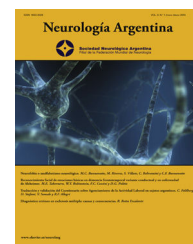




Sociedad Neurológica Argentina
Filial de la Federación Mundial
de Neurología

Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Artículo original

Características clínicas y demográficas de los pacientes con enfermedades desmielinizantes en Ecuador

Patricio Alexander Merino Aguilera^{a,b}, Edgar Patricio Correa Díaz^{b,c,*}, Ruth Jimbo Sotomayor^{b,d} y Jorge Rubén Pilco Romero^e

^a Departamento de Medicina Interna, Hospital Oncológico Solón Espinoza Ayala, Ecuador

^b Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Ecuador

^c Departamento de Neurología, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Ecuador

^d Centro de Investigación para la Salud en América Latina (CISEAL), Ecuador

^e Universidad Central del Ecuador, Ecuador

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 3 de octubre de 2023

Aceptado el 10 de noviembre de 2023

Palabras clave:

Esclerosis múltiple

Discapacidad

Fatiga

Prevalencia

Trastorno del espectro de neuromielitis óptica

R E S U M E N

Introducción: La esclerosis múltiple (EM) y el trastorno del espectro de neuromielitis óptica (TENMO) son enfermedades desmielinizantes crónicas mediadas por el sistema inmunitario que generan discapacidad en poblaciones adultas jóvenes. En países de Latinoamérica (LATAM) pocos estudios han comparado las características demográficas y clínicas de las dos patologías.

Objetivo: Determinar y comparar las características clínicas y demográficas de una cohorte de pacientes con EM y TENMO.

Materiales y métodos: Se trata de un estudio observacional transversal que incluyó a pacientes con EM y TENMO que fueron atendidos en el servicio de Neurología en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín de la ciudad de Quito, Ecuador. Los análisis univariados y multivariados fueron realizados utilizando el software *Statistical Package for the Social Science* (SPSS).

Resultados: Nosotros incluimos a 151 pacientes con EM y TENMO. El sexo femenino fue el más afectado en las dos patologías, la etnia mestiza fue la más comprometida, la mayoría de los pacientes con las dos patologías tuvieron una instrucción superior aún más los pacientes con EM. El promedio de edad fue de 42 años en EM y 49,8 años en el TENMO ($p < 0,05$). La fatiga fue más común en EM que en el TENMO. En pacientes con la EM existió un predominio de discapacidad leve mientras que en el TENMO la discapacidad fue moderada a severa principalmente. La escala expandida de discapacidad de Kurtzke (EDSS) fue de 2,5 en EM y 4,2 en TENMO ($p < 0,005$). La coexistencia de comorbilidades fue infrecuente en los pacientes con EM y TENMO.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: patocorrea2010@yahoo.com (E.P. Correa Díaz).
<https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2023.11.002>

1853-0028/© 2023 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Conclusión: Los rasgos demográficos y clínicos de las dos patologías semejan a lo descrito a nivel mundial. Sin embargo, la población mestiza fue más afectada en las dos cohortes de pacientes, además encontramos una menor frecuencia de fatiga, síntomas motores y sensoriales en las dos patologías en comparación con lo descrito a nivel mundial. El TENMO produjo mayor discapacidad que la EM.

© 2023 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Clinical and demographic profile of Ecuadorian patients with demyelinating diseases

A B S T R A C T

Keywords:

Multiple sclerosis
Disability
Fatigue
Prevalence
Neuromyelitis optica spectrum disorder

Introduction: MS and NMOSD are chronic demyelinating diseases mediated by the immune system, related to demyelinating attacks on the brain, optic nerve and spinal cord, which can cause severe disability in young people. In LATAM there is few reports on the demographic and clinical characteristics of both diseases.

Objective: To establish and compare the clinical and demographic characteristics of MS and NMOSD patients.

Materials and methods: This is a descriptive and transversal study which included MS and NMOSD patients who were attended in the Carlos Andrade Marín hospital in Quito, Ecuador. Univariate and multivariate analysis were performed using SPSS.

Results: We included 151 patients with MS and NMOSD, the predominant sex in the two diseases was female, mestizo ethnicity was common in both diseases, higher education was frequent in both conditions specially in MS. The average age was 42.3 years in EM and 49.8 years in TENMO ($p < 0.005$). Fatigue was more common in MS than NMOSD. There was a predominance of mild disability in EM and moderate disability in TENMO with a mean of EDSS 2.5 and 4.2, respectively ($p < 0.005$). The presence of comorbidities was infrequent in both diseases.

Conclusión: The clinical and demographic characteristics in our study is very similar to finding around the world. However, the mestizo ethnicity was common in both conditions. We found lower frequency of fatigue, motor and sensory symptoms in comparison with previous reports. NMOSD patients had higher disability than MS patients.

© 2023 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La esclerosis múltiple (EM) y el trastorno del espectro de neuromielitis óptica (TENMO) son enfermedades inflamatorias crónicas del sistema nervioso central (SNC) de carácter autoinmune que ocasionan desmielinización y daño axonal^{1,2}. Las dos patologías producen múltiples síntomas neurológicos. En la EM las manifestaciones clínicas son el resultado de lesiones inflamatorias localizadas principalmente en el nervio óptico, el tronco encéfalo y la médula espinal. En el TENMO los síntomas son el resultado de daño del nervio óptico y la médula espinal que, a diferencia de la EM, las lesiones son por lo general longitudinalmente extensas³. Tanto la EM como el TENMO se caracterizan en 80 a 90% de los casos por tener un curso recurrente, por lo tanto, las dos patologías tienden a acumular con el tiempo discapacidad en especial en la población adulta joven⁴.

Según la Federación Internacional de EM existen alrededor de 2,8 millones de personas con esta enfermedad, la prevalencia mundial es de 36 casos por 100.000 habitantes, de

ellos alrededor de 30.000 pacientes son menores de 18 años⁵. Ecuador es un país de baja prevalencia de EM, estudios epidemiológicos previos han demostrado que la prevalencia de EM es de cuatro a cinco casos por 100.000 habitantes^{2,5,6}. En el caso del TENMO no existen estudios de prevalencia en la mayoría de países de Latinoamérica (LATAM) sin embargo, Víctor et al., en el año 2021 ha identificado alrededor de 2.154 pacientes con TENMO⁶. En Ecuador solo un registro nacional ha sido publicado, en el cual se identificaron a 59 pacientes con esta enfermedad⁷.

Es indispensable conocer el comportamiento demográfico y clínico de las patologías desmielinizantes con el fin de generar políticas de salud en el beneficio de los pacientes. A diferencia de lo que ocurre con EM pocos estudios en LATAM han descrito las características clínicas y demográficas de los pacientes con el TENMO por este motivo, el objetivo del presente estudio es describir las características demográficas y clínicas de una cohorte de pacientes ecuatorianos con EM y el TENMO y comparar el comportamiento clínico entre las dos patologías.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo que fue llevado a cabo en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín del Seguro Social de la ciudad de Quito en Ecuador, el cual es el mayor centro de referencia para pacientes con EM y el TENMO. Los pacientes incluidos en el estudio fueron aquellos mayores de 18 años de edad, que cumplieron los criterios de diagnóstico McDonald 2017 y en el caso del TENMO los que cumplieron con los criterios del consenso internacional del 2015. El estudio fue revisado y aprobado por el Comité de Ética de la institución.

Evaluación clínica y demográfica

Nosotros recolectamos información de los registros médicos de los pacientes. Datos demográficos como sexo, edad, años de educación, etc., fueron obtenidos para su análisis. La determinación del grado de discapacidad fue realizada de acuerdo con la escala expandida de discapacidad de Kurtzke (EDSS)⁸. El método utilizado para estimar fatiga en los pacientes con EM fue la Escala de Impacto de Fatiga Modificada (MFIS).

Análisis estadístico

Creamos una base de datos que contenía datos demográficos, discapacidad, tipo clínico y tratamiento. Los datos se analizaron de manera descriptiva para variables cuantitativas medimos la media y su dispersión (intervalo de confianza [IC] y desviación estándar [DE]). Se utilizaron proporciones para el análisis de variables categóricas. Las comparaciones entre variables categóricas se realizaron mediante tablas de contingencias de χ^2 y la prueba exacta de significación de Fisher. La comparación de variables cuantitativas entre los grupos NMO y EM se realizó mediante la prueba t de muestras independientes cuando la distribución de los datos era normal. Se utilizó la prueba no paramétrica (Kruskal-Wallis) para las comparaciones entre variables cuantitativas para datos con distribución anormal. Todo el análisis de los datos se realizó a través del programa estadístico Microsoft Excel y el software Statistical Package for the Social Science (SPSS).

Resultados

En el presente estudio incluimos a 151 pacientes con enfermedades desmielinizantes, de los cuales 117 presentaban EM y 34 pacientes TENMO. En la EM predominó el sexo femenino con 70,94% ($n = 83/117$); la etnia principal fue la mestiza con 88,03% ($n = 103/117$), seguida de la etnia blanca 11,97% ($n = 14/117$); el promedio de edad fue de 42,3 años; en el estado civil predominó el matrimonio con 40,17% ($n = 47/117$) y en el nivel de educación 76,07% de los pacientes ($n = 89/117$) tuvieron educación superior. En el caso del TENMO y al igual que en la EM predominó el sexo femenino con 85,29% ($n = 29/34$), la etnia principal fue mestiza con 91,18% ($n = 31/34$), no tuvimos casos de etnia blanca con TENMO; el promedio de edad fue de 49,8 años; en el estado civil predominó el matrimonio con 76,47% ($n = 26/34$); a diferencia de la EM, en el TENMO 52,94%

de los pacientes ($n = 18/34$) presentaron educación superior. Estos datos se muestran en la [tabla 1](#).

La distribución de pacientes según su lugar de origen se muestra en la [tabla 2](#). La mayor cantidad de casos se concentraron en la provincia de Pichincha tanto en la EM como en el TENMO con 65 y 47,1%, respectivamente, el resto de los casos se encontraron en las provincias más pobladas del Ecuador ([tabla 2](#))⁹.

Fenotipos de EM y TENMO

En la EM el fenotipo de enfermedad predominante fue EM remitente recurrente (EMRR) en 86,32% ($n = 101/117$), seguido de EM secundaria progresiva (EMSP) 5,13% ($n = 6/117$), EM primaria progresiva (EMPP) 4,27% ($n = 5/117$). Respecto al TENMO los pacientes presentaron anticuerpos anti AQP-4 positivo en 67,65% ($n = 23/34$), seguido de AQP-4 negativo 26,47% ($n = 9/34$), AQP4 desconocido 5,88% ($n = 2/34$) ([tabla 1](#)).

Características clínicas y comorbilidades

La edad media de inicio de sintomatología en la EM fue de 32,3 años; mientras que en el TENMO la media de edad de inicio fue 39,8 años, lo que quiere decir que los pacientes con EM debutaron con la enfermedad una década antes que los pacientes con el TENMO ($p = 0,005$).

Al inicio de la enfermedad, en la EM 64,1% ($n = 75/117$) de los casos debutaron con afectación del cordón espinal, 22,2% ($n = 26/117$) con neuritis óptica, y 13,7% ($n = 16/117$) con afectación del tronco-encefálico. Las manifestaciones neurológicas establecidas son descritas en la [tabla 3](#), entre las más comunes tenemos a los síntomas motores con 62,39% ($n = 73/117$), seguido de síntomas sensitivos con 59,83% ($n = 70/117$) y cerebelares en 38,46% ($n = 45/117$). De los pacientes, 43,5% ($n = 51/117$) presentó fatiga. En el TENMO 58,8% ($n = 20/34$) de los pacientes debutaron con neuritis óptica, 47,1% ($n = 16/34$) presentaron mielitis transversa como primer síntoma, mientras 20,5% ($n = 7/34$) presentó la combinación de neuritis óptica y mielitis como sintomatología inicial, finalmente 8,8% ($n = 3/34$) debutó con síntomas del área postrema. A diferencia de la EM, los síntomas neurológicos establecidos más comunes fueron neuritis óptica con 79,41% ($n = 27/34$), seguido de síntomas motores 76,47% ($n = 26/34$) y síntomas sensitivos 67,65% ($n = 23/34$). Los pacientes con el TENMO presentaron fatiga 20,59% ($n = 7/34$), aunque en menor proporción que en EM ($p = 0,01$) ([tabla 3](#)).

En este estudio encontramos la presencia de enfermedades crónicas asociadas a las dos patologías; respecto a los pacientes con EM 16,24% ($n = 19/117$) presentó hipotiroidismo y 6,8% ($n = 8/117$) hipertensión arterial como comorbilidades más comunes; en cuanto a las enfermedades autoinmunes asociadas, la más común fue tiroiditis 4,27% ($n = 5/117$) y fue rara la asociación de síndrome de Sjögren, espondilitis anquilosante y uveítis. Acerca de los pacientes con el TENMO 17,65% ($n = 6/34$) presentó hipotiroidismo y 11,76% ($n = 4/34$) hipertensión arterial. En cuanto a las enfermedades autoinmunes asociadas el 8,82% ($n = 3/34$) presentó síndrome de Sjögren y 5,88% ($n = 2/34$) presentó lupus eritematoso sistémico (LES) ([tabla 1](#)).

Tabla 1 – Características sociodemográficas y clínicas de pacientes con EM y TENMO

Variable	EM (n = 117) No (%)	TENMO (n = 34) No (%)	p*
Sexo			0,09
Hombre	34 (29,06%)	5 (14,71%)	
Mujer	83 (70,94%)	29 (85,29%)	
Etnia			0,53
Mestizo	103 (88,03%)	31 (91,18%)	
Indígena	0	0	-
Afroamericano	0	1 (2,94%)	-
Blanco	14 (11,97%)	0	0,03
Montubio	0	1 (2,94%)	-
Otro	0	1 (2,94%)	-
Edad			0,02
Media (DE)	42,3077 (12,71)	49,8529 (13,24)	
Mediana (RIQ)	42 (16-76)	48,5 (22-79)	
Edad actual			0,34
Menor de 18 años	3 (2,56%)	0	0,08
Entre 18 y 30 años	21 (17,95%)	2 (5,88%)	0,21
Entre 31 y 40 años	29 (24,79%)	5 (14,71%)	0,18
Entre 41 y 50 años	31 (26,50%)	13 (38,24%)	0,39
Entre 51 y 60 años	23 (19,66%)	9 (26,47%)	0,29
Mayor de 61 años	10 (8,55%)	5 (14,71%)	
Estado civil			0,007
Soltero/a	46 (39,32%)	5 (14,71%)	0,001
Casado/a	47 (40,17%)	26 (76,47%)	0,90
Viudo/a	3 (2,56%)	1 (2,94%)	0,08
Divorciado/a	16 (13,68%)	1 (2,94%)	0,72
Unión libre	5 (4,27%)	1 (2,94%)	
Nivel de educación			0,002
Primaria	2 (1,71%)	6 (17,65%)	0,39
Secundaria	26 (22,22%)	10 (29,41%)	0,009
Superior	89 (76,07%)	18 (52,94%)	-
Ninguno	0	0	
Inicio de síntomas			0,61
Menos de 2 años	14 (11,97%)	3 (8,82%)	0,06
Entre 2 a 5 años	18 (15,38%)	10 (29,41%)	0,45
Entre 5 a 10 años	27 (23,08%)	10 (29,41%)	0,07
Más de 10 años	58 (49,57%)	11 (32,35%)	
EDSS en EM			0,007
Media (DE)	2,5000 (1,95)	4,2353 (1,73)	
Mediana (RIQ)	2 (0-7,5)	4 (0-7,5)	
Grado de discapacidad			0,004
Discapacidad leve	76 (64,96%)	6 (17,65%)	0,004
Discapacidad moderada	34 (29,06%)	21 (61,76%)	0,01
Discapacidad severa	7 (5,98%)	7 (20,59%)	
Fenotipo de EM			-
EMRR	101 (86,32%)	-	-
EMSP	6 (5,13%)	-	-
EMPP	5 (4,27%)	-	-
SCA	4 (3,42%)	-	-
SRA	1 (0,85%)	-	-
Anticuerpo AQP4 en TENMO			-
AQP4 positiva	-	23 (67,65%)	-
AQP4 negativa	-	9 (26,47%)	-
AQP4 desconocido	-	2 (5,88%)	-
Enfermedades crónicas/autoinmunes asociadas			0,84
Hipotiroidismo	19 (16,24%)	6 (17,65%)	0,35
Hipertensión	8 (6,84%)	4 (11,76%)	0,35
Diabetes	1 (0,85%)	1 (2,94%)	0,72
Tiroiditis	5 (4,27%)	1 (2,94%)	-
Lupus	-	2 (5,88%)	0,01
Síndrome Sjögren	1 (0,85%)	3 (8,82%)	-
Artritis reumatoide	-	1 (2,94%)	-
Espondilitis anquilosante	1 (0,85%)	-	-
Síndrome antifosfolípido	-	1 (2,94%)	-

Tabla 1 (continuación)

Variable	EM (n = 117) No (%)	TENMO (n = 34) No (%)	p*
<i>Fármaco modificador de enfermedad</i>			
Interferones- Betaferón	1 (0,85%)	-	-
Interferon Avonex (beta 1a)	13 (11,11%)	-	-
Interferones rebif (beta 1a)	28 (23,93%)	-	-
Fingolimod	21 (17,95%)	-	-
Rituximab	44 (37,61%)	28 (82,35%)	0,002
Teriflunomida	1 (0,85%)	-	-
Mitoxantrone	-	-	-
Alemtuzumab	2 (1,71%)	-	-
Ocrelizumab	3 (2,56%)	-	-
Micofenolato	-	3 (8,82%)	-
Azatioprina	1 (0,85%)	3 (8,82%)	0,08
Cladribine	-	-	-
<i>Fármacos para control del dolor</i>	64 (54,70%)	27 (79,41%)	0,009
<i>Neuropático</i>			
Terapia física	39 (33,33%)	14 (41,18%)	0,4
Polifarmacia	38 (32,48%)	17 (50%)	0,6
EMRR: esclerosis múltiple remitente recurrente; EMSP: esclerosis múltiple secundaria progresiva; EMPP: esclerosis múltiple primaria progresiva; SCA: síndrome clínico aislado; SRA: síndrome radiológico aislado. Elaborado por: Autores. Fuente: Base de datos del estudio.			

Tabla 2 – Distribución de pacientes con EM y TENMO según provincias y país de nacimiento

Provincia/país de nacimiento	EM (n = 117) No (%)	TENMO (n = 34) No (%)	Población al 2022 por provincia de acuerdo con el INEC
<i>Ecuador</i>			
Azuay	1 (0,9%)	2 (5,9%)	712.127
Bolívar	1 (0,9%)	-	183.641
Cañar	1 (0,9%)	-	225.184
Carchi	2 (1,7%)	3 (8,8%)	164.524
Chimborazo	4 (3,4%)	-	458.581
Cotopaxi	1 (0,9%)	-	409.205
El oro	-	4 (11,8%)	600.659
Esmeraldas	1 (0,9%)	1 (2,9%)	534.092
Guayas	2 (1,7%)	-	3,645.483
Imbabura	4 (3,4%)	1 (2,9%)	398.244
Loja	3 (2,6%)	1 (2,9%)	448.966
Manabí	4 (3,4%)	3 (8,8%)	1,369.780
Pichincha	76 (65,0%)	16 (47,1%)	2,576.287
Tungurahua	7 (6,0%)	2 (5,9%)	504.583
<i>Otros países</i>			
Alemania	1 (0,9%)	-	83,200.000
Argentina	1 (0,9%)	-	45,810.000
Bolivia	1 (0,9%)	-	12,080.000
China	-	1 (2,9%)	1.412,547.000
Colombia	2 (1,7%)	-	51,520.000
Cuba	1 (0,9%)	-	11,356.372
Venezuela	4 (3,4%)	-	28,142.489
Total	117 (100%)	34 (100%)	
Elaborado por: Autores. Fuente: Ecuador (INEC, 2022).			

Discapacidad en enfermedades desmielinizantes

El promedio de discapacidad fue menor en pacientes con EM en cuanto a los pacientes con el TENMO ($p = 0,007$). La discapacidad severa fue menor en pacientes con EM con respecto al TENMO ($p = 0,001$). En la EM, el promedio de la EDSS fue

de 2,5 ($DE \pm 1,95$); predominó la discapacidad leve en 64,96% ($n = 76/117$), seguido de moderada 29,06% ($n = 34/117$) y discapacidad severa en 5,98% ($n = 7/117$). En cuanto al TENMO el promedio de EDSS fue de 4,23 ($DE \pm 1,73$); en cuanto al grado de discapacidad, predominó la discapacidad moderada 61,76% ($n = 21/34$), seguido de discapacidad severa 20,59% ($n = 7/34$) y dis-

Tabla 3 – Signos, síntomas neurológicos presentes en pacientes con EM y TENMO

Variable	EM (n = 117) No (%)	TENMO (n = 34) No (%)	p*
En el debut de la enfermedad			
Nervio óptico	26 (22,2%)	20 (58,8%)	0,003
Cordón espinal: mielitis transversa, paresia, parestesias	75 (64,1%)	16 (47,1%)	0,07
Troncoencéfalo	16 (13,7%)	-	-
NO + MT	-	7 (20,5%)	-
Síntomas área postrema	-	3 (8,8%)	-
Manifestaciones neurológicas clínicamente establecidas			
Síntomas sensitivos			0,41
Entumecimiento	23 (19,66%)	8 (23,53%)	0,62
Parestesias	60 (51,28%)	23 (67,65%)	0,09
Dolor quemante	0	3 (8,82%)	-
Descargas eléctricas	1 (0,85%)	0	-
Signo de Lhermitte	4 (3,42%)	1 (2,94%)	0,89
Fenómenos de Uhthoff	9 (7,69%)	5 (14,71%)	0,21
Dolor radicular	8 (6,84%)	8 (23,53%)	0,05
Nivel sensitivo	7 (5,98%)	7 (20,59%)	0,01
Opresión en banda	3 (2,56%)	0	-
Síntomas motores			0,13
Paresia de extremidades	69 (58,97%)	25 (73,53%)	0,12
Hiperreflexia	19 (16,24%)	15 (44,12%)	0,001
Espasticidad	5 (4,27%)	9 (26,47%)	0,006
Babinski	8 (6,84%)	3 (8,82%)	0,69
Convulsiones	0	0	-
Síntomas cerebelares			0,73
Desequilibrio	28 (23,93%)	10 (29,41%)	0,52
Incoordinación	7 (5,98%)	5 (14,71%)	0,09
Temblor	5 (4,27%)	1 (2,94%)	0,72
Dismetria	4 (3,42%)	3 (8,82%)	0,18
Disdiadococinesia	8 (6,84%)	4 (11,76%)	0,35
Marcha atáxica	25 (21,37%)	6 (17,65%)	0,63
Lateraropulsión	16 (13,68%)	4 (11,76%)	0,77
Síntomas troncoencefálico			0,45
Diplopía	2 (1,71%)	2 (5,88%)	0,18
Oftalmoplejía internuclear	4 (3,42%)	0	0,27
Parálisis facial	6 (5,13%)	1 (2,94%)	0,59
Vértigo	4 (3,42%)	1 (2,94%)	0,89
Nistagmus	11 (9,40%)	0	0,06
Disfagia	1 (0,85%)	0	-
Disartria	3 (2,56%)	1 (2,94%)	0,90
Debilidad de la lengua	3 (2,56%)	2 (5,88%)	0,34
Neuritis óptica			0,003
Visión borrosa	16 (13,68%)	24 (70,59%)	0,001
Ceguera	1 (0,85%)	11 (32,35%)	0,002
Dolor ocular	1 (0,85%)	0	-
Amaurosis fugax	4 (3,42%)	8 (23,53%)	0,001
Fatiga			0,01
Sí	51 (43,59%)	7 (20,59%)	
No	66 (56,41%)	27 (79,41%)	

Elaborado por: Autores.

Fuente: base de datos del estudio.

capacidad leve en 17,65% (n = 6/34). Estos datos se presentan en la [tabla 1](#).

Agente modificador de la enfermedad (AME)

En nuestra cohorte el principal tratamiento utilizado en EM está conformado por anticuerpos monoclonales tipo rituximab con 37,61% (n = 44/117), seguido de terapia inyectable interferón beta1a subcutáneo con 23,93% (n = 28/117) y terapia oral con fingolimod con 17,95% (n = 21/117). Referente al

TENMO el principal tratamiento modificador de la enfermedad se encuentra conformado por rituximab con 82,35% (n = 28/34), seguido de inmunosupresores como micofenolato y azatioprina, cada uno con frecuencia similar 8,82% (n = 3/34).

Como terapias sintomáticas encontramos que en el caso de EM los pacientes recibieron medicamentos para control del dolor neuropático en 54,70% (n = 64/117), de los cuales 67,52% (n = 79/117) recibían más de tres medicamentos, presentando polifarmacia 32,48% (n = 38/117). En relación con las terapias en el TENMO se prescribió medicamentos para control del

dolor neuropático a 79,41% ($n = 27/34$), de los cuales 50% ($n = 17/34$) recibían más de tres medicamentos, por lo que presentaron polifarmacia 50% ($n = 17/34$). Estos datos se presentan en forma detallada en la [tabla 1](#).

Discusión

En el presente estudio analizamos el perfil clínico y sociodemográfico de los pacientes con TENMO y EM atendidos en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín de la ciudad de Quito. Nosotros encontramos que el sexo femenino fue el más comúnmente afectado en las dos patologías. Es claro que el sexo femenino es el más perjudicado en las enfermedades desmielinizantes tal como lo han demostrado estudios epidemiológicos previos^{2,5,10}. Tanto la EM como el TENMO se caracterizan por ser patologías que afectan a adultos jóvenes tal como hemos demostrado en este estudio. Sin embargo, la edad media de los pacientes con TENMO fue mayor en comparación con EM ($p = 0,02$)^{6,11}. Nuestros resultados semejan a los presentados por Rivera et al., en el cual la edad media de presentación del TENMO fue de 43,3 años¹⁰.

Es interesante la relación existente entre la EM y el TENMO con las etnias. La EM es una patología de alta prevalencia en poblaciones europeas y nórdicas en donde la etnia es blanca. Sin embargo, LATAM tiene mucho mestizaje y la presencia de EM en estas poblaciones es aún un enigma. A diferencia de Europa o Norteamérica, LATAM tiene una particularidad y es la presencia de regiones en donde existe una alta concentración de poblaciones indígenas tal como ocurre en países como Bolivia y Ecuador. En este estudio encontramos que 88% de los pacientes con EM eran mestizos y solo 11,9% de los pacientes pertenecían a etnia blanca. Correa et al., han encontrado en un estudio epidemiológico previo que 25% de los pacientes con EM provenientes de Ecuador eran descendientes en segundo y tercer grado de migrantes europeos sugiriendo que la presencia de esta patología puede ser dado por influencia europea.

Es importante mencionar que en este estudio al igual que en estudios previos no encontramos indígenas con EM^{2,12}. Esto merece consideración ya que el hospital del seguro social en donde se realizó esta investigación es una institución importante que atiende a empleados del sector público de todo el país y cuenta además con el seguro social campesino, el cual presta atención a pacientes indígenas entre otros, cuenta con sedes en diferentes provincias. El resto de los pacientes que no cuentan con seguro social, así como población indígena restante son atendidos en el hospital del ministerio de salud pública, sin embargo, a pesar de lo mencionado, no existen reportes nacionales de pacientes indígenas que presenten estas enfermedades en nuestro país. En el TENMO 91,18% de los pacientes fueron mestizos seguido de 2,94% restante para afroamericanos. Estos datos coinciden con los resultados obtenidos en el estudio de Rivera et al., en donde prevaleció la etnia mestiza con 61,4%. El TENMO es una enfermedad inusual en Norteamérica, un estudio ha demostrado que esta patología fue más frecuente en mestizos con 57,6% y pocos pacientes de etnia blanca fueron afectados en 23,7%¹⁰.

Los pacientes de este estudio provienen principalmente de la región Sierra del Ecuador y esto se debe a que nues-

tro centro recibe a pacientes de la región Andina. Un estudio epidemiológico previo en Ecuador ha demostrado que las ciudades de donde provienen los pacientes con EM son aquellas en las cuales hay alta concentración de población mestiza y blanca, así como baja concentración de población indígena². En este estudio encontramos hallazgos similares, sin embargo, en el TENMO no disponemos de estudios epidemiológicos por región. La mayoría de casos del TENMO en este estudio provienen de la región sierra del país, principalmente Pichincha, Loja, Tungurahua, Carchi y Azuay^{2,13}, pero más estudios son necesarios en el Ecuador para poder comprender el comportamiento epidemiológico del TENMO en Ecuador y su relación con la etnia y el mestizaje.

Es interesante mencionar que en este estudio los pacientes con la EM presentaron niveles más altos de educación superior en comparación con pacientes que mostraron el TENMO ($p = 0,009$). Estos datos difieren de los resultados publicados por Orozco et al., en una cohorte de 173 pacientes con EM de Colombia, en el cual 45,6% de ellos presentaron estudios universitarios¹¹. Un estudio previo en Ecuador demostró que 58% de los pacientes con la EM presentaban estudios superiores¹⁴. Una posible explicación a estos hallazgos es que nuestros pacientes provienen de un hospital de la seguridad social en donde a pesar de ser un hospital público es necesario que los usuarios tengan un empleo fijo para poder recibir atención médica, lo que significa que su escolaridad será mayor si comparamos con centros de tercer nivel del ministerio de salud pública en donde la atención es independiente de su estado laboral. Si bien en otros países lo mencionado se justifica en parte porque los pacientes con el TENMO son más añosos con niveles educativos más bajos acerca de otras épocas educativas.

En cuanto a las manifestaciones clínicas establecidas encontramos que la EM, la prevalencia de fatiga fue de 43,59%, este dato es bajo si lo comparamos con lo descrito a nivel mundial en donde la prevalencia de fatiga es de 75 a 90%¹⁵, este hallazgo es similar a lo encontrado en un estudio previo en donde la tasa de fatiga fue de 46%¹⁶. Es interesante observar que la prevalencia de fatiga encontrada en este estudio en el TENMO fue de 20,59%, este valor es bajo si comparamos con los resultados obtenidos en EM ($p < 0,05$), estos datos también son inferiores si lo comparamos con un estudio previo en donde la fatiga fue común en 71,4% de los pacientes con el TENMO¹⁷. Por lo expuesto deducimos que la presencia de fatiga en las dos patologías es inferior a lo reportado a nivel mundial¹⁶.

Llama la atención que las frecuencias de síntomas motores, sensoriales y cerebelares fueron menores si lo comparamos con lo descrito en el ATLAS de EM, en donde la prevalencia de trastornos motores y sensitivos son altos pudiendo alcanzar 91,93 y 77%, respectivamente, indicando menor grado de secuelas neurológicas en nuestros pacientes⁵. En los pacientes con el TENMO es claro que los trastornos visuales fueron más frecuentes que los encontrados en EM ($p = 0,003$). En relación con lo reportado en la literatura, la neuritis óptica es más agresiva en el TENMO en comparación con EM, datos observados en nuestro estudio ya que 32,35% de nuestros pacientes presentó ceguera ($p < 0,005$). Otros síntomas frecuentes en el TENMO fueron los motores con 76,47%, seguido de síntomas sensitivos con 67,65% y son el resultado del daño medular que tuvieron los pacientes. Estos resultados son similares a lo des-

crito por Contentti et al., quienes han demostrado que 55% de los pacientes con TENMO presentaron afectación visual permanente. Sin embargo, los síntomas motores fueron menores en 22%⁴.

Llama la atención que la discapacidad encontrada en nuestros pacientes con EM es inferior a lo reportado en una revisión sistemática en la cual la discapacidad promedio establecida fue 4,5 a 6 según la EDSS para población LATAM¹⁸. En contraste con la EM, los pacientes con el TENMO tuvieron mayor discapacidad (EDSS de 4,2; $p = 0,07$), estos resultados semejan a los descritos por Rivera et al., en donde la media de discapacidad fue de 4,3¹⁹. Estos datos nos indican claramente que a diferencia de EM el TENMO es una enfermedad más incapacitante tal como lo ha encontrado Contentti et al., los cuales encontraron que el EDDS medio fue de 3 para TENMO y 2 para EM²⁰.

Un estudio previo en Ecuador demostró que los pacientes con EM tienen una asociación con hipotiroidismo clínico y subclínico en 17,2%²¹. Estos datos son similares a los encontrados en esta investigación, en la cual se encontró hipotiroidismo en 16,24% de los pacientes con EM, en la cohorte de Niederwieser en la cual participaron 353 pacientes con EM, se encontró enfermedad tiroidea en 25,5% de las mujeres y 18,8% de los hombres²². Es inusual la asociación de poli autoinmunidad con EM, en nuestro estudio la asociación más frecuente fue con tiroiditis autoinmune, dato que coincide con la revisión sistemática de Marrie et al., en la cual la enfermedad autoinmune más frecuente fue tiroiditis autoinmune con 6,44%²³. En el TENMO, la comorbilidad más frecuente fue nuevamente el hipotiroidismo con 17,65% de los casos, la frecuencia más alta si lo comparamos con lo publicado por Barzegar et al., en el cual el hipotiroidismo estuvo presente en 6% de los casos²⁴. Es bien conocido la asociación del TENMO con otras enfermedades autoinmunes, el LES y el síndrome de Sjögren fueron los más comunes con 6,3 y 3,3%, respectivamente de acuerdo con un estudio publicado¹⁰, estos hallazgos son similares a los encontrados en esta investigación en donde 5,88% de los pacientes presentaron lupus y 8,82% síndrome de Sjögren.

Las limitaciones de este estudio recaen en ser un estudio observacional de naturaleza retrospectiva y porque los pacientes provienen de un hospital, pero al mismo tiempo nuestra institución recibe a 60% de los pacientes diagnosticados con EM y 80% de los pacientes con el TENMO del Ecuador, por lo tanto, creemos que los datos aquí presentados representan la realidad sobre el comportamiento demográfico y clínico de las dos patologías en nuestro medio.

Conclusiones

Este es el primer estudio en Ecuador que analiza el comportamiento clínico y demográfico de pacientes con EM y TENMO. Nosotros encontramos que el sexo femenino fue el más afectado en las dos enfermedades, el nivel de escolaridad predominante fue el universitario en EM, los pacientes en su mayoría fueron mestizos, no encontramos diferencias en los síntomas iniciales y las manifestaciones establecidas a excepción de la baja frecuencia de fatiga en las dos patologías en comparación con lo reportado a nivel mundial. La

discapacidad fue menor en EM en comparación con el TENMO sugiriendo la incapacidad temprana que genera esta última patología. La asociación de las patologías desmielinizantes con otras comorbilidades o patologías autoinmunes fue baja tal como ha sido descrito en otros estudios.

Financiación

Los autores del presente artículo financiaron esta investigación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses personal, económico y corporativo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Margarit BP, Monteiro GC, Herán IS, Delgado FR, Izquierdo AY. Multiple sclerosis. *Med*. 2019 May 1;12:4587-97, <http://dx.doi.org/10.1016/j.med.2019.05.010>.
2. Correa P, Jácome C, Torres E, Germaine H, Zumba B, Altamirano MJ, et al. El Perfil Epidemiológico Y Clínico De La Esclerosis Múltiple En El Ecuador. *Rev Ecuat Neurol [Internet]*. 2019 Aug;28:59-70.
3. Glisson C, DO M. Neuromyelitis optica spectrum disorders [Internet]. UPTODATE. 2021 [consultado 27 Jun 2021]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/neuromyelitis-optica-spectrum-disorders?search=neuromyelitisoptica&source=search_result&selectedTitle=1~31&usage_type=default&display_rank=1.
4. Carnero Contentti E, López PA, Criniti J, Pettinichchi JP, Cristiano E, Patrucco L, et al. Clinical outcomes and prognostic factors in patients with optic neuritis related to NMOSD and MOGAD in distinct ethnic groups from Latin America. *Mult Scler Relat Disord*. 2023 Apr 1;72:104611, <http://dx.doi.org/10.1016/j.msard.2023.104611>.
5. ATLAS of MS. The Multiple Sclerosis International Federation – Atlas of MS – 3rd Edition, part 2: clinical management of multiple sclerosis around the world [Internet]. Federación Internacional de Esclerosis Múltiple (MSIF). 2021 [consultado 10 Abr 2022]. Disponible en: <https://www.atlasofms.org/chart/ecuador/epidemiology/disease-course-at-onset>.
6. Jácome Sánchez EC. Factores demográficos y clínicos predictores de discapacidad física en pacientes con síndrome clínicamente aislado y esclerosis múltiple que acudieron al Servicio de Neurología del Hospital Carlos Andrade Marín en el período comprendido entre el año 2005 hasta Ago 2018 [Internet]. [Quito]: PUCE-Quito; 2019 [consultado 10 May 2022]. Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/16833>.
7. Correa-Díaz, Eleanor THG, Francisco José CZ, Gabriela ACM, Hyland AO, Fernando GL, et al. Clinical and radiological profile of neuromyelitis optica spectrum disorders in an Ecuadorian cohort. *Mult Scler Relat Disord*. 2020 Sep 1;44:102208, <http://dx.doi.org/10.1016/j.msard.2020.102208>.
8. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: An expanded disability status scale (EDSS). *Neurology [Internet]*. 1983;33:1444-52, <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.33.11.1444>.
9. INEC. Instituto Nacional de Estadística y Censos. Población y Migración. Ecuador. [Internet]. 2022 [consultado 29 May 2023].

Disponible en:

<https://www.ecuadorencifras.gob.ec/estadisticas/>.

10. Rivera VM, Hamuy F, Rivas V, Gracia F, Rojas JI, Bichuetti DB, et al. Status of the neuromyelitis optica spectrum disorder in Latin America. *Mult Scler Relat Disord* [Internet]. 2021 Aug;53:103083, <http://dx.doi.org/10.1016/j.msard.2021.103083>.
11. Orozco-González C, Vagner-Ramírez B, Salas-Zapata C. Calidad de vida en pacientes con esclerosis múltiple atendidos en una institución de salud de Medellín, Colombia. *Univ y Salud* [Internet]. 2019 Aug 30;21:226–34, <http://dx.doi.org/10.22267/rus.192103.159>.
12. Pérez-Carmona N, Fernández-Jover E, Sempere ÁP. Epidemiology of multiple sclerosis in Spain. *Rev Neurol*. 2019 Jul 1;69:32–8, <http://dx.doi.org/10.33588/rn.6901.2018477>.
13. Zambrano FJC, Díaz EPC, Pachacama WAG, Zambrano JEM. Perfil clínico y epidemiológico de los pacientes con diagnóstico de neuromielitis óptica. *Rev Médica-Científica CAMBIOS HECAM* [Internet]. 2021 Sep 29;20:33–8, <http://dx.doi.org/10.36015/cambios.v20.n1.2021.611>.
14. Jiménez-Zambrano J, Zambrano-Llaguno K, Acuña-Chong MG. Trastorno de ansiedad social en pacientes con esclerosis múltiple: estudio poblacional de casos y controles en Ecuador. *Rev Neurol* [Internet]. 2020 Jan 16;70:45–52.
15. Razazian N, Kazeminia M, Moayed H, Daneshkhah A, Shohaimi S, Mohammadi M, et al. The impact of physical exercise on the fatigue symptoms in patients with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol* [Internet]. 2020 Mar 13;20, <http://dx.doi.org/10.1186/s12883-020-01654-y>.
16. Patricio Correa Diaz E, Angélica Ortiz Yépez M, Alberto Barrera Madera R, Santos M, Hans Arroyo Ortega H, Alexandra Chalaco Agreda N, et al. Prevalence of fatigue in patients with multiple sclerosis of Quito city and its effect on the quality of life. *LACTRIMS*. 2018 Nov 21;25:132–75, <http://dx.doi.org/10.1177/1352458518797060>.
17. Seok JM, Choi M, Cho E Bin, Lee HL, Kim BJ, Lee KH, et al. Fatigue in patients with neuromyelitis optica spectrum disorder and its impact on quality of life. *PLoS One* [Internet]. 2017 May 1;12:e0177230, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0177230>.
18. Bonomi S, Jin S, Culpepper WJ, Wallin MT. MS and Disability Progression in Latin America, Africa, Asia and the Middle East: A Systematic Review. *Mult Scler Relat Disord*. 2021;51:102885.
19. Carnero Contentti E, Daccach Marques V, Soto de Castillo I, Tkachuk V, Ariel B, Castillo MC, et al. Clinical features and prognosis of late-onset neuromyelitis optica spectrum disorders in a Latin American cohort. *J Neurol* [Internet]. 2020 May 1;267:1260–8, <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-020-09699-2>.
20. Carnero Contentti E, Eizaguirre MB, López PA, Rojas JI, Tkachuk V, Alonso R. Health-related quality of life in neuromyelitis optica spectrum disorder patients in an Argentinean cohort. *Mult Scler Relat Disord*. 2022 Mar 1;59:103647, <http://dx.doi.org/10.1016/j.msard.2022.103647>.
21. Zambrano P, Mosquera F. Esclerosis múltiple asociada a disfunción tiroidea en pacientes de la Provincia de Pichincha. *Revista Médica Científica Cambios*. 2018;17:52–6, <http://dx.doi.org/10.36015/cambios.v17.n1.2018.9>.
22. Niederwieser G, Buchinger W, Bonelli RM, Berghold A, Reisecker F, Költringer P, et al. Prevalence of autoimmune thyroiditis and non-immune thyroid disease in multiple sclerosis. *J Neurol* [Internet]. 2003 Jun 1;250:672–5, <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-003-1053-9>.
23. Marrie RA, Cohen J, Stuve O, Trojano M, Sørensen PS, Reingold S, et al. A systematic review of the incidence and prevalence of comorbidity in multiple sclerosis: Overview. *Mult Scler*. 2015;21:263–81, <http://dx.doi.org/10.1177/1352458514564491>.
24. Barzegar M, Mirmosayyeb O, Nehzat N, Vaheb S, Shaygannejad V, Asgari N. Frequency of comorbidities in Neuromyelitis Optica spectrum disorder. *Mult Scler Relat Disord* [Internet]. 2021 Feb 1;48:102685, <http://dx.doi.org/10.1016/j.msard.2020.102685>.