

UNIVERSIDAD DE CANTABRIA



Enfermería en la Esclerosis Múltiple

Nursing in Multiple Sclerosis

Trabajo de Fin de Grado

Grado en Enfermería

Junio 2017

Autor: Francisco J. García Peralta

Director del trabajo: Jesús Merino Pérez

Escuela Universitaria de Enfermería

“Casa de Salud Valdecilla”

Índice

Resumen.....	3
Introducción.....	4
Objetivos.....	5
Material y métodos.....	5
Descripción de los capítulos.....	6
CAPÍTULO 1. La Esclerosis Múltiple en la actualidad	
1. Concepto de Enfermedad.....	7
1.1 Epidemiología.....	7-8
1.2. Etiología.....	8
1.3. Manifestaciones clínicas.....	8-10
1.4. Formas clínicas de la esclerosis múltiple.....	10-12
1.5. Inmunopatogenia general.....	12-13
1.6. Mecanismos inmunopatológicos.....	13-15
1.7. Diagnóstico.....	16
1.7.1 Pruebas Diagnósticas.....	16-17
1.8. Tratamiento.....	18
1.8.1. Tratamiento modificador de la enfermedad.....	18-21
1.8.2. Tratamiento sintomático.....	21-22
1.8.3. Tratamiento Rehabilitador.....	22
CAPÍTULO 2. Rol de la Enfermería	
2. Enfermería en la esclerosis múltiple.....	23-28
Conclusiones.....	28
Bibliografía	

Resumen

La esclerosis múltiple es una enfermedad neurológica crónica, autoinmune y degenerativa que afecta a las vainas de mielina que rodean los axones del sistema nervioso central. Es el trastorno neurológico incapacitante más común en adultos jóvenes y su gran variedad de síntomas hace que el cuadro clínico sea tan diferente entre un paciente y otro, generando en ellos, un gran impacto físico, emocional, social, familiar y económico. Tiene diferentes presentaciones y su evolución es imprevisible, lo que genera en las personas que la sufren una gran incertidumbre que dificulta su adaptación a la enfermedad y la aceptación de la misma. Al no existir un tratamiento definitivo, con frecuencia el paciente tiene sensación de inutilidad del mismo, provocando un elevado índice de abandono. Es en este contexto donde el personal de enfermería debe jugar un papel clave para ayudar a todos los afectados a resolver sus dudas, mantener su adherencia a los tratamientos, favorecer la aceptación y la adaptación a la enfermedad y evitar sentimientos negativos y complicaciones psicológicas.

Palabras Clave: Esclerosis múltiple, enfermería, Cuidados

Abstrac

Multiple sclerosis is a chronic, autoimmune and degenerative neurological disease that affects the myelin sheaths surrounding the axons of the central nervous system. It is the most common disabling neurological disorder in young adults and a wide variety of symptom EM makes each clinic different between patients, generating them, great physical, emotional, social, family and economic impacts. It has different presentations and its evolution is unpredictable, this generates in people who suffer great uncertainty, hampering its adaptation to disease and the acceptance of the same. There is no definitive treatment, by which in many occasions the feeling of uselessness of it derived from is generated at a high rate of abandonment. The nursing staff is a key piece to help all concerned to resolve the doubts, to maintain a good adhesion to the treatments, to encourage the acceptance and adaptation to disease, and to avoid negative feelings and psychological complications.

Key Words: Multiple Sclerosis, Nursing, Cares

INTRODUCCIÓN

Si algo caracteriza a la época que transcurre entre finales del siglo XIX y la actualidad, es la rápida velocidad a la que ha avanzado la ciencia. El ser humano ha ido introduciéndose en una especie de revolución científica, en la que cada día se evidencia un enorme desarrollo tecnológico que permite la apertura de nuevas y grandes líneas de investigación. Actualmente, estamos sumergidos en un mundo de investigadores con ambición de descubrir y solucionar las carencias de las que dispone la sociedad. Esto es algo de lo que nos aprovechamos todos, sobre todo si hablamos en el ámbito de la medicina, dado que la salud siempre ha sido un tema de interés prioritario.

Gracias al desarrollo de las técnicas de microscopía, a la caracterización fisiológica de las funciones cerebrales, y los avances en bioquímica, farmacología y neurofisiología, se han ido clarificando y clasificando los diferentes trastornos neurológicos que hoy en día conocemos y que afectan a una parte importante de la humanidad.

En este trabajo tratamos el tema de la esclerosis múltiple, entendida como una enfermedad desmielinizante. Esto significa que hablamos de una enfermedad cuya principal característica es la afectación de la mielina que recubre los nervios.

Evidencias históricas en individuos escandinavos ponen de manifiesto que la esclerosis múltiple es una enfermedad por los seres humanos desde antes del siglo XI y que probablemente los vikingos fueron los encargados de expandirla por Europa, según describen diversos estudios en los que se expone la estrecha relación entre las migraciones vikingas y la alta prevalencia de la enfermedad en las zonas ocupadas por éstos. Pero no es hasta tres siglos más tarde cuando se reportó el primer posible caso de la enfermedad en una paciente Holandesa.

Más adelante, concretamente en el siglo XVIII, apareció otro caso aislado. Es en el siglo XIX es cuando la enfermedad comienza a coger fuerza y a aparecer más frecuentemente. A partir de ese momento, el concepto de la enfermedad y sus características van madurando, y poco a poco se va adoptando una visión más moderna de la esclerosis múltiple gracias a los relatos de Frerichs, y más tarde, Charcot.

Durante el siglo pasado, todos los aspectos relacionados con esta enfermedad neurológica han ido consiguiendo una estabilidad debido a la aparición de métodos diagnósticos, fármacos, la neuroimagen o a la definición de conceptos como remielinización. Y es en la actualidad, cuando existe un mayor conocimiento de la esclerosis múltiple gracias a las mejoras en dichos criterios diagnósticos, a las nuevas alternativas farmacológicas centradas en los componentes inmunológicos y a las investigaciones abiertas sobre sus posibles causas.

A pesar de todos los avances y toda la información de la que disponemos, quedan numerosos aspectos de la enfermedad aún sin resolver. (Covo Torres P. 2015)

Además del reto de clarificar todos los enigmas que envuelven a la esclerosis múltiple, debemos ser conscientes de que se trata de una enfermedad compleja para el paciente. El apoyo educativo, social y emocional será clave durante todo el proceso de enfermedad, y la labor de enfermería será ofrecer todos estos tipos de apoyo, con el objetivo de fomentar la independencia y mejorar la calidad de vida de cada uno de sus pacientes, así como de sus familiares o cuidadores.

OBJETIVOS

Los objetivos establecidos para el trabajo que se presenta serán los siguientes:

Objetivo General

- Comprender la importancia de la labor de enfermería en la esclerosis múltiple.

Objetivos específicos

- Redactar las características principales de la esclerosis múltiple.
- Diferenciar las distintas formas de presentación clínica de la esclerosis múltiple.
- Profundizar en las bases inmunológicas de la esclerosis múltiple.
- Presentar los nuevos tratamientos de la esclerosis múltiple.
- Hacer un especial énfasis en las intervenciones de la Enfermería en los pacientes con esclerosis múltiple.

MATERIAL Y MÉTODOS

La elaboración de este trabajo se ha llevado a cabo gracias a una búsqueda bibliográfica en la que libros, diferentes guías y artículos científicos han servido como material. Se han utilizado diferentes bases de datos para la documentación, entre las que encontramos:

- PubMed
- Scielo
- Medline
- Google académico

Para que la búsqueda fuese más eficaz, se ha requerido la utilización de los descriptores de ciencias de la salud (DeCS) y Medical Subject Heading (MeSH) a través de una previa elección de palabras clave:

- DeCS: Esclerosis múltiple, Enfermería, Cuidados
- MeSH: Multiple Sclerosis, Nursing, Cares

Además de la utilización de los operadores booleanos “AND” y “OR” para enlazar términos y encontrar fuentes bibliográficas con la máxima información válida

Las fuentes que se han utilizado estaban escritas en alguno de los siguientes idiomas: castellano, inglés o portugués. Para la selección del material encontrado se han establecido también una serie de criterios de inclusión. En general, y salvo que fuesen artículos que definían el concepto de la enfermedad, se han excluido los artículos elaborados antes del año 2007 así como aquellos que su obtención suponía realizar un pago elevado a la fuente de origen de ese artículo. Así mismo se han utilizado, como fuentes bibliográficas, artículos originales o revisiones publicadas por revistas de prestigio, contenidas en su mayor parte en el PubMed.

Los libros utilizados han sido las ediciones 18 y 19 de “Harrison: principios de medicina interna”, y las guías han sido obtenidas en la consulta de “Esclerosis múltiple y cefaleas” del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

DESCRIPCIÓN DE LOS CAPÍTULOS

El trabajo se ha estructurado en dos capítulos:

Capítulo 1. En este capítulo se define el concepto de enfermedad y se describen las características clínicas principales de la esclerosis múltiple, como su epidemiología, diagnóstico o tratamiento. También en este capítulo se ofrece una visión de dicha enfermedad desde el punto de vista inmunológico, explicando la inmunopatogenia de la enfermedad de una forma general y los mecanismos inmunológicos de una forma algo más específica.

Capítulo 2. En el capítulo 2 se desarrolla el rol de la enfermería en la esclerosis múltiple. En él, se definen de forma detallada las diferentes intervenciones de las que se encarga el enfermero/a la hora de tratar a las personas que sufren esta enfermedad.

que añadimos a que el incremento se ha visto también en mujeres, por lo que se deduce que son ellas las más susceptibles a dicho cambio. (Kasper DL. and cols. 2016)

1.2 ETIOLOGÍA

La causa de la enfermedad aún se desconoce. A día de hoy, se ha aceptado que las lesiones son originadas por una respuesta autoinmune que ataca la mielina de las fibras nerviosas dentro del sistema nervioso central.

Existe una gran multitud de líneas de investigación que estudian el origen de la EM, y algunos de estos trabajos concluyen que los factores ambientales y la genética podrían ser los responsables de su aparición. La teoría de la predisposición genética tiene un gran peso y se fundamenta en los siguientes factores (Porrás-Betancourt M. and cols. 2007):

- En los parientes de personas afectadas por la EM, la enfermedad es entre 10 y 50 veces más frecuente que en el resto de población.
- La correlación entre gemelos dicigóticos es del 5% con respecto al 31% entre gemelos monocigóticos.
- Ciertos grupos étnicos muestran una menor prevalencia de la enfermedad.
- En los individuos adoptados por familias con algún miembro afecto, el riesgo de padecer la enfermedad no incrementa. (Fernández Fernández Ó. and cols. 2012)

Existen además, una serie de factores ambientales de riesgo para la EM, entre los que encontramos el déficit de vitamina D, la exposición al virus Epstein Barr y el hábito tabáquico. El déficit de vitamina D explicaría la teoría de las latitudes. Su escasez favorece el aumento de actividad de la enfermedad y a grandes latitudes hay una deficiencia de radiación UVB, fundamental para la síntesis de dicha vitamina. Al virus Epstein Barr se le ha relacionado con frecuencia a la EM en diferentes estudios de laboratorio y epidemiológicos, aunque aún no se ha demostrado su estrecha participación en dicha enfermedad. Por último, en los años sesenta se iniciaron estudios de asociación entre la EM y el tabaquismo, que con el paso de los años ha ido ganando una mayor evidencia. (Arruti M. and cols. 2015; Kasper DL. and cols. 2016)

1.3 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Una de las características que hace especial a esta enfermedad es su gran abanico sintomático. Las lesiones aparecen de forma aleatoria en el SNC, pudiendo afectar a cualquier zona. Esto hace que haya una gran variabilidad de síntomas y que prácticamente no se den dos casos clínicos iguales entre individuos. Pueden aparecer de forma progresiva o de manera repentina y presentar intensidad diferente de una persona a otra.

Podemos dividir en dos grupos los signos y síntomas de la EM: Signos y síntomas de comienzo, y signos y síntomas en el curso de la enfermedad.

Signos y síntomas de comienzo

- **Alteración de la sensibilidad:** es el síntoma más común en los inicios de la enfermedad, apareciendo en el 45% de los casos en forma de sensaciones punzantes,

cosquilleos (parestias) o entumecimiento de alguna de las extremidades y el tronco (lesión del haz espinotalámico). También pueden tener una sensación de constricción. en forma de banda en dichas zonas corporales (alteración cordonal posterior). Mediante la exploración se podrán identificar alteraciones de la sensibilidad táctil, térmica y dolorosa, además de una disminución de la sensibilidad propioceptiva (posicional y vibratoria). Es posible también un signo de Romberg positivo (afectación del equilibrio y la coordinación). (Fernández Ó. and cols. 2012)

- **Alteración motora:** aparece en el 40% de los casos. Suele estar definida por una disminución en la fuerza de una o más extremidades, generalmente en forma de paraparesia (parálisis parcial, principalmente de extremidades inferiores) o una cierta pérdida funcional de una mano y debilidad en la pierna ipsolateral (perteneciente al mismo lado del cuerpo), pudiéndose manifestar también tras un esfuerzo físico. A dicha debilidad le suele acompañar un incremento del tono muscular y de los reflejos osteotendinosos, signo de Babinski (señal de lesión en el tracto piramidal, detectado a través de la estimulación plantar) y en algunas ocasiones pérdida de los reflejos cutáneos abdominales. (Fernández Ó. and cols. 2012)
- **Disfunción del tronco cerebral** en el 25% de los casos, que se presenta en forma de dificultad para articular palabras o sonidos (disartria), visión doble (diplopía), dificultad para tragar (disfagia) o vértigo. Durante la exploración, podemos observar movimientos espasmódicos rápidos e involuntarios de los globos oculares, que se conocen como nistagmos y pueden ser retráctiles, rotatorios, horizontales o verticales. La oftalmoplejía internuclear también la podemos detectar en la exploración y consiste en que al mirar a un lado, el ojo que aduce no pasa de la línea media y el ojo que abduce muestra nistagmos. Si esto sucede en una persona joven y de manera bilateral, es un indicador significativo de EM. (Fernández Ó. and cols. 2012)
- **Alteraciones visuales** en el 20% de pacientes. Su principal forma de presentación es la neuritis óptica cuyo cuadro clínico cursa con una disminución de la agudeza visual, dolor ocular que se agrava con los movimientos oculares, y menor percepción de los colores en el campo central de la visión (Cruz Rivas E.M. and cols.2013). Rara vez se pierde la totalidad de la percepción lumínica y los síntomas suelen presentarse en un ojo, aunque en algunas ocasiones pueden aparecer en los dos. Las alteraciones visuales como síntomas de inicio de la EM son menos frecuentes. (Fernández Ó. and cols. 2012)
- **Alteraciones cerebelosas:** aparecen en menor frecuencia, 10-20%. Estas afectaciones provocan disartria, mala coordinación en extremidades y dificultad para mantener el equilibrio, y por tanto la marcha. (Fernández Ó. and cols. 2012)

Signos y síntomas en el curso de la enfermedad

En el curso de la enfermedad los pacientes con EM desarrollan una clínica frecuente, además de los síntomas mencionados en el apartado anterior, que también pueden estar presentes en la etapa de evolución.

- **Fatiga.** Es uno de los síntomas más frecuentes y provoca un alto grado de incapacidad.

A algunos pacientes les ocasiona un gran cansancio y a otros les agrava otros síntomas.

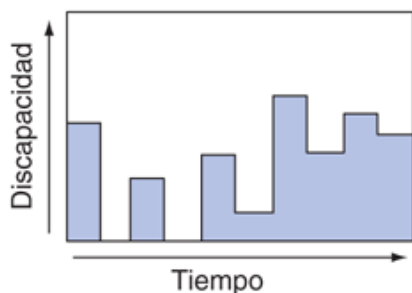
- **Dolor.** Aproximadamente el 50% de sujetos que padecen la enfermedad suele desarrollar una experiencia dolorosa, como por ejemplo neuralgia del trigémino.
- **Espasticidad,** sobre todo en las extremidades pélvicas. Este síntoma ocasiona grandes dificultades a la hora de realizar las actividades básicas de la vida diaria (ABDV). Suele ir acompañado de espasmos musculares y lo presentan más del 30% de las personas afectadas por EM.
- **Signo de Lhermitte.** Consiste en tener una sensación de “calambre” a lo largo de la espalda, sobre todo en la zona dorsal, que puede irradiarse a las extremidades inferiores cuando inclinamos el cuello hacia adelante. Puede presentarse en el 20-40% de los pacientes y es un indicador de sospecha de EM si aparece en una persona joven de manera aislada y sin antecedentes. *(Fernández Ó. and cols. 2012)*
- **Pérdida de funciones cognitivas.** La neurodegeneración puede crear un daño permanente que podríamos relacionar con un deterioro cognitivo. *(Rojas J.I and cols.2016)*
Las facultades que con mayor frecuencia se ven afectadas son: la memoria, la capacidad de atención, la fluidez verbal, el razonamiento y la percepción de la visión espacial. *(Fernández Ó. and cols. 2012)*
- **Trastornos del ánimo.** Las enfermedades degenerativas causan un gran impacto emocional en las personas que las sufren. Es común que los pacientes pasen por una etapa de negación de la enfermedad o miedo, pudiendo derivar en muchas ocasiones en depresión. *(Fernández Ó. and cols. 2012)*
- **Disfunciones sexuales.** En los pacientes varones es frecuente que la afectación neurológica provoque problemas de erección o que exista una dificultad para llegar a la eyaculación. En el caso de las mujeres podemos encontrar una disminución de la lubricación vaginal, además de la dificultad para conseguir un orgasmo, al igual que en los hombres, como consecuencia de la alteración de la sensibilidad en los genitales. *(Kasper DL. and cols. 2016)*
- **Alteración en los esfínteres.** Alrededor de un 90% de los pacientes cursa con disfunciones vesicales entre las que destacan la incontinencia urinaria, el rebosamiento o las infecciones frecuentes. El estreñimiento también es un síntoma frecuente presentándose en el 30% de los pacientes. *(Kasper DL. and cols. 2016)*
- **Síntomas paroxísticos.** Son síntomas que aparecen de forma repentina durante un periodo breve de tiempo y con un similar patrón de repetición. El más frecuente es la neuralgia del trigémino. *(Fernández Ó. and cols. 2012)*

1.4 FORMAS CLÍNICAS DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

La EM se puede clasificar en diferentes modalidades según sea el curso de la enfermedad.

Recidivante - Remitente

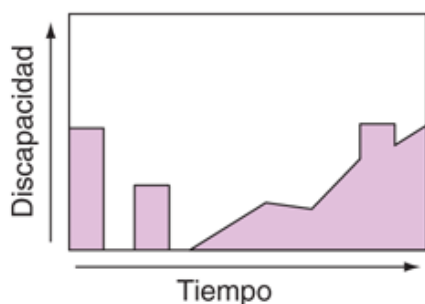
Alrededor del 85% de los pacientes con esta enfermedad debutan con una evolución recidivante–remitente. Se caracteriza por episodios de alteración neurológica de días o incluso semanas, siendo rara vez menores de 24h. Los ataques de inicio pueden cursar con una posterior recuperación neurológica, ya sea parcial o completa. En el caso de que los ataques sigan produciéndose en el tiempo, las recuperaciones suelen ser cada vez menos notables. (Nogales- Gaete J. and cols. 2014; Kasper DL. and cols. 2016)



(Figura 2. Gráfica Discapacidad-Tiempo del tipo de esclerosis múltiple recidivante-remitente. En el inicio de la gráfica se observa, después de los episodios, la recuperación de discapacidad. En cambio si los episodios se siguen repitiendo en el tiempo la recuperación disminuye progresivamente. Harrison: Principios de la medicina interna. 19 ed.)

Secundaria Progresiva

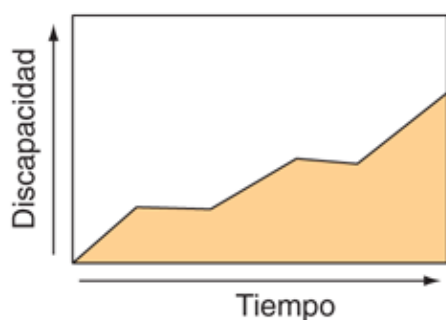
Tiene un inicio similar al tipo recidivante-remitente, sin embargo, en algún momento las remisiones se vuelven infrecuentes y son sustituidas por un empeoramiento progresivo de los síntomas neurológicos. Suelen producir secuelas neurológicas y se consideran la progresión de las lesiones tempranas. El tipo secundaria progresiva puede aparecer 10-20 años después del inicio de la enfermedad con la evolución remitente–recurrente. (Fernández FernándezÓ. and cols. 2012; Kasper DL. and cols. 2016)



(Figura 3. Gráfica Discapacidad-Tiempo del tipo de esclerosis múltiple secundaria progresiva. En el inicio se observa la similitud con el tipo recidivante remitente, pero a lo largo del tiempo el número de brotes disminuye y la discapacidad aumenta. Harrison: Principios de la medicina interna. 19 ed.)

Primaria Progresiva

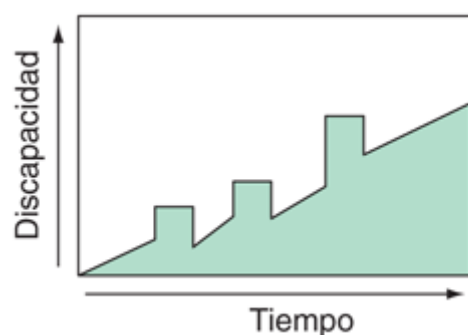
Este tipo de esclerosis se da en el 15% de los pacientes que sufren la enfermedad. No cursa con ataques sino con un deterioro neurológico constante desde su inicio. La distribución por géneros presenta mayor equidad si la comparamos con el resto de modalidades, suele dar comienzo en edades avanzadas (edades cercanas a los 40 años) y la incapacidad aparece con rapidez. (Guerrero Mercedes R. and cols. 2013; Kasper DL. and cols. 2016)



(Figura 4. Gráfica Discapacidad-Tiempo del tipo de esclerosis múltiple primaria progresiva. En la gráfica se observa la ausencia de brotes y un deterioro constante, sin recuperaciones desde su inicio. Harrison: Principios de la medicina interna. 19 ed.)

Progresiva Recidivante

La EM progresiva recidivante la sufren alrededor del 5% de los enfermos. Al igual que en el tipo primaria progresiva, los pacientes sufren un deterioro neurológico constante desde el inicio de la enfermedad, sin embargo, pueden aparecer ataques que se sobreañaden al curso de la enfermedad, como sucede en el tipo secundaria progresiva. (Kasper DL. and cols. 2016)



(Figura 5. Gráfica Discapacidad-Tiempo del tipo de esclerosis múltiple progresiva recidivante. En la gráfica se observa un deterioro constante desde el inicio de la enfermedad, además de la aparición de episodios de disfunción neurológica añadidos Harrison: Principios de la medicina interna. 19 ed.)

1.5 INMUNOPATOGENIA GENERAL

La aparición de la enfermedad ha sido relacionada con múltiples factores (ambientales, inmunológicos...). Pero, a pesar de su amplia variabilidad etiológica, existe una patología clásica que comprende 3 aspectos: inflamación perivenosa, desmielinización y gliosis.

La mielina posee una gran cantidad de proteínas (proteolípido de la mielina, proteína básica de la mielina, glicoproteína oligodendrocítica de la mielina o glicoproteína asociada a la mielina), las cuales son liberadas cuando hay una destrucción de la misma, como por ejemplo en un proceso infeccioso. Una vez libres, estas proteínas son procesadas y presentadas por el complejo mayor de histocompatibilidad tipo II (MHC II) pudiéndose activar las células T que reconozcan el complejo Péptido-MHC mediante su receptor antigénico (TCR). En la patogenia de la EM es necesario que existan una serie de linfocitos T con una regulación inmunológica anormal que les permita reaccionar a autoantígenos (antígenos específicos de cada individuo), es decir, que sean autorreactivos. Para poder acceder al interior del SNS (sistema nervioso central), los linfocitos T necesitan una serie de glicoproteínas (integrinas) que les faciliten la unión a moléculas de adhesión en la superficie endotelial del SNC y atravesar la barrera hematoencefálica (Quintana F.J and cols.2014).

Una vez dentro del SNC, las células T pueden generar dos tipos de respuestas: TH1 y TH2. La respuesta TH1 produce citocinas (proteínas encargadas de regular la función inmunitaria e inflamatoria) proinflamatorias como IL-2, TNF α e IFN γ , activa las células presentadoras de antígenos (CPA) e inhiben la respuesta TH2. Por el contrario, en la respuesta TH2 se originan citocinas antiinflamatorias como IL-4, IL-10 e IL13 regulando así la inmunidad humoral, a la vez que reduce la inflamación local e inhibe la respuesta TH1. Una vez conocidas las dos posibles respuestas de las células T podemos concluir que la TH1 es la respuesta que se desarrolla en la esclerosis múltiple.

La liberación de citocinas proinflamatorias es la causante de la activación de los macrófagos, los cuales fagocitarán la mielina y harán que comience la aparición de los síntomas de la enfermedad. (Domínguez Moreno R. and cols. 2012.)

1.6 MECANISMOS INMUNOPATOLÓGICOS

Células T CD4+

Las células Th1 y Th17 son dos de los subtipos funcionales de células T CD4⁺ con mayor relevancia en la patología de la EM. La diferenciación hacia células Th1 es la consecuencia de la activación de la células T-CD4+ en presencia de Interferón gamma (IFN γ) e Interleuquina 12 (IL-12). Dichas células se caracterizan por la expresión de T-bet, factor de transcripción encargado de controlar la expresión génica y dirigirla a la producción de más IFN γ y de otras moléculas efectoras. Respecto a las células Th17, su diferenciación se produce en respuesta a la activación en presencia de TGF β 1 (Factor de crecimiento transformante β 1), interleuquina-6 o 21 e interleuquina-23, y se caracterizan por la expresión de ROR γ t, factor de transcripción que se encarga de controlar la expresión génica para la producción de interleuquina-17 y otras moléculas efectoras.

Las citoquinas IFN γ e interleuquina-17 han ido las utilizadas para definir a las células Th1 y Th17, y mediante una serie de estudios que buscaban relación de ambas con la enfermedad, se observó que tienen un efecto directo sobre la patología de la EM.

Además, las células Th1 y Th17 favorecerán también la activación de microglía, astrocitos, linfocitos B y macrófagos mediante la producción de los factores de crecimiento y las citoquinas, activando a su vez mecanismos neurodegenerativos adicionales. (Quintana F.J and cols.2014)

Células T CD8⁺

En las placas inflamadas de forma crónica que se encuentran dentro del sistema nervioso central de los pacientes que sufren EM, las células T CD8⁺ abundan en un número 3 a 10 veces mayor que las células T CD4⁺. Las primeras, se encuentran y se expanden de manera similar tanto en lesiones perivasculares como en lesiones del parénquima. En cambio, las células T CD4⁺ se encontrarán de manera mayoritaria en las zonas perivasculares.

Las células T CD8⁺ causan la muerte neuronal en cultivo, y son diversos los mecanismos que están implicados en dicha destrucción. Por esto, se asocia a las T CD8⁺ también a la patología de la EM.

De forma general, el poder citotóxico de este tipo de células se media a través de dos mecanismos:

- Secreción de gránulos con propiedades líticas que contienen perforina y granzimas. Van a ser estas, las que provoquen una ruptura en la membrana celular o la destrucción propia de la célula.
- La unión de la citoquina FasL al receptor Fas, expresado en las neuronas y provocando la muerte celular.

Respecto a la neuroinflamación, las células T CD8⁺ producen gran cantidad de factor de necrosis tumoral-alfa (TNF α) e interferón gamma (IFN γ). El TNF α actúa alterando de forma directa tanto a la membrana de las neuronas, como a su funcionalidad, favoreciendo así su muerte. El IFN γ favorece la muerte de las células nerviosas por excitotoxicidad, regulando la actividad del receptor AMPA GluR1.

Por último, las células T CD8⁺ no solo se asocian a la patología de la EM, sino también a la patogenia, ya que algunas células de este tipo productoras de interleuquina -17, han sido detectadas en el sistema nervioso central de los pacientes con la enfermedad. (*Quintana F.J and cols.2014*)

Células B

A través de un estudio en el que se aplicaba un tratamiento con anticuerpo monoclonal anti-CD20 (encargado de eliminar linfocitos B circulantes), se demostró que las células B influyen de manera importante en la patología de la EM. En este estudio se observó una disminución de células B, pero no de bandas oligoclonales ni de la concentración de anticuerpos dentro del sistema nervioso central, por lo que los beneficios del tratamiento se asociaron a la reducción de dichas células.

Las células B influyen en la patología de la enfermedad mediante la producción de citoquinas pro-inflamatorias y TNF α , además de activando células T. (*Quintana F.J and cols.2014*)

Microglia y macrófagos inflamatorios

Entre ambos, forman alrededor del 10% de las células que se encuentran en el sistema nervioso central.

En las fases tempranas de la enfermedad, microglia activada y macrófagos periféricos, asociados al sistema nervioso central, se pueden identificar en lesiones localizadas que presentan daño axonal o neuronal. Se activan como consecuencia de citoquinas que producen las células T, además de por sustancias procedentes del deterioro de la mielina.

Las citoquinas, quimiocinas y metabolitos producidos en la activación de microglia y macrófagos, serán las encargadas de regular de forma directa o indirecta la neurodegeneración en la esclerosis múltiple. Un ejemplo es la quimiocina CCL-2, que se produce por la microglia activada y que afectará la entereza de la barrera hematoencefálica además de facilitar la entrada de macrófagos periféricos y de linfocitos activados en el sistema nervioso central.

Los macrófagos, a su vez, dentro del sistema nervioso central pueden promover la neurodegeneración habiendo adquirido su fenotipo pro-inflamatorio, denominado M1.

Los macrófagos y la microglia se encargarán de producir también otras moléculas con actividad neurotóxica y de favorecer la diferenciación de las células TH1 y Th17. (*Quintana F.J and cols.2014*)

Astroцитos

Los astroцитos son células gliales, de estirpe macrofágica, encargadas de realizar funciones inmunológicas y metabólicas, y constituyen el tipo más diverso y abundante de células de la glía en el sistema nervioso central.

En la patogenia de la EM se han involucrado diversas alteraciones funcionales de los astroцитos. Estos astroцитos funcionalmente activos se localizan principalmente en las lesiones activas de la enfermedad, donde astroцитos perivasculares activados se relacionan con modificaciones en la barrera hematoencefálica (*Quintana F.J and cols.2014*).

La activación de los astroцитos se desencadena por la presencia de diferentes estímulos, entre los que se encuentran, los productos de degradación de la mielina y las citocinas. El resultado de dicha activación es la formación de nuevas citocinas y quimiocinas (siendo CCL-2 la más abundante y la implicada en la atracción de nuevos macrófagos), favoreciendo una respuesta de tipo inflamatoria en el sistema nervioso central. Estas células gliales producirán también TNF α , facilitando la destrucción neuronal. Otros factores proinflamatorios producidos por estas células en las lesiones de EM son ATP, glutamato, óxido nítrico (NO) y especies reactivas de oxígeno (ERO). Estos factores interfieren con la actividad mitocondrial neuronal y favorecen la destrucción de axones y neuronas.

Por último, los astroцитos regulan también otro tipo de células relacionadas con la inmunopatología de la EM como las células dendríticas, los linfocitos B y T, los oligodendrocitos, las células T $\gamma\delta^+$ y las células NK. (*Quintana F.J and cols.2014*)

Oligodendrocitos

Los oligodendrocitos son las células gliales encargadas de producir y mantener la mielina en el sistema nervioso central. Se forman a partir de células precursoras de oligodendrocitos durante las primeras fases del desarrollo, aunque las células precursoras no perderán la capacidad para formar oligodendrocitos en la vida adulta. Disponen también de la capacidad de reproducirse y diferenciarse a pesar de estímulos tóxicos, inflamatorios o traumáticos, aunque esta capacidad se verá afectada por el envejecimiento.

Existen vías que regulan la formación de oligodendrocitos, y por tanto, la regulación de estas vías son el objetivo de muchas estrategias terapéuticas para favorecer la remielinización en la EM y detener o reestablecer el deterioro neurológico.

La glicoproteína LINGO-1, presente en la superficie de neuronas y oligodendrocitos, inhibirá la formación de mielina y de oligodendrocitos como consecuencia de su interacción con receptores NgR1. Las nuevas terapias están destinadas a intentar bloquear las vías activadas por LINGO y favorecer así la remielinización en la enfermedad.

Existen otros factores que favorecen la remielinización, como el factor de crecimiento neuregulina o los receptores gamma del retinol. Es importante conocer todos estos factores ya que pueden convertirse en futuras dianas terapéuticas para combatir la disfunción neuronal en EM. (*Quintana F.J and cols.2014*)

1.7 DIAGNÓSTICO

Actualmente, no se dispone de un método 100% fiable ni definitivo para el diagnóstico de la EM. Su diagnóstico clínico se basa en dos fundamentos:

- Diseminación espacial, la cual exige la aparición de dos lesiones desmielinizantes independientes en el SNC.
- Dispersión temporal, es decir, dos o más episodios de alteración neurológica. (Kasper DL. and cols.2016)

Sumado al diagnóstico clínico, existe un apoyo especializado acompañante (Resonancia magnética, potenciales evocados y estudio del líquido cefalorraquídeo), todos los cuales incrementan la mayor seguridad y fiabilidad en el diagnóstico de la enfermedad.

En el año 2001, especialistas en la materia formaron un comité, liderado por McDonald, que configuró una serie de nuevos criterios diagnósticos para la EM, con el fin de apoyar o complementar a los criterios clínicos y paraclínicos. Estos nuevos criterios, tenían en cuenta tanto la diseminación espacial como la dispersión temporal, evaluadas a través de la resonancia magnética (RMG).

Refiriéndonos al espacio, se requiere la existencia de 2 o más lesiones en T2 (el término T2 se refiere a una de las secuencias que expresa las características de los tejidos en escalas de grises y negros en la RMG) en al menos 4 zonas del SNC: Yustacortical, periventricular, médula espinal e infratentorial.

Y por último, en relación al tiempo podemos identificar dos formas:

- Una lesión nueva en T2 o que se acentúe con el contraste de gadolinio en comparación con la RM basal.
- Existencia de lesiones que cursan sin síntomas, acentuadas con el uso del contraste y sin acentuar, en cualquier momento.

Los criterios de McDonald se revisaron por última vez en 2010 y han permitido un diagnóstico más temprano de la EM. Actualmente son los utilizados. (Polman C. and cols. 2011)

1.7.1. Pruebas Diagnósticas

Resonancia magnética (RMG)

Desde que comenzó a utilizarse con fines diagnósticos, la RMG se ha convertido en una de las técnicas clínicas clave para el diagnóstico de la EM. Además, sirve como medio para establecer un pronóstico en la fase inicial de la enfermedad, comprender su historia o determinar la eficacia de nuevos tratamientos. (Fernández Ó, Martín R and cols. 2014)

Con este método diagnóstico, pueden detectarse anomalías características en más del 95% de los pacientes con EM, aunque más del 90% de las lesiones visualizadas son asintomáticas.

Como consecuencia del daño de la barrera hematoencefálica, la permeabilidad vascular suele estar aumentada y ello se puede poner de manifiesto por una fuga de Gadolinio (Gd) al interior

del parénquima cerebral tras administración intravenosa (IV) de este contraste. Dicha fuga aparece de forma temprana en el curso evolutivo de una lesión por EM y es un signo que nos indica la presencia de inflamación. El contraste de gadolinio puede durar aproximadamente un mes y la placa residual de EM se vuelve visible por periodos de tiempo no definidos como una zona focal de hiperintensidad. Generalmente las lesiones aparecen de manera perpendicular a la superficie de los ventrículos y corresponden a un rasgo patológico de desmielinización perivenosa. (*Kasper DL. and cols. 2016*)

Gracias a la RMG podemos:

- Detectar lesiones desmielinizantes en el 95% de las resonancias craneales y en el 75% de las resonancias cervicales, realizadas en enfermos con EM
- Determinar un criterio de dispersión temporo-espacial de las lesiones.
- Descartar otras enfermedades que puedan cursar con síntomas similares a la EM.
- Estudiar la actividad de la enfermedad.
- Aumentar los conocimientos acerca de los procesos que transcurren en la enfermedad como: inflamación, remielinización...(*Fernández Ó and cols 2012*)

Potenciales Evocados

Los potenciales evocados son una técnica no invasiva cuya principal función es estudiar la actividad eléctrica neuronal, a fin de comprobar el correcto funcionamiento de las vías aferentes (visual, auditivo y táctil) y eferentes (motoras). (*Fernández V. and cols. 2013*) Constituyen una medida fiable de la desmielinización y sirven para detectar lesiones que mediante la exploración no somos capaces de detectar.

A pesar de todo, los únicos que han demostrado utilidad para determinar a pacientes con riesgo de desarrollar la EM han sido los potenciales evocados visuales. El resto de potenciales (auditivos y somatosensoriales) aún no han demostrado evidencias de su utilidad para el diagnóstico de la enfermedad. (*Fernández Ó. and cols. 2012*)

Líquido Cefalorraquídeo (LCR)

El líquido cefalorraquídeo es el fluido orgánico que se encarga de proteger a la estructura cerebral y a la médula espinal. Su análisis sirve para detectar características propias de la EM (y de otras enfermedades inflamatorias y desmielinizantes), y se ha convertido en una prueba útil para el diagnóstico de la enfermedad.

En el análisis de LCR de un paciente con EM, encontraremos un aumento de elementos celulares, generalmente de linfocitos T, además de un aumento en la concentración de inmunoglobulina G (IgG). El resto de los valores de proteínas suelen encontrarse dentro de los rangos establecidos (*Kasper DL. and cols. 2016*). Otra forma de observar la producción intrarraquídea de IgG es mediante el recuento de bandas oligoclonales (proteínas inmunoglobulinas que nos indican inflamación en el SNC), las cuales también están presentes en otras enfermedades de tipo infeccioso e inflamatorio, pudiendo dar lugar a falsos positivos. (*Jarmi V. and cols. 2015*)

Hablamos de LCR sugestivo de EM cuando hay una elevación de IgG o un recuento de 2 o más bandas oligoclonales. (*Martin-Altarriba M. and cols. 2015*)

1.8. TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Como en muchos otros aspectos referentes a esta enfermedad, no se ha dado con la fórmula definitiva capaz de curar o detener el avance de la esclerosis múltiple. Se sabe que las lesiones son producidas a causa de la inflamación, por ello los corticoesteroides han sido los fármacos más utilizados para el tratamiento del brote agudo. En concreto, la 6-metilprednisolona por vía endovenosa (*Kasper DL. and cols. 2016*). Estos fármacos son muy útiles para disminuir la duración del brote y acelerar la recuperación a corto plazo. En cambio, no se ha demostrado su eficacia a largo plazo. Una alternativa a los corticoides en caso de brote agudo o grave que no mejora con la utilización de los mismos, es el uso de inmunoglobulinas a altas dosis o plasmaféresis. (*Fernández Ó. and cols. 2015*)

Actualmente podemos clasificar el tratamiento médico de la EM en 3 categorías: (1) tratamiento modificador de la enfermedad; (2) tratamiento sintomático; o (3) tratamiento rehabilitador. (*Fernández Ó. and cols. 2015*)

1.8.1 Tratamientos modificadores de la enfermedad

Están especialmente indicados en las fases iniciales de la enfermedad en que predomina el componente inflamatorio sobre el neurodegenerativo, más propio de las fases avanzadas del proceso patológico. Este tipo de tratamientos, por lo tanto, van especialmente dirigidos a interactuar con los mecanismos inmunológicos desencadenantes de la EM, por lo que hablamos de tratamientos de base inmunológica. Se utilizan básicamente para tratar/prevenir los brotes y para evitar que la enfermedad progrese, por lo que este tipo de tratamientos son más eficaces cuanto antes se comiencen a administrar. (*Fernández Fernández Ó. and cols. 2012*)

La americana “Food and Drug Administration” (FDA) ha aprobado 9 fármacos que podemos encasillar dentro de este grupo: IFN- $\beta 1\alpha$, IFN- $\beta 1\beta$, acetato de glatirámico, natalizumab, fingolimod, dimetilfumarato, teriflunomida, mitoxantrona y alemtuzumab. Cada uno de ellos se puede utilizar en la forma secundaria progresiva que continuamente presente ataques, ya que es complicado diferenciarla de la forma recurrente remitente (*Kasper DL. and cols. 2016*).

- **Interferón Beta (IFN- β).** Fármaco con propiedades antivirales e inmunomoduladoras, como disminución de citocinas inflamatorias y aumento de citocinas reguladoras, inhibición del desarrollo de linfocitos T, disminución del movimiento de células inflamatorias en el SNC y disminución de la expresión de moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad encargadas de la presentación antigénica. La elección de IFN- β para la forma remitente-recurrente de la EM estuvo basada en resultados de RM evidenciando el aumento de pacientes libres de brotes, la disminución de recaídas y la disminución de actividad de la enfermedad. Además, se logró demostrar que su uso retrasa la aparición de la enfermedad en pacientes con un riesgo alto de desarrollarla. Para las formas progresivas de EM se han aprobado dos variantes del IFN- β :
- **IFN- $\beta 1b$ (Betaferón®, Extavia®).** Es una proteína recombinante no glicosilada conseguida partir de la enterobacteria *Escherichia coli*, que dispone de la misma

secuencia proteica que el IFN- β natural excepto por un aminoácido. Éste fármaco se administra por vía subcutánea a la dosis de 250 μ g cada tres días.

- **IFN- β 1a (Avonex®, Rebif®).** En este caso, el IFN- β 1a es una proteína recombinante glicosilada que reproduce exactamente la misma secuencia proteica que el IFN- β natural. Dicha proteína se consigue a través de células de ovario de hámster chino y tiene dos fabricantes: Avonex®, que se administra semanalmente por vía intramuscular en dosis de 30 μ g, y Rebif®, que se administra por vía subcutánea a dosis de 22 ó 44 μ g, 3 veces por semana.
- **Acetato de Glatirámico (Copaxone®).** Se compone de 4 aminoácidos: l-tirosina, l-alanina, l-lisina y ác. l-glutámico. Es un polipéptido sintético cuya principal función es transformar la respuesta Th1 inflamatoria, en una respuesta Th2, menos agresiva. En la respuesta Th2 se liberan citocinas antiinflamatorias, las cuales evitan que las células T autorreactivas se expandan a través del SNC y no se ataque la mielina. Es proceso se conoce como “*bystander suppression*”. Este fármaco se administra por vía subcutánea en dosis diarias de 20 mg. Su empleo se asocia a una disminución de la frecuencia de brotes y de su intensidad, constatado mediante RM con contraste. (Fernández Fernández Ó. and cols.2012)
- **Natalizumab (Tysabri®).** Es un anticuerpo monoclonal (AcM) humanizado, dirigido contra la cadena α de la integrina VLA-4 (α 4 β 1) cuya misión es permitir la extravasación en el foco inflamatorio de los linfocitos T activados. Este AcM impide la unión de esta integrina a su ligando VCAM-1 expresado por el endotelio activado. Natalizumab se administra en perfusión intravenosa, una dosis de 300 mg una vez al mes. Generalmente se tolera bien, aunque algunos pacientes pueden desarrollar reacciones alérgicas o alguna otra alteración vasomotora. Este AcM reduce el número de brotes, el número de lesiones y el riesgo de progresión a la discapacidad. Anteriormente se realizó un estudio de tratamiento combinado de Natalizumab con un variante del interferón que dio muy buenos resultados, excepto porque hubo 2 casos de leucoencefalopatía, uno de ellos mortal. A raíz de entonces se creó una forma de establecer el riesgo/beneficio del tratamiento adecuándolo a cada paciente. Está indicado si el tratamiento con interferón fracasa o en fases agresivas de la enfermedad (Fernández Fernández Ó. and cols. 2012)
- **Fingolimod (Gilenia®).** Es un inhibidor de S1P (lisofosfolípidoesfingosina 1 fosfato) que capta los linfocitos presentes en los órganos linfoides periféricos para evitar su circulación a través del SNC. En las formas recurrentes/remitentes de EM este fármaco disminuye el número de ataques y mejora la severidad clínica de la enfermedad. Se administra por vía oral en dosis de 0,5 mg diarios y suele ser bien tolerado. En ocasiones, se registran datos analíticos de disfunción hepática o un déficit del número de linfocitos que aconsejan la retirada del fármaco. También puede aparecer bradicardia o bloqueos cardiacos, por cuyo motivo en los pacientes en tratamiento con Fingolimod se suelen llevar a cabo estudios de observación monitorización del electrocardiograma durante 6h. En pacientes inmunodeprimidos, se realiza un examen oftalmológico antes de comenzar el tratamiento con el fármaco y se les vacuna del virus de la varicela zoster, ya que otras de las complicaciones, pueden ser, edema

macular o, rara vez, diseminación de este virus. (Kasper DL. and cols. 2016; Fernández Fernández Ó. and cols. 2012; de Lorenzo-Pinto A. and cols.2013)

- **Dimetilfumarato (Tecfidera®).** Actualmente no se conoce el mecanismo de acción exacto de este fármaco y su efecto antiinflamatorio se atribuye a la liberación de citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias. Este fármaco se administra por vía oral a la dosis de 240 mg cada 12h, ya que en estudios recientes se ha demostrado que pasadas las 24h perdía su eficacia. Este hecho hace que el dimetilfumarato sea un tratamiento incómodo en comparación con otros fármacos usados en la EM. También queda demostrado que su uso reduce el número de ataques y la gravedad de los mismos. Como efectos secundarios destacan los problemas gástricos al inicio del tratamiento, los cuales suelen ceder una vez instaurado el medicamento de manera habitual. Otros de los efectos secundarios que pueden darse son las enzimas hepáticas ligeramente elevadas o una disminución en el recuento de neutrófilos y linfocitos (Kasper DL. and cols. 2016; Arcos Sánchez C. and cols. 2011; de Lorenzo-Pinto A. and cols.2013)
- **Teriflunomida (Aubagio®).** Este fármaco inmunomodulador se encarga de bloquear la enzima mitocondrial dihidro-orotato deshidrogenasa e inhibir el desarrollo de linfocitos B y T en fase de rápida proliferación, generando así efectos antiinflamatorios. Al igual que fármacos mencionados anteriormente demostró ser eficaz en la reducción de los ataques y en disminuir la gravedad de los mismos. Se administra vía oral en dosis de 7 o 14 mg cada 24h, haciendo que sea un tratamiento cómodo. Generalmente los pacientes desarrollan una buena tolerancia al fármaco, y en términos generales los efectos adversos más comunes son gastrointestinales y adelgazamiento del cabello. (Kasper DL. and cols. 2016; Arcos Sánchez C. and cols. 2011; de Lorenzo-Pinto A. and cols.2013)
- **Mitoxantrona (Novantrone®).** Se trata de un fármaco inmunomodulador e inmunosupresor derivado sintético de la antraciclina, la cual se encarga de romper las cadenas del ADN y sus posteriores uniones cruzadas. Se administra por vía intravenosa y la dosis aprobada es de 12 mg/m² cada 3 meses. Tiene efectos cardiotóxicos y también existe el riesgo de leucemias agudas. Está indicado en las formas secundarias progresivas, primarias recidivantes y recurrentes remitentes en fase de empeoramiento. A pesar de esto, debido a los riesgos de su uso y a la gran alternativa de tratamientos, prácticamente no se emplea para tratar la EM. (Kasper DL. and cols. 2016; Arcos Sánchez C. and cols. 2011)
- **Alemtuzumab (Lemtrada®).** Es un AcM humanizado que se adhiere a la glucoproteína CD52 de los linfocitos, causando su agotamiento y dificultad para diferenciarse a los fenotipos de linfocitos activados. Se administra vía intravenosa en dosis de 12 mg. Primero administra la dosis durante 5 días seguidos, y pasado un año, se administran otras 3 infusiones con la misma dosis. Este medicamento es muy cómodo por su administración anual. En EM remitentes recurrentes ha conseguido demostrar una disminución de las lesiones visibles a través de RM y el número de ataques. Evita que haya inflamación pero no previene que la discapacidad progrese. Sus principales

efectos adversos derivan de administrar por vía intravenosa un fluido que contiene anticuerpos, como puede ocurrir con las transfusiones sanguíneas. (Kasper DL. and cols. 2016; Arcos Sánchez C. and cols. 2011; de Lorenzo-Pinto A. and cols. 2013)

1.8.2 Tratamiento sintomático

Este tipo de tratamientos están dirigidos a paliar los síntomas que influyen de forma negativa en el día a día de los pacientes con EM.

- **Espasticidad y espasmos.** Algunos de los fármacos útiles para estos síntomas son: baclofén, diazepam, tizanidina, dantroleno y clorhidrato de ciclobenzaprina. El baclofén es el más utilizado, se trata de un agonista gabaérgico cuya función principal es inhibir a las interneuronas espinales. Su tratamiento se inicia por vía oral (20 a 120 mg/día), excepto si el grado de espasticidad es de gran intensidad, administrándose de manera intratecal, ya que resulta muy efectivo. No hay que olvidar que es muy importante para estos síntomas, la rehabilitación y un estilo de vida sano.
- **Ataxia/temblor.** En muchos de los casos estos síntomas no se pueden tratar. No obstante, existen productos que han resultado útiles como el clonazepam, la primidona, el propranolol y el ondansetrón. Se ha probado la estimulación cerebral profunda y las talamotomías, sin que los resultados hayan podido clarificar su utilidad. En los temblores de brazo o mano las muñequeras pueden ser útiles para aliviar el temblor.
- **Debilidad.** El uso de antagonistas de canales de calcio ha demostrado mejorar la debilidad, sobre todo en los casos en los que el debilitamiento de las extremidades inferiores interfiere de manera negativa en la ambulación. La FDA estadounidense ha aprobado la utilización de 4-aminopiridina (20mg/día) para este síntoma, la cual se distribuye como dalfampridina. La mayor preocupación con el uso de estos fármacos es que a grandes dosis pueden derivar en convulsiones.
- **Dolor.** El dolor se trata con tres tipos de fármacos: (1) Anticonvulsivo, como la gabapentina o pregabalina; (2) antidepresivos, como amitriptilina o venlafaxina; y (3) antiarrítmicos, como la mexiletina. Si estos fármacos no son útiles, el paciente deberá ser sometido a un programa de tratamiento de dolor en una unidad especializada.
- **Alteraciones urinarias.** En el caso de que los síntomas sean de tipo irritativo, los fármacos utilizados son anticolinérgicos como la oxibutinina o la tolterodina. Si los fármacos anticolinérgicos no resultan efectivos, la estimulación neural sacra es una alternativa. En caso de sintomatología obstructiva, se utilizan alfabloqueantes como Tamsulosina o fenoxibenzamina. La utilización de sondajes de forma intermitente, es decir únicamente cuando el paciente lo necesita, ha incrementado su calidad de vida. Para el estreñimiento es importante seguir una dieta rica en fibra y una buena ingesta de líquidos, si el problema es la incontinencia fecal, la retirada de fibra vegetal de la alimentación puede ser útil.

- **Depresión.** Debe ser tratada con fármacos útiles como los inhibidores de la recaptación de serotonina (fluoxetina o sertralina), antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, nortriptilina o desipramina) y antidepresivos no tricíclicos (venlafaxina).
- **Alteraciones sexuales.** El síntoma más frecuente en el varón es la alteración de la erección, para cuyo tratamiento se utilizan inhibidores de la enzima que cataboliza la GMP en el cuerpo cavernoso del pene, como sildenafil, tadalafil y vardenafil (1-2 h antes del coito). En el caso de la mujer, el síntoma más frecuente es la anorgasmia, la cual, puede tratarse con estrógenos en forma de cremas o prostaglandina E1 administrada por medio vaginal. Los lubricantes pueden favorecer la estimulación erótica y la estimulación sexual, sirviendo en ocasiones a la resolución de estos problemas.
- **Síntomas paroxísticos.** Mejoran notablemente con la utilización de fármacos anticonvulsivos como la carbamacepina, acetazolamida o gabapentina.
- **Fatiga.** Unos buenos dispositivos de apoyo, junto con un buen tratamiento de la espasticidad mejoran este síntoma. El fármaco más usado para la fatiga en la EM es la amantadina (200mg/día), aunque también se utilizan otros productos como el metilfenidato o el modafinilo. *(Stephen L. and Douglas S. 2016; Fernández Fernández Ó. and cols. 2012)*

1.8.3 Tratamiento Rehabilitador

Consideramos tratamiento rehabilitador al que se centra en las consecuencias de la enfermedad, con el objetivo de prevenir o disminuir las discapacidades y conseguir un mayor grado de funcionalidad e independencia. Es un tratamiento integral ofrecido por un equipo multidisciplinar que pretende mejorar la calidad de vida en los pacientes con EM. Diferenciaremos dos tipos de tratamientos rehabilitadores, el regenerador, cuya función principal es hacer que el paciente consiga su máximo grado de autonomía, y el de mantenimiento, que pretende evitar la pérdida de funciones y la aparición de complicaciones. *(Fernández Ó. and cols.2015; Terré-Boliart R. and cols.2007)*

CAPÍTULO 2. ROL DE LA ENFERMERÍA EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

2. ENFERMERÍA EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

La esclerosis múltiple es una enfermedad degenerativa y crónica, con una amplia variedad de síntomas y causante de múltiples cambios desde el inicio de su diagnóstico. Las personas que la sufren pueden verse inmersas en un mar de dudas y desarrollar incertidumbre o miedo, ya que es posible que pasen de una situación de estabilidad y control, a situaciones de nuevos cambios físicos, laborales, sociales, económicos, familiares... que requieran nuevos ajustes en su vida. Por este motivo, es importante que en el campo de acción se encuentre un equipo multidisciplinar compuesto por médicos, enfermeros, fisioterapeutas, trabajadores sociales, etc., que se encarguen de educar y orientar tanto a los pacientes como a sus familiares con el fin de resolver las dudas y poder anticiparse a los posibles cambios. Además, serán los encargados de ofrecer unos cuidados integrales que cubran las necesidades de cada uno de ellos de una forma adecuada y eficaz. *(Almeida LHRB. and cols. 2007)*

El sentimiento de futuro incierto, hace que la aceptación y adaptación a los cambios de la enfermedad sea mucho más difícil, provocando una pérdida de calidad de vida y repercutiendo negativamente en las emociones de los pacientes. El papel de la enfermería es una pieza clave en este aspecto, ya que puede ayudar a buscar estrategias para afrontar las nuevas condiciones, y por tanto, mejorar la calidad de vida a todos aquellos perjudicados por la inadaptación. Una faceta adicional es ayudar a evitar posibles trastornos psicológicos como el síndrome depresivo, muy común en el transcurso de esta larga enfermedad. *(Castro Álvarez YM. and cols. 2012)*

Para esto, el enfermero/a, a través de los planes de cuidados puede establecer una serie de objetivos reales y alcanzables en forma de “tareas”, que vuelvan a motivar a los pacientes a conseguir un estado de equilibrio y control.

Las características de la enfermedad hacen que cada persona la sufra de manera diferente, por lo que a la hora de planificar los cuidados no se debe generalizar, sino individualizarlos y adaptarlos a las situaciones personales y a sus entornos. Es importante por tanto, que la enfermería conozca a la persona que está tratando, a sus familiares y a su entorno para poder determinar déficits y establecer planes de acción específicos. Para todo esto, el profesional de enfermería debe manejar métodos de valoración, como por ejemplo la tipología de las necesidades básicas de Virginia Henderson, que facilita al profesional el estudio de las actividades básicas de la vida diaria. Otro tipo de métodos de ayuda son las escalas medidoras de riesgos, como la Escala Erika, útil para medir el riesgo de caídas en aquellos pacientes que tenga problemas de movilidad, o la Escala Braden, útil en las fases de la enfermedad donde la movilidad sea muy reducida y haya riesgo de desarrollar úlceras por presión.

Una buena valoración va a permitir establecer unos planes de cuidados adecuados a cada paciente, y su aplicación conseguirá que se evalúen o reevalúen las intervenciones, y posteriormente los resultados, pudiendo así mejorar la calidad asistencial y reducir los factores que favorezcan el avance de la enfermedad.

La EM tiene diferentes presentaciones, y existen afectados con graves lesiones y secuelas neurológicas. Estos pacientes van a requerir un mayor seguimiento por parte del sistema sanitario, y van a ser los enfermeros/as los que más contacto tengan con ellos. Debido a esto, la consulta de enfermería es un lugar estratégico donde el enfermero/a puede desarrollar una relación cercana a sus pacientes y a sus familias, y establecer un clima de confianza, para poder conocer mejor las situaciones particulares de cada uno de ellos y las carencias en sus necesidades. *(De Figueiredo Carvalho. and cols. 2009)*

El clima de confianza permitirá que el enfermo y sus familias o cuidadores expresen sus frustraciones, sus miedos o sus inseguridades y se detecten a tiempo importantes problemas como el aislamiento social o el cansancio del rol de cuidador. También, la relación cercana favorecerá que puedan expresar todo tipo de dudas sin vergüenza o temor, haciendo que las sesiones en la consulta sean intervenciones educativas o intervenciones de apoyo, resolviendo las dudas y ofreciendo nuevos conocimientos sobre la enfermedad y su curso, para mejorar el manejo de las situaciones que se vayan presentando.

Para poder hacer de la consulta un sitio útil, el profesional de enfermería debe tener una serie de conocimientos en el ámbito de la neurología en general y de la esclerosis múltiple en particular. Estos conocimientos deben ser fruto tanto de su formación académica, como de la práctica, apoyados por las experiencias previas. Para ofrecer unos buenos cuidados es muy importante también el conocimiento del “yo”, es decir, ser consciente de uno mismo y aplicarlo en las relaciones profesional-paciente (uso terapéutico del yo) para establecer relaciones empáticas y eficaces, y conseguir el ambiente de cercanía del que hablábamos anteriormente. El uso terapéutico del “Yo” en muchas ocasiones va a determinar el éxito o el fracaso de un tratamiento. *(Gonzalez Ortega Y. 2007)*

Actualmente, no existe un título oficial que acredite a los profesionales de enfermería como “Enfermeros expertos en esclerosis múltiple”. Son los diferentes laboratorios, cuyos productos están relacionados con la enfermedad, los que se encargan de ofrecer cursos a estos profesionales con el fin de formarles sobre la EM.

En relación a los tratamientos farmacológicos, es muy difícil su elección, sobre todo cuando hablamos de una recaída. Es importante que el enfermero/a, esté al tanto del curso de la enfermedad de cada paciente, y conozca el estilo y la calidad de vida de cada uno de ellos antes de una recaída, ya que instaurado el nuevo tratamiento le va a permitir comparar, y así ayudar al neurólogo/a a escoger el tratamiento idóneo. *(Fernandes IR and cols. 2011)*

La mayoría de los fármacos son administrados por vía parenteral, y los pacientes tienen a su alcance la autoadministración, con una orientación previa de enfermería. Los programas educativos sobre la auto aplicación de los inyectables pueden ir dirigidos directamente a las personas que sufren la enfermedad, o a sus cuidadores, ya que en muchas ocasiones hay enfermos incapacitados para realizar la acción por ellos mismos. Automatizar los conocimientos sobre la autoadministración de medicamentos, además de favorecer el curso de la enfermedad, proporcionará a los afectados una mayor comodidad, ya que se verán

reducidas sus visitas a los centros sanitarios y por tanto aumentará su calidad de vida. (Corso NAA. And cols.2013)

Al iniciar un tratamiento, el enfermero/a será el encargado de ofrecer un apoyo continuo y de realizar un programa educacional, en el que se expongan expectativas realistas del mismo. Ésta es una fase delicada, ya que hasta que el tratamiento no se instaure del todo pueden darse lugar efectos secundarios y etapas de inestabilidad.

La inestabilidad de la EM puede crear la sensación en los pacientes de que los tratamientos son inútiles. Esta sensación de impotencia, en muchas ocasiones da lugar al abandono y a la dejadez frente a la enfermedad. También en los pacientes que llevan un largo periodo de tiempo con un mismo tratamiento, y no tienen sensación de mejoría, puede darse esta situación. El enfermero/a tiene que ser capaz de detectar estas situaciones. Para ello existen programas de seguimiento al paciente, en los que el profesional de enfermería se encarga de realizar, cada periodo de tiempo determinado, llamadas telefónicas con el fin de comprobar cómo está siendo la adherencia al tratamiento y como está afectando la enfermedad en el día a día de paciente y del familiar o cuidador. Ha de comprender los sentimientos de sus pacientes, utilizar la escucha activa, y mediante una buena orientación personal, incidir en la importancia de continuar tratándose y de seguir los consejos del equipo multidisciplinar, convirtiéndose en una pieza fundamental para la correcta adherencia al tratamiento.

Algunos de los problemas importantes que surgen tanto en cuidadores, como en pacientes, son el aislamiento social y las alteraciones psicológicas.

En el caso de los cuidadores, cuando se diagnostica esclerosis múltiple es posible que tengan un gran desconocimiento de la enfermedad, y por tanto no sepan gestionarse, aumentando los sentimientos negativos y de culpa, y distanciándose de las relaciones sociales. La enfermería desde la consulta será la encargada de educar y organizar u ofrecer a los cuidadores orientación sobre grupos de apoyo, en los que compartan sus experiencias con otras personas en la misma situación y animarlos a seguir manteniendo actividades de ocio. El mantenimiento de las motivaciones personales aumentará su calidad de vida y mejorará la calidad de sus cuidados.

Cuando hablamos de los pacientes, la EM tiene una gran cantidad de sintomatología que puede hacer que la persona que la sufre deje de tener una vida normal en cuanto a relaciones sociales y pérdida independencia en muchos aspectos de su día a día.

Se trata de una enfermedad que en la mayor parte de los casos es diagnosticada en el inicio del paciente en el mundo laboral, esto causará un gran impacto, ya que si la presentación de la enfermedad es progresiva o presenta múltiples exacerbaciones, en función del puesto de trabajo, es posible que muchos de los pacientes estén incapacitados para llevarlo a cabo. Esto supone el primer paso hacia una alteración de las relaciones sociales y por consiguiente a una posible alteración emocional.

El enfermero/a debe tener conocimiento sobre políticas sanitarias del ámbito laboral y apoyar y aconsejar al paciente. La EM no es una enfermedad de declaración obligatoria, es decir, el trabajador no tiene la obligación de declararla en sus puestos de trabajo o de dar información sobre la misma, a excepción, si afecta directamente al trabajo concreto o a la seguridad del paciente o de terceros. Desde la enfermería se puede aconsejar al paciente trabajador sobre la solicitud de un puesto adecuado a sus limitaciones, informar a los compañeros si la rutina de trabajo se ve afectada por los efectos de la enfermedad o, en ciertos casos, hacerles ver que la enfermedad está suponiendo un gran riesgo para su seguridad. También la enfermería derivará a la trabajadora social aquellas situaciones en las que se quieran solicitar ayudas por discapacidad, económicas, de liberación familiar, etc... *(Calleja Castaño P and cols. 2011)*

La sintomatología de la que hablábamos anteriormente es uno de los problemas principales en la vida cotidiana de los afectados, por ello, el profesional de enfermería debe tener conocimiento sobre la misma, y ofrecer estrategias que faciliten el día a día con la enfermedad.

La fatiga como bien se ha hablado en un apartado previo, es el síntoma más frecuente y repercute de manera muy negativa en las actividades básicas de la vida diaria, ya que los afectados pueden verse muy limitados a la hora de realizar tareas y actividades de ocio. Desde la consulta de la enfermería se debe educar sobre la fatiga y como poder aliviarla. Se les informa sobre qué factores pueden empeorarla, como el aumento de temperatura corporal, el estrés, el exceso de trabajo o las infecciones y se les recomienda los descansos periódicos, tener un hábito de sueño regular, evitar las jornadas largas y organizar las tareas en aquellos momentos del día donde tengan una máxima sensación de energía.

En relación a la alteración de las funciones cognitivas, existen programas de rehabilitación cognitiva cuyo principal objetivo es reducir los efectos negativos producidos por la memoria y el pensamiento. Estos programas incluyen: enseñar vías alternativas para la realización de tareas, practicar y mejorar las habilidades que se hayan visto deterioradas, ofrecer apoyo emocional para adaptarse a las nuevas situaciones y asesorar y apoyar a familiares y amigos.

La enfermería en la consulta de esclerosis múltiple es encargada de poner en marcha estos programas. Dentro de los consejos que se ofrecen para afrontar los problemas de memoria se encuentran: utilizar una agenda donde apuntar las cosas que debe realizar el paciente durante el día, establecer alarmas para recordar cosas importantes, utilizar reglas mnemotécnicas, guardar las cosas siempre en los mismos sitios...

Para las alteraciones de la atención y la concentración se les aconseja centrarse en hacer una cosa únicamente, evitar distracciones e interrupciones mientras se realizan tareas determinadas, planificar periodos de descanso...

En el caso de que las funciones cognitivas estén alteradas, los pacientes pueden experimentar una dificultad en la resolución de problemas, por lo que el enfermero/a aconsejará también sobre este aspecto, sugiriendo planear las actividades previamente para

evitar pensar sobre la marcha, o realizar listas con los pasos a seguir, para ir siguiéndolos en las tareas complicadas. (*Calleja Castaño P. and cols. 2011*)

Las alteraciones sexuales preocupan de forma especial a las personas con EM que temen que las relaciones de pareja se vean afectadas por este motivo. Los pacientes, al tener un mayor contacto con el enfermero/a en comparación con otros profesionales, son con los que suelen abrirse a hablar de este tema. Para ello el profesional de enfermería les hará saber la existencia de fármacos específicos para las disfunciones sexuales y les animará a hablar con el neurólogo. También, les podrá dar una serie de pautas que pueden hacer mejorar sus relaciones sexuales, como la utilización de geles de lubricación, dedicar tiempo a las caricias o centrarse en zonas no genitales que induzcan la sensualidad.

Otro de los síntomas que influyen negativamente en la cotidianidad de los pacientes, son las alteraciones urinarias y problemas intestinales, ya que además de causar problemas médicos y emocionales, pueden cursar problemas higiénicos que interfieran en las actividades diarias. Desde la consulta de enfermería se darán consejos como limitar el consumo de alcohol y bebidas con cafeína, utilizar suplementos de arándanos y reducir los zumos cítricos para evitar el crecimiento bacteriano, no beber grandes cantidades de agua antes de realizar tareas, salir o irse a dormir, aumentar la fibra en la dieta, realizar ejercicio suave regularmente como la natación o establecer un horario regular.

A los pacientes con esclerosis múltiple no solo le preocupan los síntomas o los brotes, sino también, como amoldar la enfermedad en su vida. El ejercicio físico, la dieta, el tabaco y el alcohol, viajar o el embarazo, por ejemplo, causan también dudas en el día a día de estas personas, que podrán ser resueltas desde la consulta de enfermería.

Respecto al ejercicio, se les aconseja un ejercicio moderado aeróbico, como caminar o nadar de forma regular. Mediante una tabla de ejercicios personalizada a las limitaciones de cada uno, estiramientos para combatir la espasticidad, evitación de grandes esfuerzos y refrescarse después de la actividad, el deporte puede mejorar la coordinación y el equilibrio además de la movilidad y el estado anímico.

Si hablamos de alimentación, no se ha demostrado que las personas que sufren la enfermedad requieran una dieta específica. A pesar de ello, la enfermería recomendará una dieta sana y equilibrada con el fin de evitar el sobrepeso, ya que dificultará aún más la movilidad en aquellos pacientes con limitaciones en este aspecto, consecuencia de la enfermedad.

El tabaco resultó ser uno de los factores de riesgo relacionable con la esclerosis múltiple por lo que se aconsejará dejar de fumar. En caso de requerir ayuda de profesionales para abandonar el hábito, se animará al paciente a acudir a programas de deshabituación.

En el caso del alcohol, no se ha relacionado su consumo con la enfermedad, pero sí debido a sus efectos negativos sobre la salud, el enfermero/a aconsejará y apoyará al abandono de su consumo. (*Healy BC. and cols. 2009*)

El embarazo es un factor protector contra la aparición de brotes, aunque en la etapa posterior al parto aumenta la probabilidad de sufrirlos. En determinados tratamientos, el

embarazo estará contraindicado por los riesgos que puede suponer, por lo que el paciente deberá consultar con el neurólogo la situación, para ser estudiada por el equipo.

En relación a viajar, se recomendará no viajar a zonas cálidas, ya que la temperatura puede afectar a la enfermedad y asegurarse de la cobertura sanitaria del lugar al que se viaje.

Por último el enfermero/a podrá poner a disposición de los afectados información acerca de las diferentes asociaciones de las que dispone la enfermedad, tanto a nivel provincial como nacional, para que estas les sirvan como apoyo y puedan disponer de los servicios que prestan, además de páginas web donde podrá encontrar una gran cantidad de información fiable en caso de necesitarla.

CONCLUSIONES

La esclerosis múltiple tiene muchas líneas de investigación abiertas sin resolver, esto hace que siga siendo un reto de la medicina moderna.

España tiene un menor riesgo de prevalencia de la enfermedad con respecto a otras zonas del mundo debido a su situación geográfica, y aunque la causa de la EM no se haya determinado con exactitud, si se conocen una serie de factores de riesgo que debemos tener en cuenta en nuestro día a día.

Los tratamientos con inmunomoduladores han resultado eficaces hasta el momento y la continuidad de los estudios sobre la inmunología de la EM, va a determinar el desarrollo de nuevas terapias que se acerquen a evitar el progreso de la enfermedad, o incluso a encontrar una posible cura.

La complejidad de la enfermedad hace que sea necesaria la actuación de un equipo multidisciplinar con una buena formación y que siga formándose a medida que progresan los conocimientos de esta.

La gran cantidad de síntomas entre pacientes, hacen que estos requieran unos cuidados específicos. Por lo tanto, la enfermería no debe establecer unos cuidados estándares ni unos objetivos comunes, sino que debe individualizarlos adecuándolos a cada situación.

Los principales objetivos que tiene el personal de enfermería sobre sus pacientes y sus familiares o cuidadores, es aumentar su calidad de vida y fomentar su independencia en el grado que sea posible.

El apoyo social, educativo y emocional que ofrece el personal de enfermería a los pacientes con EM y a sus familiares, es clave para la adherencia a los tratamientos y para la buena autogestión de la enfermedad.

Las enfermedades neurodegenerativas como la EM también son un reto para la atención primaria, ya que es aquí donde se puede generar con mayor facilidad una relación cercana, y se puede llevar a cabo un mayor y mejor seguimiento de la enfermedad. Además, habrá una mayor posibilidad de poder ejecutar los cuidados de enfermería, y de elaborar todos los proyectos destinados a mejorar el proceso de enfermedad.

AGRADECIMIENTOS

Primero, me gustaría agradecer este trabajo a mi tía Mariluz por haber sido la principal inspiradora del tema, y por enseñarme a ver esta enfermedad desde otro punto de vista.

Quiero agradecer también, la entrega, la disponibilidad, el apoyo y los conocimientos que me ha aportado mi director, Jesús Merino Pérez, con el que he formado gran equipo y ha sido un placer trabajar.

Y por último, dar las gracias a la enfermera “Lola” de la consulta de “Esclerosis múltiple y cefaleas” del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla por atenderme, resolverme multitud de dudas y facilitarme gran información, la cual he utilizado durante todo el proyecto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Covo Torres P. Introducción a la historia de la esclerosis múltiple. *Acta neurológica Colombiana*. 2015; 31: 119-124
2. Carretero Ares J.L, Bowakim DIB* W, Acebes Rey J.M. Actualización: Esclerosis Múltiple. *Medifam* octubre/Noviembre 2001; 11: 516
3. Douglas S, Stephen L. Esclerosis múltiple y otras enfermedades desmielinizantes. En: Longo D, editor. *Harrison Principios de Medicina Interna*. 18ª ed. México: McGraw-Hill; 2012. 3395-3409.
4. Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J: *Harrison. Principios de medicina interna, 19 e.* 2016. *Capítulo 458: esclerosis múltiple y otras enfermedades desmielinizantes.*
5. Arruti M, Castillo-Trivino T, Egues N, Olascoaga J. Tabaco y Esclerosis Múltiple. *Rev Neurol* 2015; 60: 169-178
6. Antonia Corso N.A, SoaresGondim A.P, Chagas Rocha D'Almeida P, de Freitas Albuquerque M.G. Nursing care systematization for outpatient treatment care of patients with multiple sclerosis. *Rev Esc Enferm USP* 2013; 47: 531-536
7. Domingo Pozo M, Blanes Compañ F, Izquierdo García N. Plan de cuidados al paciente con Esclerosis Múltiple (EM) (GRD 013). Servicio de Neurología del Hospital General Universitario de Alicante. Actualizado: Octubre 2010.
8. Porras-Betancourt M, Núñez-Orozco Lilia, Plascencia-Álvarez NI, Quiñones-Aguilar S, Sauri-Suárez Sergio Esclerosis Múltiple. *Rev Mex Neuroci* 2007; 8: 57-58
9. Fernández Fernández O, Saiz A. Enfermedades desmielinizantes del sistema nervioso central ;Cap 172. En: Farreras P, Rozman C, editores. *Medicina Interna*. 17ª ed. Elsevier 2012; 1353-1360.
10. Rojas J.I, Patrucco L, Miguez J, Cristiano E. Brain atrophy in multiple sclerosis:therapeutic, cognitive and clinical impact. *Arq Neuropsiquiatr* 2016; 74: 235-243
11. Cruz Rivas E.M, Vargas Herrera R, Vera Basterrechea L.C, Estévez de la Torre E, Villalón García G. Neuritis óptica como forma de presentación de la esclerosis múltiple. *Holguín, Cuba*. 2013; 95.
12. Nogales-Gaete J, Aracena R, Cepeda-Zumaeta S, Eloiza C, Agurto P, Díaz V, Labbé S, Martínez S, Flores J, Araya C. Esclerosis múltiple recurrente remitente en el sector público de salud de Chile. Descripción clínica de 314 pacientes. Chile. *Rev Med Chile* 2014; 142: 559-566.
13. Guerrero Mercedes R, Llamas Muñoz MC. Las enfermeras en el cuidado del paciente con esclerosis múltiple. *Rev Educare* 2013; 21: 11.
14. Quintana F.J, Pérez Sánchez S, Farez M.F. Immunopathology of multiple sclerosis. *Medicina* 2014; 74: 404-410.

15. Domínguez Moreno R, Morales Esponda M, RossiereEchazarreta N.L, OlanTriano R, Gutiérrez Morales J.L. Esclerosis Múltiple: revisión de la literatura médica. Revista de la facultad de medicina de la UNAM. México. Vol 55, Nº5. Septiembre-Octubre 2012.
16. Polman C, Reingold S, Banwell B, Clanet M, Cohen J, Filippi M, et al. Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: 2010 Revisions to the McDonald Criteria. *Ann Neurol.* 2011; 69: 292-302.
17. Martínez-Altarriba M, Ramos-Campoy O, Luna-Calcaño I, Arrieta-Antón E. Diagnóstico y tratamiento. *SEMERGEN* 2015; 41: 324-328.
18. Jarmi V, de Elias R, KienerÓ, Villate S, Vrech C, Barzón S. Bandas oligoclonales: aporte e interpretación en pacientes con sospecha de esclerosis múltiple. *Inmunología. Acta bioquímica clínica latinoamericana* 2015; 49: 257-265
19. Fernández V, Valls-Sole J, Relova J.L, Raguer N, Miralles F, Dinca L, Taramundi S, Costa-Frossard L, Ferrandiz M, Ramió-Torrentá LI, Villoslada P, Saiz A, Calles C, Antigüedad A, Álvarez- Cerdeño J.C, Prieto J.M, Izquierdo G, Montalbán X, Fernández Ó. Recomendaciones para la utilización clínica del estudio de potenciales evocados motores en la esclerosis múltiple. *ElsevierDoyma. Neurología.*2013; 28: 408-416.
20. Fernández O, Martin R, Rovira A, Llufríu S, Vidal-Jordana Á, Fernández Sánchez V.E, Álvarez-Cermeño J.C, Izquierdo G, Arroyo-González R, Rodríguez -Antigüedad A, Casanova-Estruch B, Montalban X. Biomarcadores en la esclerosis múltiple: puesta al día 2014. *Rev Neurol* 2014; 58: 553-570.
21. Terré-Boliart R, Orient-López F. Tratamiento rehabilitador en la esclerosis múltiple. *Rev Neurol* 2007; 44: 426-31
22. Fernández O, Fernández V, Guerrero M. Tratamiento de la esclerosis múltiple. *Medicine* 2015; 11: 4622-4633.
23. de Lorenzo-Pinto A, Rodríguez-González CG, Ais-Larigoitia A. Nuevos tratamientos para la esclerosis múltiple. *Medicina Clínica* 2013; 140: 76-82.
24. Arcos Sánchez C, Salinas Vela FT, Olmedilla González MN. Nuevas perspectivas en el tratamiento de la esclerosis múltiple. *Sanid. mil.* 2011; 67: 108-114.
25. Almeida LHRB, Rocha FC, Nascimento FCL, Campelo LM. Ensinando e aprendendocom portadores de Esclerose Multipla: relato de experiencia. *Revista Brasileira de Enfermagem.* 2007. 60: 460-463.
26. Castro Álvarez YM; Terrón Moyano R; Campos López MR. Intervención de la Enfermera Especialista en Salud Mental en un programa de afrontamiento de la Esclerosis Múltiple. *Biblioteca las casas.* 2012 ;8(1).
27. González Ortega Y. La enfermera experta y las relaciones interpersonales. Chía, Colombia. Octubre 2007. Vol 7, Nº2; 130-6.

- 28.** Fernandes IR, Tilbery CP, Avelar MCQ. Validação das Condutas de Enfermagem na orientação de clientes com Esclerose Múltipla em uso de imunomoduladores. Rev Neurocienc 2011; 19: 68-76
- 29.** Corso NAA, Gondim APS, Rocha PC, Albuquerque MGF. Sistematización de la atención de Enfermería para el seguimiento ambulatorio de pacientes con esclerosis múltiple. RevEscEnferm USP 2013. 47: 750-755.
- 30.** Calleja Castaño P, Benito-León J. Guía para pacientes con esclerosis múltiple. Servicio de Neurología del Hospital Doce de Octubre. Madrid. 2011; 1-33.
- 31.** Healy BC, Ali EN, Guttmann CR, Chitnis T, Glanz BL, Buckle G, Houtchens M, Stazzone L, Moodie J, Berger AM, Duan Y, Bakshi R, Khoury S, Weiner H, Ascherio A. Smoking and disease progression in multiple sclerosis. Arch Neurol. 2009; 66: 858-864
- 32.** De Figueiredo Carvalho ZM, Alencarmendes P, de Paula Cavalcante L, SoaresMonteiro MG, Dantas Sampaio J, Amaral Viana MC. Conhecer para melhor cuidar. Cultura de los cuidados. 2009 ; 26 : 95-105