación para el tratamiento de la EMRR, con 20 mg/día vía subcutánea.

El seguimiento a 15 años mostró su seguridad y el mantenimiento de su efecto. Posteriormente, con 40 mg subcutáneo 3 días/semana, se encontró una eficacia similar (34% de reducción de brotes).

Estudios comparativos con IFN β han mostrado eficacia similar, tanto para la EMRR como para el CIS, debido a su gran tamaño molecular que dificulta su paso a través de la barrera placentaria se considera seguro durante el embarazo y la lactancia.

- Alemtuzumab^{90,91}**: Anticuerpo monoclonal (Acm) endovenoso que actúa principalmente en una glicoproteína presente en la membrana de los linfocitos T y B (CD52), genera un mecanismo de depleción por muerte celular por unión de anticuerpos y por vía del complemento para luego generar una repoblación linfocitaria.

Los beneficios obtenidos en los estudios CARE-MS I⁹⁰ y II⁹¹ mostraron una menor tasa de progresión de discapacidad 80% y 76% a los 5 años respectivamente, menor tasa de recaídas con sostenida mejoría del EDSS comparado con la utilización de IFN β -1a.

Alemtuzumab ha demostrado su eficacia en el control de la EMRR en un amplio espectro de pacientes (pacientes naïve, refractarios a otras TMEs con baja actividad o con formas severas). No obstante, parece razonable personalizar su uso, identificando aquellos pacientes en los que el balance entre los riesgos y los beneficios parezca más favorable.



La elección de alemtuzumab como opción terapéutica requiere una valoración cuidadosa de su perfil de seguridad, teniendo en cuenta las alternativas actualmente existentes si bien es cierto que el estudio de extensión a cinco años mostró una disminución de la velocidad de pérdida de volumen cerebral.



Se debe realizar la vigilancia de eventos adversos desde el momento de la infusión por reacciones a ésta, infecciones durante el tratamiento y valorar efectos autoinmunes como los observados a nivel tiroideo, púrpura trombocitopénica idiopática, nefropatía autoinmune, eventos cardiovascular etc.

Alemtuzumab tiene una eficacia sostenida a largo plazo, sin necesidad de un tratamiento continuo. Los ciclos de tratamiento son anuales.



Cladribina^{3,92}: Tratamiento oral indicado en pacientes adultos con EMRR activa según características clínicas o de imagen.

Es considerada una terapia de reconstitución inmune selectiva, ya que produce una reducción transitoria de linfocitos T CD4+, CD8+ y de linfocitos B, seguida de una reconstitución posterior gradual, creando un efecto en el sistema inmune a largo plazo que permite controlar la enfermedad.



GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO
HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION
CERTIFICADO DE AUTENTICIDAD
12 JUL 2023
E. FIGUEROA
Wilfredo Freddy Ochoa Salas
REGISTRO

El estudio fase III CLARITY⁹², comparó cladribina (3.5 mg o 5.25 mg/kg de peso) vs placebo, los resultados demostraron una reducción en la TAR estadísticamente significativa, de igual forma redujo el riesgo de la progresión de la discapacidad. Cladribina se administra en dos cursos de tratamiento anuales durante dos años consecutivos. Cada curso se divide en dos ciclos de tratamiento de 4 o 5 días, en los que el paciente recibe 10 mg o 20 mg (uno o dos comprimidos) como dosis diaria única, dependiendo del peso corporal (tabla 10 y tabla 11).

**TABLA 10.
DOSIS DE CLADRIBINA POR SEMANA DE TRATAMIENTO Y POR PESO DEL
PACIENTE EN CADA AÑO DE TRATAMIENTO⁹³**

Intervalo de peso	Dosis en mg (número de comprimidos de 10mg) por semana de tratamiento	
	Semana de tratamiento 1	Semana de tratamiento 2
Kg		
40 a < 50	40 mg (4 comprimidos)	40 mg (4 comprimidos)
50 a < 60	50 mg (5 comprimidos)	50 mg (5 comprimidos)
60 a < 70	60 mg (6 comprimidos)	60 mg (6 comprimidos)
70 a < 80	70 mg (7 comprimidos)	70 mg (7 comprimidos)
80 a < 90	80 mg (8 comprimidos)	70 mg (7 comprimidos)
90 a < 100	90 mg (9 comprimidos)	80 mg (8 comprimidos)
100 a < 110	100 mg (10 comprimidos)	90 mg (9 comprimidos)
100 a más	100 mg (10 comprimidos)	100 mg (10 comprimidos)

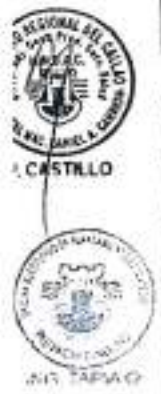
TABLA 11. COMPRIMIDOS DE CLADRIBINA 10MG POR DÍA POR SEMANA⁹³

N° total de comprimidos por semana	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5
4	1	1	1	1	0
5	1	1	1	1	1
6	2	1	1	1	1
7	2	2	1	1	1
8	2	2	2	1	1
9	2	2	2	2	1
10	2	2	2	2	2


▪ **Dimetilfumarato^{3,73,93}** La eficacia clínica de dimetilfumarato (DMF) en el tratamiento de la EMRR ha sido demostrada en dos ensayos clínicos aleatorizados y controlados fase III, el primero comparado con placebo, llamado DEFINE⁹⁴, y el segundo con comparador activo, acetato de glatiramer (AG) denominado CONFIRM⁹⁵; sin embargo, el ensayo no se diseñó para probar no inferioridad o superioridad del DMF vs AG, y excluyó a pacientes con exposición previa a AG. Ambos estudios reclutaron pacientes con EMRR.⁹⁶

En el estudio en fase III DEFINE⁹⁴, 1234 pacientes recibieron al menos una dosis de la droga en estudio. Los pacientes entre los 18 a 58 años tenían diagnóstico de EMRR entre los 0 a 32 años antes de entrar al estudio y fueron divididos en 3 grupos: placebo (N=408), DMF BID (N=410) y DMF TID (N=416). 40% habían recibido previamente TME para EM. 952 pacientes (77%) completaron el estudio (78% en el grupo placebo y 77% en cada uno de los grupos con DMF).

El objetivo primario fue la proporción de pacientes que habían experimentado recidiva a los 2 años, se consideró recidiva a los síntomas neurológicos nuevos o recurrentes, no asociados



GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO
DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD
DANIEL ALCIDES CARRION
17 JUL 2023
Wilfredo Fredy Oliva Salas
FEDATARIO

	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC - 002-2024-HNDAC-DM-SE
	PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MULTIPLE EN ADULTOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION	Versión Nº 01
		Página 37 de 53

a fiebre o infección, que duraran al menos 24 horas y que estaban acompañados de nuevos hallazgos neurológicos objetivos de acuerdo con la evaluación del neurólogo examinador.

En relación con el objetivo primario, la proporción de pacientes que tuvieron al menos una recaída a los 2 años se redujo significativamente con DMF comparado con placebo, con la base de los estimados de Kaplan-Meier, 27% de pacientes en el grupo DMF BID y 26% en el grupo TID, comparado con el 46% en el grupo placebo tuvieron una recaída a los dos años ($p < 0.001$ para ambas comparaciones).

El hazard ratio para el riesgo de recaída con el tratamiento con DMF en comparación con el placebo durante el periodo de 2 años fue de 0.51 para el grupo BID (IC 95%, 0.40 a 0.66) y de 0.50 para el grupo TID (IC 95%, 0.39 a 0.65) ($P < 0.001$ para ambas comparaciones), lo que corresponde a una reducción del 49% y 50%, respectivamente, en el riesgo de recaída.

- Fingolimod^{97,98}**: Fue el primer tratamiento oral aprobado para EMRR muy activa. Los estudios FREEDOMS I⁹⁷ y FREEDOMS II⁹⁹ vs placebo y el estudio TRANSFORMS⁹⁸ vs inyecciones semanales de IFN β -1a le otorgaron su aprobación. En el FREEDOMS I, fingolimod a una dosis de 0.5 mg/día (la dosis en uso) demostró una reducción en la tasa de brotes del 54% y una disminución de lesiones nuevas/expansión de las preexistentes cerebrales en RMN en un 74% frente a placebo, frente a un comparador activo (IFN β -1a), disminuyó la TAR en un 52%. También redujo la pérdida de volumen cerebral comparado con placebo, lo que se ha relacionado con un probable efecto neuroprotector. Sin embargo, fingolimod no demostró reducción de la progresión de la discapacidad en formas primarias progresivas (estudio INFORMS, fase III).

El estudio PARADIGMS, comparado con IFN β -1a permitió su aprobación en EM pediátrica (en niños a partir de 10 años) con una dosis de 0,25 mg/día (si el peso es inferior a 40 kg)¹⁰⁰.


Fingolimod es un análogo estructural de la esfingosina 1 fosfato (S1P) que ejerce sus funciones como agonista/modulador de los receptores S1PR y es el receptor predominante en los linfocitos controlando la salida de estos desde el timo, órganos linfoides secundarios y médula ósea. Fingolimod por lo tanto actúa sobre los linfocitos T naíve y de memoria con una reducción cercana al 80%, impidiendo el ataque de linfocitos autorreactivos al SNC.

- Interferones^{3,93,101}**: Interferón β fue la primera terapia modificadora de la enfermedad disponible para tratar EMRR proporcionando a los pacientes un tratamiento que se tradujo en una reducción de las tasas de recaída (18-34%) y un retraso en la aparición de la discapacidad. Se encuentran aprobados una amplia gama de ellos para aplicación SC e IM y con diferentes dosificaciones.

El mecanismo de acción del IFN β en las personas con EM es complejo y no se conoce por completo. Una vez que el IFN β se une a receptores específicos de la superficie celular, se producen varios acontecimientos, como el aumento de la expresión de citocinas antiinflamatorias (p. ej., interleucina [IL] 4, IL-5, IL-10, IL-13, IL-27 y factor de crecimiento transformante β) y la regulación a la baja de la expresión de citocinas proinflamatorias (p. ej., IL-17, IFN γ y factor de necrosis tumoral alfa), lo que ayuda a reducir la inflamación.



DEL CALLAO
 HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION
 12/02/2025
 Alfredo Erndy Octavio Salas
 FENATARIO

	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC – 002-2024-HNDAC-DM-SE
	PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN ADULTOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION	Versión Nº 01
		Páginas 38 de 53

desregulada del SNC.

El cambio mediado por interferón de Th1/Th17 hacia un perfil antiinflamatorio puede reducir indirectamente la desmielinización neuronal, evitando un mayor daño neuronal.

En general, la eficacia del IFN β es relativamente consistente en toda la clase de interferones llevando a una disminución de aproximadamente el 30% en la tasa anualizada de recaídas, reducción de las nuevas lesiones cerebrales con Gd+ en la RMN, disminuye el riesgo de evolución de las lesiones cerebrales y la reducción del daño cognitivo.

- **Natalizumab**¹⁰²: Anticuerpo monoclonal humanizado endovenoso que bloquea la integrina 4 leucocitaria e impide la migración de los linfocitos activados a través de la barrera hematoencefálica.

Aprobado para el tratamiento de la EMRR por los resultados preliminares de dos ensayos clínicos en fase III (AFFIRM¹⁰³ y SENTINEL¹⁰⁴) que avalaron su eficacia en reducir la tasa de brotes a 52 semanas (68%), el riesgo de progresión de la discapacidad a 104 semanas (42%) y la actividad en la RMN, tras comercializarse, el tratamiento se suspendió en 2005 tras reportarse 3 casos de LMP progresiva.

En 2006, natalizumab se aprobó como fármaco de alta eficacia para pacientes con EMRR, Natalizumab se administra mediante perfusión intravenosa o vía subcutánea, a dosis de 300 mg cada 4 semanas.

- **Ocrelizumab**: Anticuerpo monoclonal humanizado endovenoso IgG1 anti- CD20 que guía a la depleción de las células B CD20+, tiene una actividad dependiente de citotoxicidad celular de anticuerpos (ADCC - *antibody dependent celular cytotoxicity*) y citotoxicidad dependiente del complemento (CDC - *complement dependent cytotoxicity*). En un estudio fase II, las lesiones captadoras de contraste en paciente con EMRR se redujeron un 89% y 96% con 600 mg y 2000 mg de ocrelizumab, respectivamente, comparadas con placebo a las 24 semanas.

La tasa anual de recaídas se redujo un 86% y 73% con las dos dosis de ocrelizumab¹⁰⁵. Se realizaron dos estudios fase III (OPERA I y II¹⁰⁶), que evidenció una reducción de la tasa anual de recaídas de 46% y 47% respectivamente a las 96 semanas comparado con IFN β -1a 44ug tres veces por semana.

Además, hubo una disminución del 40% de la progresión sostenida de la discapacidad en los pacientes tratados con ocrelizumab. Hubo una reducción de las lesiones captadoras de contraste en 95% y 97% respectivamente y una proporción mayor con mejoría en la pérdida de volumen cerebral comparado con IFN β -1⁹.

Se realizó un estudio fase III (ORATORIO) diseñado para pacientes con EMPP que evidenció que ocrelizumab estuvo asociado con tasas más bajas de progresión clínica y en imágenes de la enfermedad comparado con placebo¹⁰⁷. La dosificación es semestral y está aprobado en EMRR, EMPP y EMSP.




F. CASTILLO



ING. TAPIA G.



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC – 002-2024-HNDAC-DM-SE
	PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN ADULTOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION	Versión N° 01
		Página 39 de 53

Para el tratamiento de la EMPP y EMSP con ocrelizumab, tener en cuenta las siguientes recomendaciones previas:

- ✓ Considerar tratamiento con ocrelizumab en pacientes con EMSP activa, si tienen edad ≤ 60 y un EDSS ≤ 6.5 (no confinado a silla de ruedas).
- ✓ Considerar tratamiento con ocrelizumab para pacientes con EMPP, edad ≤ 55 años, EDSS ≤ 6.5 (no confinado a silla de ruedas), y duración de la enfermedad $\leq 10-15$ años.
- ✓ En pacientes con EMSP rápidamente progresiva que no responden a ocrelizumab se puede ofrecer ciclofosfamida, metotrexate o miofenolato.

- **Rituximab¹⁰⁸**: Anticuerpo monoclonal quimérico anti-CD20, conlleva a la depleción de células B mediante apoptosis. Reduce la actividad inflamatoria, la incidencia de recaídas y nuevas lesiones cerebrales en imágenes por resonancia magnética (IRM) en pacientes con EMRR, tiene un mecanismo de acción similar a ocrelizumab y ofatumumab (TME aún no aprobada en Perú). Los estudios aleatorizados HERMES¹⁰⁹ y OLYMPUS¹¹⁰ evaluaron la seguridad y eficacia de RTX en EMRR y EMPP respectivamente, de igual forma en los últimos años múltiples estudios observacionales han confirmado la alta eficacia de la mano de un benigno perfil de tolerancia/efectividad, así como su bajo costo y conveniente método de administración.

Un estudio sueco fase IV evaluó el perfil de seguridad y eficacia del RTX en una gran cohorte multicéntrica (n = 822) observándose un índice de recaída anualizado notablemente bajo de 0,044 y una puntuación EDSS media constante durante el periodo de seguimiento en la población con EMRR tratada con una dosis de 500-1000 mg de RTX cada 6-12 meses¹¹¹.

- **Teriflunomida^{3,92}**: Metabolito activo de la leflunomida, un inmunosupresor selectivo que ejerce su acción por medio de la inhibición reversible de la dihidroorotato deshidrogenasa, enzima mitocondrial clave para la síntesis de novo de pirimidina, lo que a su vez es necesario para la rápida proliferación de clones de linfocitos T y B. Por medio de este efecto, limitaría la sobre activación del sistema inmunes que subyace a la EM.

En sus estudios pivotaes la reducción en la TAR fue de 31% con respecto a placebo con un perfil de seguridad favorable¹¹², sin embargo, en una reciente revisión del grupo Cochrane, se calificó que la evidencia para sustentar el uso de teriflunomida 7mg o 14mg era de baja calidad, y que solo teriflunomida a una dosis de 14mg/d reducía la progresión de discapacidad y retardaba la progresión de incapacidad en uno o dos años, aunque también la calidad de evidencia para sustentar esto es baja¹¹³.


Indicado para el tratamiento de pacientes adultos y pacientes pediátricos >10 años con EMRR su dosificación es diaria, oral.

- **Falla al tratamiento en EMRR**

En los pacientes en tratamiento con terapias de mantenimiento, la falla a estos conlleva un riesgo de pérdida irreversible de mielina y axones que está determinado por la extensión y la duración de la lesión, así como de la capacidad inherente de recuperación de la misma.



GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO
 HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION
 CERTIFICADO
 12 JUL 2024
 Wilfredo Freddy Octava Saldaña
 SEOR M.D.

	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC – 002-2024-HNDAC-DM-SE
	PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MULTIPLE EN ADULTOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION	Versión Nº 01
		Página 40 de 53

paciente, dada la relevancia del tema, es crítico identificar tempranamente al paciente en falla terapéutica la cual se puede considerar bajo los siguientes parámetros:

- ✓ La presencia de ≥ 2 recaídas (independientemente de severidad y topografía) en pacientes con EMRR, una vez iniciado el tratamiento y luego de al menos 6 meses de uso correcto del mismo, manifiesta falla al tratamiento independientemente de la actividad radiológica.
- ✓ La presencia de ≥ 3 nuevas lesiones en la RM de seguimiento* en T2 o en T1 Gd+ en pacientes con EMRR, una vez iniciado el tratamiento y luego de al menos 6 meses de uso correcto, manifiesta falla al tratamiento, independientemente de la actividad clínica.
- ✓ Un incremento, como único parámetro de actividad, de ≥ 2 puntos confirmados a los 3 - 6 meses en el EDSS en pacientes con EMRR una vez iniciado el tratamiento y luego de al menos 6 meses de uso correcto del mismo, manifiesta falla al tratamiento independientemente de la actividad radiológica.
- ✓ La presencia de ≤ 2 nueva lesión en la RM de seguimiento* en T2 o en T1 Gd+ en pacientes con EMRR y un incremento de < 2 puntos confirmados a los 3 - 6 meses en el EDSS una vez inició el tratamiento y luego de al menos 6 meses de uso correcto del mismo, manifiesta falla al tratamiento.
- ✓ La presencia de ≤ 2 nuevas lesiones en la RM de seguimiento* en T2 o en T1 Gd+ en pacientes con EMRR y de 1 recaída (independientemente de severidad y topografía) una vez iniciado el tratamiento y luego de al menos meses de uso correcto, manifiesta falla al tratamiento.
- ✓ La presencia de 1 recaída (independientemente de severidad y topografía) en pacientes con EMRR y el incremento en < 2 puntos confirmado a los 3 - 6 meses en el EDSS una vez iniciado el tratamiento y luego de al menos 6 meses de uso correcto del mismo, manifiesta falla al tratamiento.
- ✓ Si bien la progresión del deterioro cognitivo está asociada con peor pronóstico y podría hablar de persistencia de actividad de la enfermedad, no es claro aún su rol en determinar la falla al tratamiento en ausencia de otros cambios clínicos y radiológicos.
- ✓ Si bien la medición de atrofia cerebral manifiesta el proceso neurodegenerativo y su incremento está asociado con peor pronóstico, no es claro aún su rol en determinar la falla al tratamiento en ausencia de cambios clínicos y radiológicos.


• **Falla a la terapia de reconstitución**

Se puede identificar a través de:

- ✓ La presencia de ≥ 2 recaídas (independientemente de severidad y topografía) en pacientes con EMRR, una vez iniciado el tratamiento y luego del uso completo del tratamiento, manifiesta falla al tratamiento.
- ✓ La presencia de ≥ 3 nuevas lesiones en la RM de seguimiento* en




GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO
HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION
 AREA: Gerencia de Atención al Paciente
 12 JUL 2024
 Wilfredo Frey y Dehwa Salas
 FECA CALAO

	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC – 002-2024-HNDAC-DM-SE
	PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MULTIPLE EN ADULTOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION	Versión N° 01
		Página 41 de 53

pacientes con EMRR, una vez iniciado el tratamiento y luego del tratamiento completo manifiesta falla al tratamiento, independientemente de la actividad clínica.

- ✓ La presencia de ≤ 2 nuevas lesiones en la RMN de seguimiento en T2 o en T1 Gd+ en pacientes con EMRR y de 1 recaída (independientemente de severidad y topografía) una vez iniciado el tratamiento y luego del tratamiento completo, manifiesta falla al tratamiento.

- **Tratamiento sintomático de la EM¹⁴**

Los pacientes de EM padecen de una serie de síntomas que pueden ser independientes de la evolución de la enfermedad. El manejo de estos síntomas influye significativamente en la calidad de vida en la EM y con frecuencia requieren un manejo de medidas terapéuticas multidisciplinarias. A continuación, se incluirán únicamente los fármacos con los que se cuenta en el país para el manejo de los síntomas (tabla 12).

- **Espasticidad**

Es uno de los signos más frecuentes en la EM y supone un problema adicional al déficit motor que dificulta la marcha. El tratamiento precoz aporta claros beneficios y evita deformidades, varios factores pueden incrementar la espasticidad como las infecciones, calor, fiebre, tejidos compresivos, dolor articular, ortesis inadecuada y posturas incorrectas y prolongadas.

- **Tratamiento rehabilitador de la espasticidad:**

Se realizan técnicas de estiramiento de forma sostenida, ejecución de movimientos pasivos, estimuladores mecánicos por vibración, férulas nocturnas y aparatos de ortesis. Es recomendable la natación.

1. **Tratamiento farmacológico:**


Baclofeno oral: Generalmente se usa en dosis de 10 mg 2 veces al día, aumentando en incrementos de 10 mg cada 2 a 3 días hasta una dosis máxima diaria total de 80 mg. Algunos pacientes pueden requerir una titulación más lenta o dosis más bajas para evitar la somnolencia y los efectos secundarios cognitivos¹⁵. La dosis se ha de ajustar individualmente en función de la respuesta y la mejoría funcional. Un error frecuente es detenerse antes de la dosis óptima²³.

Benzodiazepinas (BZD): Los pacientes con espasticidad severa que no responde a los medicamentos antiespásticos de primera línea pueden beneficiarse del tratamiento con diazepam. por su efecto sedante están indicados para evitar los espasmos nocturnos. El diazepam en dosis diarias totales de hasta 30 mg reduce la espasticidad en un grado similar al del baclofeno. El perfil de seguridad es similar al de baclofeno, a pesar de un mayor grado de sedación en pacientes tratados con diazepam. Por lo general, la seguridad a largo plazo no se evalúa en los ensayos clínicos, y la dependencia de las benzodiazepinas es una preocupación en los pacientes tratados con diazepam. La dosis diaria total promedio de diazepam requerida para tratar la espasticidad es de 18 mg¹⁴.

Otra BZD utilizada es clonazepam a dosis de 2 - 3 mg/día²³.




 Wilfredo Pineda
 FEDATARIO

	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC – 002-2024-HNDAC-DM-SE
	PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN ADULTOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION	Versión N° 01
		Página 42 de 53

Gabapentina: Generalmente se usa en una dosis diaria total de 300 mg a 3600 mg en tres dosis divididas, y la titulación generalmente está limitada por los efectos secundarios de la sedación hacia el extremo superior del rango terapéutico¹¹⁵. Puede mejorar el dolor que acompaña a la espasticidad.

Otros tratamientos:

Toxina Botulinica: En pacientes con espasticidad severa que no responde a estiramientos o medicamentos, o en pacientes con espasticidad focal, las inyecciones de toxina botulinica se pueden usar para la espasticidad de las extremidades superiores e inferiores¹¹⁶. Se administra en músculos seleccionados (en dos o tres puntos) y requiere grandes dosis (100 a 200 U por músculo). El inicio del efecto comienza a las pocas semanas y dura de 2 a 3 meses¹¹⁷.

Fatiga

La fatiga de la EM generalmente se considera uno de los síntomas invisibles más comunes que experimentan las personas que viven con EM. Si bien la prevalencia informada varía en la literatura, aproximadamente el 80 % de las personas que viven con EM pueden experimentar fatiga según la Sociedad Nacional de EM de los EEUU¹¹⁸.

Tratamiento farmacológico

Inhibidores de la recaptación de serotonina: aparte de los efectos antidepresivos se han comunicado resultados positivos sobre el control específico de la fatiga en la EM con fluoxetina 20 mg/día, paroxetina 20 mg/día y sertralina 50 mg/día⁹³.

Modafinilo: en algunos ensayos clínicos ha demostrado que puede obtenerse un beneficio en el control de la fatiga, especialmente cuando se asocia a somnolencia diurna. La dosis empleada es de 200 a 400 mg/día.

2. Tratamiento NO farmacológico

Medios ortopédicos: la ayuda en la marcha ha conseguido disminuir la fatiga.

Rehabilitación: realizar un programa de ejercicio físico moderado con cortos periodos de reposo al inicio de la fatiga (15-30 minutos) y entrenamiento en terapia ocupacional.

Disminución de la temperatura corporal: es importante la prevención, evitando la exposición a ambientes calurosos o controlando la temperatura ambiental (aire acondicionado) o chaleco hipotérmico.

Conservación de la energía o economía del esfuerzo: reorganizar tiempo, realizando descansos regulares y efectuando las actividades a primera hora de la mañana.



P. CASTILLO



ING. TAPIA O



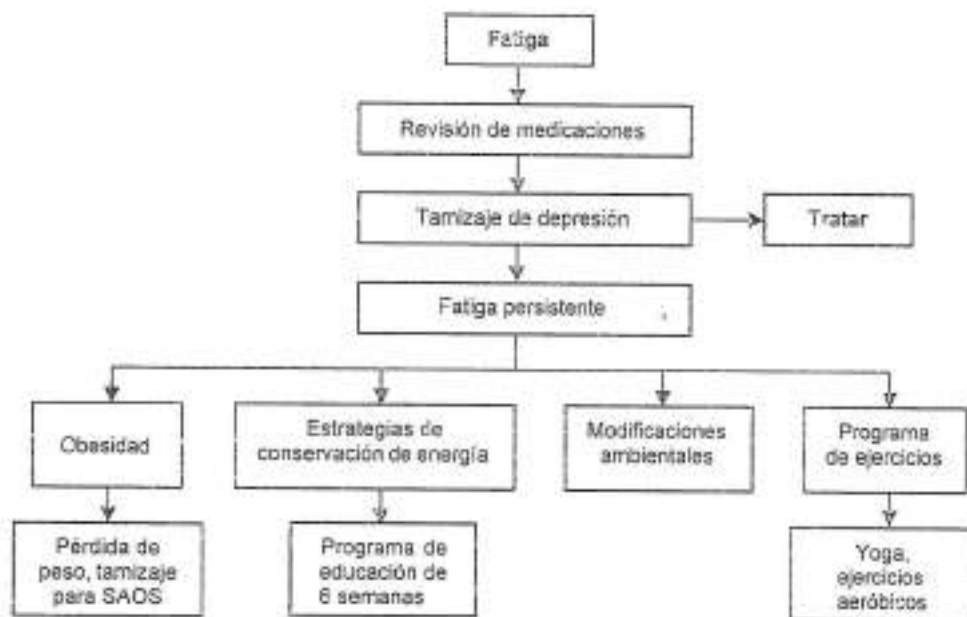


Figura 1. Algoritmo sugerido para la evaluación y manejo de la fatiga en pacientes con EM²

Trastorno de la marcha

Los trastornos de la marcha son muy frecuentes en la EM y la principal causa de discapacidad.

Tratamiento rehabilitador.

La prescripción de un determinado ejercicio terapéutico dependerá del objetivo buscado: inducción de la actividad motora voluntaria, mejora de la retroalimentación sensitiva, inhibición de patrones motores no deseados, mejora de la coordinación.

Cuando la paresia sea moderada, los pacientes precisarán la ayuda de férulas y ortesis para estabilizar las articulaciones.

Si la paresia es más intensa se ha de utilizar algunas ayudas compensatorias y enseñar métodos de utilización de bastones, muletas o andadores para proporcionarles una mayor estabilidad.

Tratamientos farmacológicos

Fampridina: está indicada para los trastornos de la marcha en pacientes con EM. La dosis es de 10 mg cada 12 horas. Se evalúa la respuesta mediante el test de la marcha y autocuestionario de la marcha

Tabla 12.

Nivel de recomendación del tratamiento farmacológico sintomático en EM

Sintoma	Tratamiento	Recomendación
Espasticidad	Baclofenc	
Fatiga	Modafinilo	
Trastorno de la marcha	Fampridina	

GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO
HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION
CERTIFICADO


12 JUL 2025

Fredy Fredy Ochoa Salas
FEDAFARIO



ING. TAPIA G



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC – 002-2024-HNDAC-DM-SE
	PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN ADULTOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION	Versión N° 01
		Página 44 de 53

Disfunción vesical

La disfunción vesical neurogénica es común en pacientes con EM y se asocia con lesiones pontinas y de la médula espinal, los síntomas urinarios se clasifican ampliamente en falta de almacenamiento (frecuencia urinaria), falta de vaciado (retención urinaria) o una combinación de ambos.

A diferencia de otros trastornos neurológicos que afectan la médula espinal, como la espina bífida, los trastornos del tracto urinario superior en la EM son raros, posiblemente debido a la naturaleza lentamente progresiva de la enfermedad.

En consecuencia, se puede emplear un enfoque más basado en los síntomas que el que se usa en otras causas de disfunción de la vejiga neurogénica debido a una lesión espinal. Las características que deberían impulsar la derivación temprana a los servicios de urología se describen en la tabla 13¹¹⁹. Se describe un algoritmo sugerido para la evaluación y el tratamiento de la disfunción vesical neurogénica^{115,118}.

Tabla 13.
Banderas rojas que indican una referencia temprana a Urología¹¹⁹

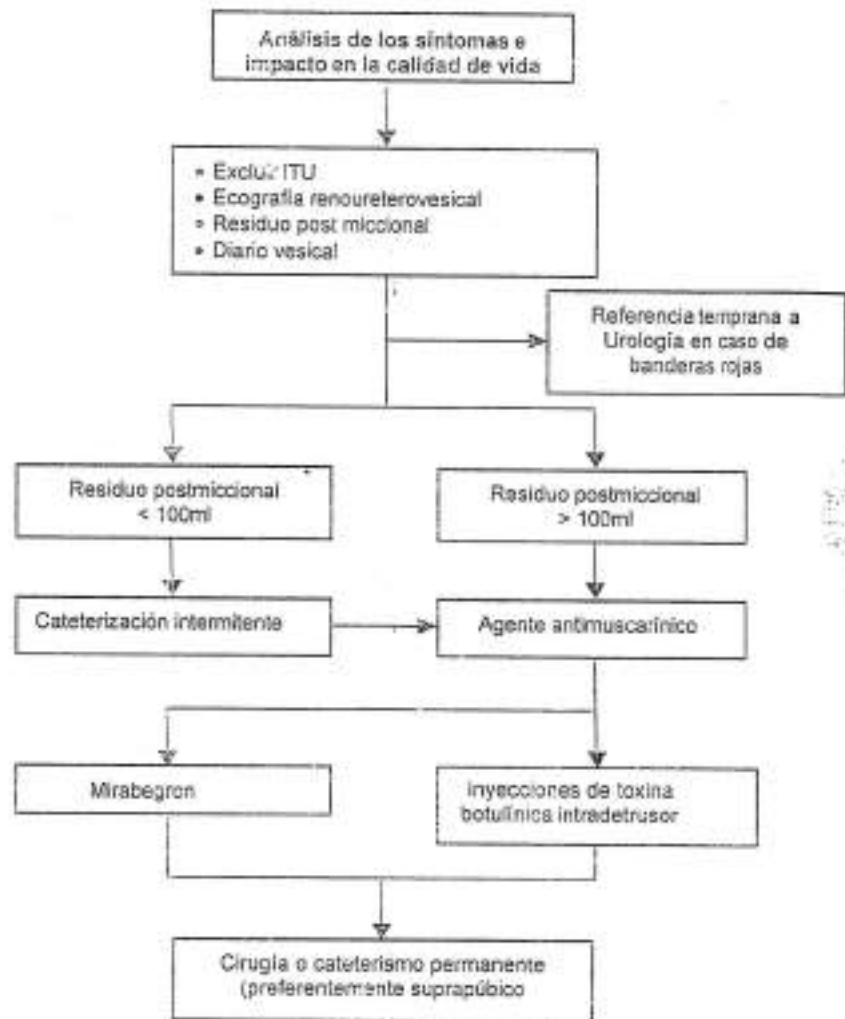
- Presencia de hidronefrosis
- Daño renal
- Infecciones urinarias recurrentes
- Hematuria
- Sospecha de patología urológica concomitante (agrandamiento prostático)
- Incontinencia urinaria de esfuerzo
- Dolor lumbar y/o pélvico
- Síntomas refractarios al tratamiento de primera línea

En pacientes que presenten síntomas urinarios, se debe realizar un análisis de orina y una ecografía residual post miccional de la vejiga, se debe asesorar a los pacientes sobre las estrategias conservadoras, incluida la restricción de líquidos por la noche; micción programada; y evitar los irritantes de la vejiga como cafeína, tabaco, alcohol, bebidas carbonatadas (incluida el agua con gas), ají, frutas cítricas y los suplementos de vitamina C.

El tratamiento de condiciones comórbidas que pueden exacerbar la disfunción de la vejiga, como la obesidad y el estreñimiento, también puede ser beneficioso. Si esto no es efectivo, los pacientes con un volumen residual post miccional de menos de 100ml pueden tratarse con medicamentos anticolinérgicos como oxibutinina¹¹⁵.



Figura 2.
 Algoritmo sugerido para la evaluación y manejo de los síntomas urinarios en un paciente con EM



Toxina Botulinica intravesical

Los pacientes con hiperactividad neurogénica del detrusor que no responden al tratamiento de primera línea con medicamentos anticolinérgicos pueden ser considerados para una variedad de opciones de segunda línea, incluida la inyección de toxina botulínica intravesical. Esto generalmente se tolera bien y reduce la incontinencia urinaria al tiempo que aumenta la calidad de vida.

El principal efecto secundario de este tratamiento es la retención urinaria, que puede ocurrir en aproximadamente el 50% de los pacientes. A pesar de la eficacia del tratamiento y la persistencia del efecto con dosis repetidas, los pacientes con EM tienden a no continuar con la terapia a largo plazo, posiblemente debido a la progresión de la enfermedad¹²⁰.


Cateterismo

A los pacientes con un volumen residual post miccional de más de

GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO
 DANIEL ALCIDES CARRION
 CENTRO DE ESPECIALIDADES



Wlfrido P. ...
 SECRETARIO

	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC – 002-2024-HNDAC-DM-SE
	PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN ADULTOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN	Versión Nº 01
		Página 48 de 53

ofrecer auto sondaje intermitente, los catéteres permanentes están asociados con un mayor riesgo de infecciones del tracto urinario, erosiones genitales y formación de cálculos en la vejiga que el cateterismo intermitente.

Los catéteres permanentes generalmente se consideran en pacientes que no pueden realizar el auto sondaje intermitente debido a una disfunción de las extremidades superiores, por ejemplo, o en pacientes para quienes la espasticidad dificulta la realización del auto sondaje intermitente. La ruta suprapúbica es preferible por su facilidad de cuidado, comodidad y menos complicaciones.


Los catéteres de silicona están asociados con una menor susceptibilidad a la incrustación y la alergia que los catéteres de látex.

6.4.3. Criterios de alta

- En los pacientes con secuelas leves o mínimas:
 - Cuando mantienen su estabilidad y/o mejoría clínica.
 - Cuando se haya avanzado culminado su proceso de diagnóstico y el paciente este hemodinámicamente estable. Los exámenes auxiliares que requieren aprobación por el SIS serán evaluados en consulta externa.
 - Cuando el paciente y sus familiares hayan recibido la orientación básica sobre lo ocurrido y sobre las medidas preventivas.
- En los pacientes con secuelas moderadas:
 - Cuando mantienen su estabilidad y/o mejoría clínica.
 - Cuando haya avanzado su proceso de diagnóstico y el paciente este hemodinámicamente estable. Los exámenes auxiliares que requieren aprobación por el SIS serán evaluados en consulta externa.
 - Cuando el paciente y sus familiares hayan recibido la orientación básica sobre lo ocurrido y sobre las medidas preventivas.
 - Cuando haya iniciado terapia de rehabilitación y esté listo, conocido y comprendido el programa calendarizado del proceso de rehabilitación ambulatorio y los procesos de control por las especialidades relacionadas, según corresponda.
- En los pacientes con secuelas severas:
 - Cuando mantengan la estabilidad hemodinámica
 - Cuando sólo tengan complicaciones menores estables o en proceso de mejoría
 - Cuando haya avanzado su proceso de diagnóstico fisiopatológico y etiopatogénico. Los exámenes auxiliares que requieren aprobación por el SIS serán evaluados en consulta externa.



GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO
 HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN
 CERTIFICADO que el documento es copia fiel del original
 12 JUL 2024
 Wilfredo F. P. [Signature]
 FRODAS
 alas


	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC – 002-2024-HNDAC-DM-SE
	PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MULTIPLE EN ADULTOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION	Versión N° 01
		Página 47 de 53

- o Cuando el paciente y sus familiares hayan recibido la orientación básica sobre lo ocurrido y sobre las medidas preventivas.
- o En caso el paciente requiera apoyo por la trabajadora social del HNDAC, se iniciará la evaluación socio económica y la visita al domicilio donde estará el paciente y así mismo haya sugerido las modificaciones facilitadoras para el cuidado del enfermo.
- o Cuando la psicóloga del departamento de Psicología haya iniciado, durante el lapso del internamiento, las reuniones necesarias de terapia familiar orientadora sobre como asumir, desde su perspectiva, el manejo de un enfermo crónico y probablemente postrado.
- o Cuando haya iniciado terapia de rehabilitación y esté listo, conocido y comprendido el programa calendarizado del proceso de rehabilitación ambulatorio y los procesos de control por las especialidades relacionadas, según corresponda.

6.4.3.1. Recomendaciones de Alta

- o A todo paciente que sale de alta habiendo estado hospitalizado por un episodio agudo en forma de recaída, sobre todo aquellos con secuelas leves a moderadas se les debe hacer una serie de recomendaciones individualizadas, de acuerdo con su perfil de riesgo; sin embargo, desde una perspectiva más general se dará las siguientes.
- o Dejar por completo el hábito de fumar cuando corresponda.
- o Si no tienen problemas cardiovasculares que lo contraindiquen, deben hacer ejercicio diario regular y progresivo hasta por lapsos de 20 a 30 minutos o hasta el momento en que comienzan a sentir cansancio.
- o Monitorizar sintomatología nueva compatible con un CIS que pueda denotar la presencia de un nuevo brote, y en el caso que esta sea de intensidad moderada o incapacitante, acudir a emergencia para un tratamiento oportuno.
- o Acudir a sus controles periódicos por consulta externa de Neurología.
- o Estar pendiente de cualquier proceso infeccioso para recibir atención médica oportuna, más aún si están recibiendo tratamiento inmunomodulador o inmunosupresor.
- o Acudir periódicamente al programa de medicina física y rehabilitación.
- o Tener en cuenta los efectos adversos relacionados a la TME que se le ha administrado, para lo cual se recalcará en cada sesión de consulta externa los efectos adversos mencionados previamente en los protocolos de cada TME.
- o En caso de recibir pulsos cíclicos de rituximab, ocrelizumab, natalizumab, alemtuzumab o cladribina solicitar cita con al menos 2 meses de anticipación para asegurar la provisión de dicho medicamento.
- o Avisar inmediatamente acudiendo a consulta externa en caso de tener un retraso en su



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC – 002-2024-HNDAC-DM-SE
	PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN ADULTOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION	Versión Nº 01
		Página 48 de 53

menstruación o si tiene una prueba reciente positiva de embarazo, para evaluar el retiro o no de su TME y un plan de manejo de riesgos.

6.5. COMPLICACIONES

Las complicaciones en forma de efectos adversos asociadas con cada una de las TMEs han sido detalladas en el protocolo de estas en la sección 6.3.3. y en la tabla 12.

6.6. CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA

- Todo paciente con diagnóstico de EM o con sospecha debe ser referido a establecimiento de III o IV nivel para realización de pruebas diagnósticas, y luego en caso de confirmación inicio de terapia modificadora de enfermedad.
- Debido a la alta complejidad de esta enfermedad se recomienda que en general todo paciente con diagnóstico de EM sea referido a nosocomio de III o IV nivel de atención



6.7. FLUXOGRAMA / ALGORITMO PARA EL TRATAMIENTO DE LA EMRR

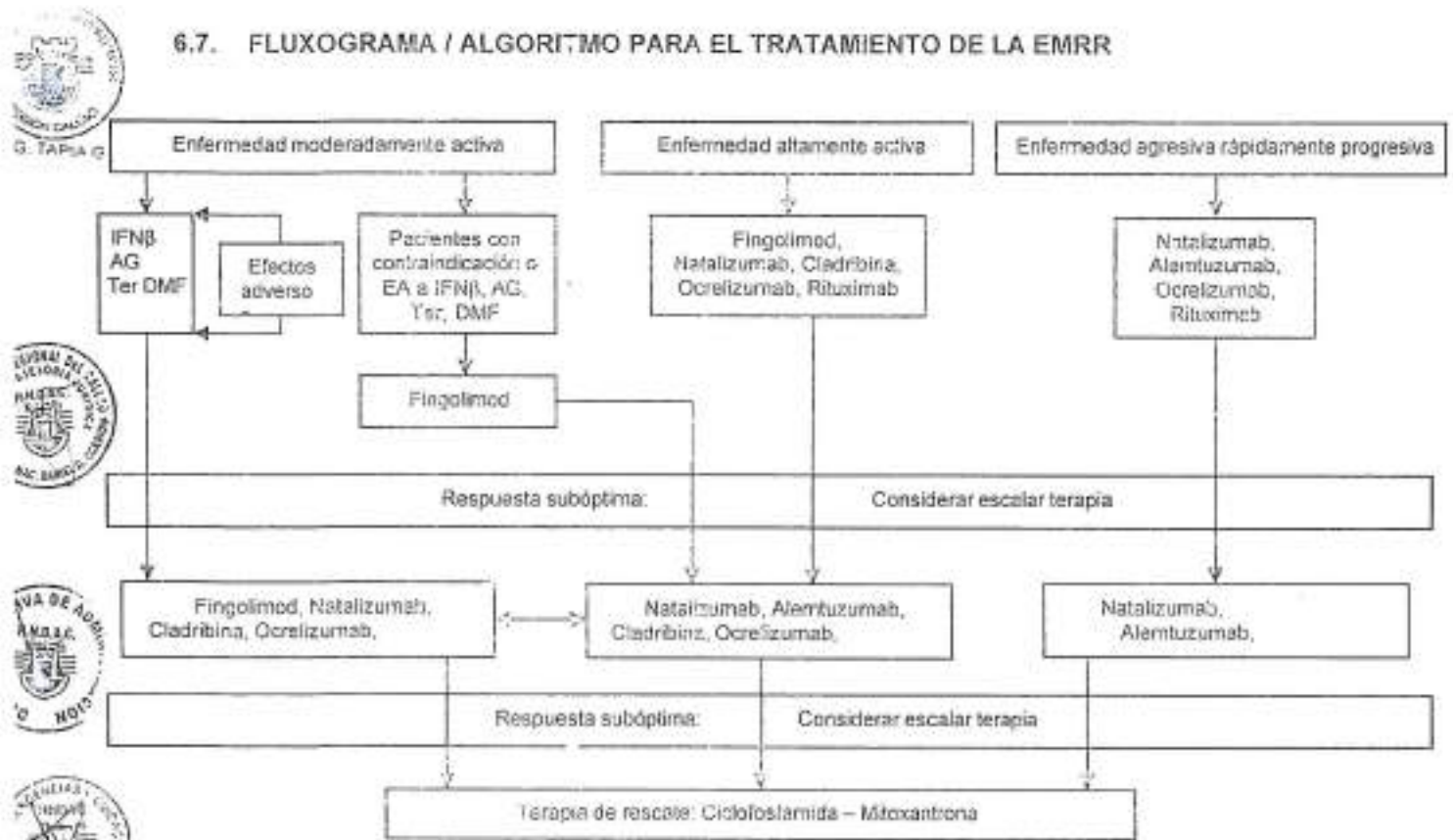



Figura 3. Algoritmo sugerido para el manejo de la EMRR¹



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC – 002-2024-HNDAC-DM-SE
	PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MULTIPLE EN ADULTOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION	Versión N° 01
		Página 49 de 53

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Yamout B, Sahraian M, Bohlega S, et al. Consensus recommendations for the diagnosis and treatment of multiple sclerosis: 2019 revisions to the MENACTRIMS guidelines. *Mult Scler Relat Disord* 2020;37:101459.
- Khan F, Amatya F, Galea M. Management of fatigue in persons with multiple sclerosis. *Frontiers in neurology* 2014;5:177.
- Baskaran AB, Grebenciucova E, Shoemaker T, Graham EL. Current Updates on the Diagnosis and Management of Multiple Sclerosis for the General Neurologist. *J Clin Neurol* 2023;19:217-29.
- Perez CA, Cuascat FX, Hutton GJ. Immunopathogenesis, Diagnosis, and Treatment of Multiple Sclerosis: A Clinical Update. *Neurol Clin* 2023;41:87-106.
- Lublin FD. New multiple sclerosis phenotypic classification. *European neurology* 2014;72: Suppl 1:1-5.
- Papiri G, D'Andreamatteo G, Cacchiò G, et al. Multiple Sclerosis: Inflammatory and Neuroglial Aspects. *Current Issues in Molecular Biology* 2023;45:1443-70.
- Hawkes C, Giovannoni G, Lechner-Scott J, Levy M, Waubant E. Multiple sclerosis and migration revisited. *Multiple Sclerosis and Related Disorders* 2019;34:A1-A2.
- Bishir M, Bhat A, Essa MM, et al. Sleep deprivation and neurological disorders. *BioMed research international* 2020;2020.
- Brandle SM, Obermeier B, Senel M, et al. Distinct oligoclonal band antibodies in multiple sclerosis recognize ubiquitous self-proteins. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2016;113:7864-9.
- Saleh A, Macia A, Muotri AR. Transposable elements, inflammation, and neurological disease. *Frontiers in neurology* 2019;10:894.
- Ward M, Goldman MD. Epidemiology and pathophysiology of multiple sclerosis. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology* 2022;28:988-1005.
- Dendrou CA, Fugger L, Friese MA. Immunopathology of multiple sclerosis. *Nat Rev Immunol* 2015;15:545-58.
- Wagner CA, Roque PJ, Goverman JM. Pathogenic T cell cytokines in multiple sclerosis. *J Exp Med* 2020;217.
- Comi G, Bar-Or A, Lassmann H, et al. Role of B Cells in Multiple Sclerosis and Related Disorders. *Ann Neurol* 2021;89:13-23.
- Bar-Or A, Fawaz L, Fan B, et al. Abnormal B-cell cytokine responses a trigger of T-cell-mediated disease in MS? *Ann Neurol* 2010;67:452-61.
- Correale J, Farez M, Razzitte G. Helminth infections associated with multiple sclerosis induce regulatory B cells. *Ann Neurol* 2008;64:187-99.
- Lisak RP, Benjamins JA, Nedelkoska L, et al. Secretory products of multiple sclerosis B cells are cytotoxic to oligodendroglia in vitro. *J Neuroimmunol* 2012;246:85-95.
- Geladaris A, Hausler D, Weber MS. Microglia: The Missing Link to Decipher and Therapeutically Control MS Progression? *Int J Mol Sci* 2021;22.
- Kamma E, Lasisi W, Libner C, Ng HS, Plemei JR. Central nervous system macrophages in progressive multiple sclerosis: relationship to neurodegeneration and therapeutics. *J Neuroinflammation* 2022;19:45.
- Lassmann H. Pathogenic Mechanisms Associated With Different Clinical Courses of Multiple Sclerosis. *Front Immunol* 2018;9:3116.
- Tsouki F, Williams A. Multifaceted involvement of microglia in gray matter pathology in multiple sclerosis. *Stem Cells* 2021;39:993-1007.



GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO
HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION
CERTIFICADO de conformidad con el artículo 14 del Reglamento de la Ley N° 27444

12 JUN 2024

Wilfredo Freddy Ueno Salar
FEDERADO

	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC – 002-2024-HNDAC-DM-SE
	PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN ADULTOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION	Versión Nº 01
		Página 50 de 53


- Lucchinetti CF, Popescu BF, Bunyan RF, et al. Inflammatory cortical demyelination in early multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2011;365:2188-97.
- Noseworthy JH, Lucchinetti C, Rodriguez M, Weinshenker BG. Multiple sclerosis. *The New England journal of medicine* 2000;343:938-52.
- Confavreux C, Vukusic S. Natural history of multiple sclerosis: a unifying concept. *Brain : a journal of neurology* 2006;129:506-13.
- Alonso A, Hernan MA. Temporal trends in the incidence of multiple sclerosis: a systematic review. *Neurology* 2008;71:129-35.
- Koch-Henriksen N, Sorensen PS. The changing demographic pattern of multiple sclerosis epidemiology. *The Lancet Neurology* 2010;9:520-32.
- Belbasis L, Bellou V, Evangelou E, Ioannidis JP, Tzoulaki I. Environmental risk factors and multiple sclerosis: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Lancet Neurol* 2015;14:263-73.
- Evans C, Beland SG, Kulaga S, et al. Incidence and prevalence of multiple sclerosis in the Americas: a systematic review. *Neuroepidemiology* 2013;40:195-210.
- Gracia F, Castillo LC, Benradon A, et al. Prevalence and incidence of multiple sclerosis in Panama (2000-2005). *Neuroepidemiology* 2009;32:287-93.
- Abad P, Pérez M, Castro E, Alarcón T, Santibáñez R, Díaz F. Prevalencia de esclerosis múltiple en Ecuador. *Neurología* 2010;25:309-13.
- Jiménez-Pérez CE, Zarco-Montero LA, Castañeda-Cardona C, Otálora Esteban M, Martínez A, Rosselli D. Estado actual de la esclerosis múltiple en Colombia. *Acta Neurológica Colombiana* 2015;31:385-90.
- Melcon MO, Gold L, Carra A, et al. Argentine Patagonia: prevalence and clinical features of multiple sclerosis. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)* 2008;14:656-62.GG.
- C AD, K PB, et al. Multiple sclerosis in Peru: National prevalence study using capture-recapture analysis. *Mult Sclar Relat Disord* 2021;55:103147.
- Wallin MT, Culpepper WJ, Campbell JD, et al. The prevalence of MS in the United States: A population-based estimate using health claims data. *Neurology* 2019;92:e1029-e40.
- Olsson T, Barcellos LF, Alfredsson L. Interactions between genetic, lifestyle and environmental risk factors for multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol* 2017;13:25-36.
- Waubant E, Lucas R, Mowry E, et al. Environmental and genetic risk factors for MS: an integrated review. *Ann Clin Transl Neurol* 2019;6:1905-22.
- Graves JS, Barcellos LF, Krupp L, et al. Vitamin D genes influence MS relapses in children. *Mult Sclar* 2020;26:894-901.
- Jacobs BM, Noyce AJ, Bestwick J, Beleta D, Giovannoni G, Dobson R. Gene- Environment Interactions in Multiple Sclerosis: A UK Biobank Study. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2021;8.
- Sabel CE, Pearson JF, Mason DF, Wiloughby E, Abernethy DA, Taylor BV. The latitude gradient for multiple sclerosis prevalence is established in the early life course. *Brain* 2021;144:2038-45.
- Simpson S, Jr., Wang W, Otahal P, Blizzard L, van der Mei IAF, Taylor BV. Latitude continues to be significantly associated with the prevalence of multiple sclerosis: an updated meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2019;90:1193-200.
- Ramagopalan SV, Dobson R, Meier UC, Giovannoni G. Multiple sclerosis: risk factors, prodromes, and potential causal pathways. *The Lancet Neurology* 2010;9:727-39.
- Risco J, Maldonado H, Luna L, et al. Latitudinal prevalence gradient of multiple sclerosis in Latin America. *Multiple Sclerosis Journal* 2011;17:1055-9.



GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO
HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION
CERTIFICADO de conformidad con texto legal original


12 JUL 2024

Wifredo Efraim de la Cruz Salas
FEOATARIO

	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC – 002-2024-HNDAC-DM-SE
	PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN ADULTOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION	Versión Nº 01
		Página 51 de 53

- Langer-Gould A, Wu J, Lucas R, et al. Epstein-Barr virus, cytomegalovirus, and multiple sclerosis susceptibility: A multiethnic study. *Neurology* 2017;89:1330-7.
- Bjornevik K, Cortese M, Healy BC, et al. Longitudinal analysis reveals high prevalence of Epstein-Barr virus associated with multiple sclerosis. *Science* 2022;375:296-301.
- Hawkes CH. Smoking is a risk factor for multiple sclerosis: a metanalysis. *Mult Scler* 2007;13:610-5.
- Ramanujam R, Hedstrom AK, Manouchehrinia A, et al. Effect of Smoking Cessation on Multiple Sclerosis Prognosis. *JAMA Neurol* 2015;72:1117-23.
- Barzegar M, Najdaghi S, Afshari-Safavi A, Nehzat N, Mirmosayyeb O, Shaygannejad V. Early predictors of conversion to secondary progressive multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord* 2021;54:103115.
- Petersen ER, Oturai AB, Koch-Henriksen N, et al. Smoking affects the interferon beta treatment response in multiple sclerosis. *Neurology* 2018;90:e593-e600.
- Petersen ER, Sondergaard HB, Laursen JH, et al. Smoking is associated with increased disease activity during natalizumab treatment in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2019;25:1298-305.
- Liu Z, Zhang TT, Yu J, et al. Excess Body Weight during Childhood and Adolescence Is Associated with the Risk of Multiple Sclerosis: A Meta-Analysis. *Neuroepidemiology* 2016;47:103-8.
- Branton JN, Woolbright E, Briscoe-Abath C, Qureshi A, Conaway M, Goldman MD. Body mass index trajectories in pediatric multiple sclerosis. *Dev Med Child Neurol* 2019;61:1289-94.
- Fitzgerald KC, Salter A, Tyry T, Fox RJ, Cutter G, Marrie RA. Measures of general and abdominal obesity and disability severity in a large population of people with multiple sclerosis. *Mult Scler* 2020;26:976-86.
- Hedstrom AK, Brenner N, Butt J, et al. Overweight/obesity in young adulthood interacts with aspects of EBV infection in MS etiology. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2021;8.
- Yeh WZ, Gresle M, Jokubaitis V, Stankovich J, van der Walt A, Butzkueven H. Immunoregulatory effects and therapeutic potential of vitamin D in multiple sclerosis. *Br J Pharmacol* 2020;177:4113-33.
- Munger KL, Zhang SM, O'Reilly E, et al. Vitamin D intake and incidence of multiple sclerosis. *Neurology* 2004;62:60-5.
- Munger KL, Levin LI, Hollis BW, Howard NS, Ascherio A. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis. *JAMA* 2006;296:2832-8.
- Martinelli V, Dalla Costa G, Colombo B, et al. Vitamin D levels and risk of multiple sclerosis in patients with clinically isolated syndromes. *Mult Scler* 2014;20:147-55.
- Miclea A, Bagnoud M, Chan A, Hoepner R. A Brief Review of the Effects of Vitamin D on Multiple Sclerosis. *Front Immunol* 2020;11:781.
- Bhargava P, Steele SU, Waubant E, et al. Multiple sclerosis patients have a diminished serologic response to vitamin D supplementation compared to healthy controls. *Mult Scler* 2016;22:753-60.
- Boltjes R, Knippenberg S, Gerlach O, Hupperts R, Damoiseaux J. Vitamin D supplementation in multiple sclerosis: an expert opinion based on the review of current evidence. *Expert Rev Neurother* 2021;21:715-25.
- Sender R, Fuchs S, Milo R. Revised Estimates for the Number of Human and Bacteria Cells in the Body. *PLoS Biol* 2016;14:e1002533.
- Cryan JF, O'Riordan KJ, Sandhu K, Peterson V, Dinan TG. Multiple sclerosis and other neurological disorders. *Lancet Neurol* 2020;19:179-94.



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC – 002-2024-HNDAC-DM-SE
	PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MULTIPLE EN ADULTOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION	Versión Nº 01
		Página 52 de 53

- Dopkins N, Nagarkatti PS, Nagarkatti M. The role of gut microbiome and associated metabolome in the regulation of neuroinflammation in multiple sclerosis and its implications in attenuating chronic inflammation in other inflammatory and autoimmune disorders. *Immunology* 2018;154:178-85.
- Mowry EM, Glenn JD. The Dynamics of the Gut Microbiome in Multiple Sclerosis in Relation to Disease. *Neurol Clin* 2018;33:185-96.
- Saresella M, Mendozzi L, Rossi V, et al. Immunological and Clinical Effect of Diet Modulation of the Gut Microbiome in Multiple Sclerosis Patients: A Pilot Study. *Front Immunol* 2017;8:1391.
- Salter A, Kowalec K, Fitzgerald KC, Cutter G, Marrie RA. Comorbidity is associated with disease activity in MS. Findings from the CombiRx trial. *Neurology* 2020;95:e446- e56.
- Berrigan LI, Fisk JD, Patten SB, et al. Health-related quality of life in multiple sclerosis: Direct and indirect effects of comorbidity. *Neurology* 2016;86:1417-24.
- Conway DS, Thompson NR, Cohen JA. Influence of hypertension, diabetes, hyperlipidemia, and obstructive lung disease on multiple sclerosis disease course. *Mult Scler* 2017;23:277-85.
- Tarrant M, Oleen-Burkey M, Castelli-Haley J, Lage MJ. The impact of comorbid depression on adherence to therapy for multiple sclerosis. *Mult Scler Int* 2011;2011:271321.
- Zhang T, Tremlett H, Leung S, et al. Examining the effects of comorbidities on disease-modifying therapy use in multiple sclerosis. *Neurology* 2016;86:1287-95.
- McGinley MP, Goldschmidt CH, Rae-Grant AD. Diagnosis and Treatment of Multiple Sclerosis: A Review. *JAMA* 2021;325:765-79.
- Thompson AJ, Barwell BL, Barkhof F, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol* 2018;17:162-73.
- Vizcarra-Escobar D, Cave-Prado L, Tipismana-Barbaran M. [Multiple sclerosis in Peru. A clinical-epidemiological description of a series of patients]. *Revista de neurologia* 2005;41:591-5.
- Arrambide G, Tintore M, Espejo C, et al. The value of oligoclonal bands in the multiple sclerosis diagnostic criteria. *Brain* 2018;141:1075-84.
- Gerald R, Ciccarilli O, Barkhof F, et al. The current role of MRI in differentiating multiple sclerosis from its imaging mimics. *Nat Rev Neurol* 2018;14:199-213.
- Wattjes MP, Ciccarilli O, Reich DS, et al. 2021 MAGNIMS-CMSC-NAIMS consensus recommendations on the use of MRI in patients with multiple sclerosis. *Lancet Neurol* 2021;20:653-70.
- van der Vurst de Vries RM, Mescheriakova JY, Wong YYM, et al. Application of the 2017 Revised McDonald Criteria for Multiple Sclerosis to Patients With a Typical Clinically Isolated Syndrome. *JAMA Neurol* 2018;75:1392-8.
- Solomon AJ, Weinshenker BG. Misdiagnosis of multiple sclerosis: frequency, causes, effects, and prevention. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2013;13:403.
- Filippi M, Preziosa P, Barwell BL, et al. Assessment of lesions on magnetic resonance imaging in multiple sclerosis: practical guidelines. *Brain* 2019;142:1858-75.
- Simon JH, Li D, Traboulsee A, et al. Standardized MR imaging protocol for multiple sclerosis: Consortium of MS Centers consensus guidelines. *AJNR American journal of neuroradiology* 2006;27:455-61.
- Filippi M, Rocca MA, Arnold DL, et al. EFNS guidelines on the use of neuroimaging in the management of multiple sclerosis. *European journal of neurology : the official journal of the European Federation of Neurological Societies* 2008;13:313-25.
- Sobelberg Sorensen P. Safety concerns and risk management of natalizumab. *Acta Neurol Scand* 2017;136:169-33.




P. CASTILLO



M.G. TAPIA



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC – 002-2024-HNDAC- DM-SE
	PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN ADULTOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION	Versión Nº 01
		Página 53 de 53

- Caparo-Zamalloa C, Velasquez-Rimachi V, Mori N, et al. Clinical Pathway for the Diagnosis and Management of Patients With Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis: A First Proposal for the Peruvian Population. *Front Neurol* 2021;12:667398.
- Thrower BW. Relapse management in multiple sclerosis. *The neurologist* 2009;15:1-5.
- Hauser SL, Cree BAC. Treatment of Multiple Sclerosis: A Review. *Am J Med* 2020;133:1380-90 e2.
- Ovchinnikov A, Findling O. An overview of pivotal trials and real-world evidence for CD20-depleting therapy in multiple sclerosis : Immunotherapy with rituximab, ocrelizumab, and ofatumumab. *Wien Med Wochenschr* 2022;172:359-64.
- Treatment Algorithm for Multiple Sclerosis Disease-Modifying Therapies. NHS England. (Accessed July 27, 2023, 2019, at <https://www.england.nhs.uk/commissioning/wp-content/uploads/sites/12/2019/03/Treatment-Algorithm-for-Multiple-Sclerosis-Disease-Modifying-Therapies-08-03-2019-1.pdf>.)
- Cohen JA, Coles AJ, Arnold DL, et al. Alemtuzumab versus interferon beta 1a as first-line treatment for patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: a randomised controlled phase 3 trial. *Lancet* 2012;380:1819-26.
- Coles AJ, Twyman CL, Arnold DL, et al. Alemtuzumab for patients with relapsing multiple sclerosis after disease-modifying therapy: a randomised controlled phase 3 trial. *Lancet* 2012;380:1829-39.
- Giovannoni G, Comi G, Cook S, et al. A placebo-controlled trial of oral cladribine for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2010;362:416-26.
- Recomendaciones diagnóstico-terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología 2023. Manual de práctica clínica en esclerosis múltiple, NMO y MOGAD. 2023.
- Gold R, Kappos L, Arnold DL, et al. Placebo-controlled phase 3 study of oral BG-12 for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2012;367:1098-107.
- Fox RJ, Miller DH, Phillips JT, et al. Placebo-controlled phase 3 study of oral BG-12 or glatiramer in multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2012;367:1087-97.
- Valencia-Sanchez C, Carter JL. An evaluation of dimethyl fumarate for the treatment of relapsing remitting multiple sclerosis. *Expert Opin Pharmacother* 2020;21:1399-405.
- Kappos L, Radue EW, O'Connor P, et al. A placebo-controlled trial of oral fingolimod in relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2010;362:387-401.
- Cohen JA, Barkhof F, Comi G, et al. Oral fingolimod or intramuscular interferon for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2010;362:402-15.
- Calabresi PA, Radue EW, Goodin D, et al. Safety and efficacy of fingolimod in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis (FREEDOMS II): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Neurol* 2014;13:545-56.
- Chitnis T, Arnold DL, Banwell B, et al. Trial of Fingolimod versus Interferon Beta-1a in Pediatric Multiple Sclerosis. *N Engl J Med* 2018;379:1017-27.
- Filipi M, Jack S. Interferons in the Treatment of Multiple Sclerosis: A Clinical Efficacy, Safety, and Tolerability Update. *Int J MS Care* 2020;22:165-72.
- Shirani A, Stuve O. Natalizumab: Perspectives from the Bench to Bedside. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2018;8.
- Polman CH, O'Connor PW, Havrdova E, et al. A randomized, placebo-controlled trial of natalizumab for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2006;354:899-910.

