

## Artículo original

# Impacto de la fatiga sobre la calidad de vida y la funcionalidad en pacientes con esclerosis múltiple



Francisco Peñalver<sup>a,\*</sup>, Ana Laura González Bellene<sup>a</sup>, Graciana Galiana<sup>a</sup> y Berenice Silva<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Neurología y Neurocirugía, Hospital Luis C. Lagomaggiore, Mendoza, Argentina

<sup>b</sup> Servicio de Neurología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 2 de abril de 2025

Aceptado el 28 de abril de 2025

On-line el 24 de junio de 2025

#### Palabras clave:

Esclerosis múltiple

Fatiga

EDSS

Calidad de vida

### RESUMEN

**Introducción:** La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad del sistema nervioso central (SNC) con diversos síntomas físicos, emocionales y cognitivos, incluyendo la fatiga, que deterioran la percepción de salud. Nuestro estudio buscó determinar el impacto de la fatiga

en la calidad de vida y su relación con la escala Expanded Disability Status Scale (EDSS) en pacientes con EM, además de evaluar el impacto en la actividad laboral desde el diagnóstico.

**Materiales y métodos:** Se diseñó un estudio multicéntrico, observacional, descriptivo y transversal de nuestra población con EM. Se obtuvieron datos a través de los formularios: Escala de impacto de fatiga modificada (MFIS) y Cuestionario de calidad de vida internacional en EM (MusiQol). Se analizaron los datos paramétricos y no paramétricos con EPI Info 7 y software de Jamova 2.5.6 para regresión lineal binomial.

**Resultados:** Se incluyeron 101 pacientes con EM durante un periodo de 4 meses. La mediana de EDSS fue de 1,5. El 34,7% de los pacientes presentaron fatiga con un 45,5% de índice de alto impacto en la subescala física. El 62,9% de los pacientes con fatiga presentaron reducción de su jornada laboral. El índice global (IG) del cuestionario MusiQol evidenció una moderada calidad de vida en el 62,9% de los pacientes con EM. La mediana de EDSS fue mayor en pacientes con alto impacto de fatiga en los dominios físico y psicosocial, comparado con aquellos con bajo impacto ( $p=0,0003$  y  $p=0,0001$ ). Se observó que los pacientes con IG moderado tenían una mediana de EDSS de 2 y los de IG bueno tenían una mediana de EDSS de 1 ( $p=0,003$ ). El análisis no paramétrico arrojó que los pacientes con fatiga presentaban una mediana de EDSS de 2 y aquellos sin fatiga de 1 ( $p=0,001$ ). La evaluación paramétrica arrojó que pacientes con  $EDSS < 2$  presentaron un IG moderado un 51,7% y un IG bueno de 44,8%, y aquellos con  $EDSS \geq 2$ , 72,1% un IG moderado y un IG bueno 20,9% ( $p=0,004$ ). El 53,5% de los pacientes con un  $EDSS \geq 2$  presentaron fatiga, en contraste con solo el 20,7% de aquellos con un  $EDSS < 2$  ( $p=0,0003$ ).

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [franj.penalver@gmail.com](mailto:franj.penalver@gmail.com) (F. Peñalver).

<https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2025.04.006>

1853-0028/© 2025 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

**Conclusión:** La fatiga tiene una prevalencia baja, pero impacta significativamente la subscale física, afectando la calidad de vida y las horas laborales, incluso en pacientes con EDSS de 2 o mayores.

© 2025 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

## Impact of fatigue on quality of life and functionality in patients with multiple sclerosis

### ABSTRACT

**Keywords:**

Multiple sclerosis  
Fatigue  
EDSS  
Quality of life

**Introduction:** Multiple sclerosis (MS) is a central nervous system (CNS) disease with various physical, emotional, and cognitive symptoms, including fatigue, which deteriorates health perception. Our study aimed to determine the impact of fatigue on quality of life and its relationship with the Expanded Disability Status Scale (EDSS) in MS patients, as well as to evaluate the impact on work activity since diagnosis.

**Materials and methods:** We designed a multicenter, observational, descriptive, and cross-sectional study of our MS population. Data were collected using the Modified Fatigue Impact Scale (MFIS) and the International Quality of Life in MS Questionnaire (MusiQol). Parametric and non-parametric data were analyzed using EPI Info 7 and Java 2.5.6 software for binomial linear regression.

**Results:** We included 101 MS patients over a 4-month period. The median EDSS was 1.5. Fatigue was present in 34.7% of patients, with 45.5% of them showing high impact on the physical subscale. Among patients with fatigue, 62.9% experienced a reduction in their working hours. The global index (GI) of the MusiQol questionnaire revealed moderate quality of life in 62.9% of MS patients. The median EDSS was higher in patients with high fatigue impact in the physical and psychosocial domains compared to those with low impact ( $p=0.0003$  and  $p=0.0001$ ). Patients with moderate GI had a median EDSS of 2, while those with good GI had a median EDSS of 1 ( $p=0.003$ ). Non-parametric analysis showed that patients with fatigue had a median EDSS of 2, while those without fatigue had a median of 1 ( $p=0.001$ ). Parametric analysis indicated that patients with  $\text{EDSS} < 2$  had a moderate GI in 51.7% and a good GI in 44.8%, whereas those with  $\text{EDSS} \geq 2$  had a moderate GI in 72.1% and a good GI in 20.9% ( $p=0.004$ ). Fatigue was present in 53.5% of patients with  $\text{EDSS} \geq 2$ , compared to only 20.7% of those with  $\text{EDSS} < 2$  ( $p=0.0003$ ).

**Conclusion:** Fatigue has a low prevalence but significantly impacts the physical subscale, affecting quality of life and work hours, even in patients with EDSS of 2 or higher.

© 2025 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

## Introducción

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad del sistema nervioso central (SNC) compleja que se manifiesta con una amplia gama de síntomas que implican afectación física, emocional y cognitiva, que varían de una persona a otra e incluye la fatiga como uno de los síntomas que empeora la percepción de salud del paciente<sup>1</sup>.

La fatiga es uno de los síntomas más frecuentes y asociados al empeoramiento de la calidad de vida en los pacientes que conviven con EM, independientemente de la depresión o el grado de discapacidad física<sup>2</sup>. La prevalencia muestra un rango variable del 50 al 90%, con un estimado del 83% en países como Alemania<sup>3</sup>, 81% en Noruega<sup>2,4</sup>, 55% en Gran Bretaña<sup>5</sup>.

En Argentina y otros países latinoamericanos como Colombia, hay estudios que muestran una prevalencia del 86%<sup>1</sup>, por lo que el diagnóstico y tratamiento adecuados cobran gran relevancia en la mejora de la calidad de vida de estos pacientes<sup>6</sup>.

La fisiopatología de la fatiga está en relación con un fenómeno multifactorial que involucra daño estructural de la sustancia blanca y sustancia gris, un reclutamiento de redes desadaptativo durante la realización de tareas, procesos inflamatorios intra- y extra-sistema nervioso central y estados dishomeostáticos que alteran el rendimiento cerebral<sup>3</sup>.

La fatiga es definida por los pacientes como una sensación que surge cuando se comienza o se mantiene un esfuerzo voluntario tornándose difícil y requiriendo un esfuerzo desproporcionado en comparación con la actividad realizada<sup>3</sup>.

Además, otros síntomas referidos son pérdida de energía, sentirse exhausto, aumento de sueño, empeoramiento de síntomas previos (fenómeno de Uthoff)<sup>4</sup>. Se puede clasificar como aguda o crónica, siendo la aguda la que deriva de circunstancias temporales como esfuerzo físico o el clima cálido y la crónica es aquella que se encuentra presente el 50% de los días por más de 6 semanas, la cual limita las actividades funcionales o la calidad de vida. También se la puede conceptualizar como primaria o intrínseca de la EM o secundaria a enfermedad crónica como medicación, depresión o alteraciones del sueño<sup>7</sup>.

La fatiga a veces puede relacionarse con los trastornos del ánimo o del sueño, por lo que diagnosticarla y distinguirla de estas afecciones es un gran desafío en la práctica clínica<sup>2</sup>. En este contexto, mejorar la calidad de vida del paciente es un objetivo sumamente complejo.

La calidad de vida es definida como la percepción individual de su posición en la vida en el contexto de la cultura y sistemas de valores en los que vive y en relación con sus objetivos<sup>4</sup>. Los pacientes que padecen de enfermedades crónicas como la EM suelen alterar su percepción de la calidad de vida.

Con relación a la actividad laboral, existen reportes de Argentina que informan tasas de hasta un 30% de desempleo en paciente con EM; además, se ha identificado que existe una asociación entre el estatus laboral y la presencia de fatiga<sup>8,9</sup>.

El objetivo de nuestro estudio fue establecer el impacto de la fatiga en la calidad de vida de las personas con EM y su relación con la discapacidad neurológica. Como objetivo secundario, nos propusimos analizar los efectos de la fatiga en la actividad laboral desde el diagnóstico de la EM.

## Materiales y métodos

### Participantes

Estudio de corte transversal que incluyó pacientes con EM desde marzo hasta junio del 2024 de 2 centros de referencia de EM del ámbito público y privado de Mendoza y Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Los criterios de inclusión fueron: pacientes mayores de 16 años, con cualquier fenotipo de EM (remitente recurrente [RR], secundaria progresiva [SP] y primaria progresiva [PP]) según criterios diagnósticos de McDonald 2017, que dieran el consentimiento para completar todas las encuestas y obtener sus datos sociodemográficos. Se excluyeron aquellos con incapacidad para comprender los cuestionarios, que no den su consentimiento para participar del estudio, que hayan cursado un brote clínico hasta 3 meses posteriores a la realización de las encuestas y pacientes cursando un embarazo.

### Cuestionarios

**Escala de impacto de fatiga modificada (MFIS):** La MFIS es una forma modificada de la Escala de Impacto de la Fatiga basada en ítems derivados de entrevistas con pacientes con EM sobre cómo la fatiga afecta sus vidas. Este instrumento se compone de 21 ítems que abarcan el impacto de la fatiga en tres esferas específicas: física, cognitiva y psicosocial. Es fundamental instruir al paciente a reflexionar sobre sus últimas 4 sema-

nas y calificar, en una escala de 0 a 4, el grado en el que la fatiga ha afectado diferentes aspectos de su vida diaria (National MS Society). La puntuación total del MFIS varía entre 0 y 84, donde un mayor puntaje indica una mayor fatiga y, por tanto, una mayor afectación. Se ha establecido como punto de corte para definir presencia de fatiga o no la puntuación 38. Dicho formulario fue provisto por la National MS Society.

**Cuestionario de calidad de vida internacional en EM (MusiQoL):** Instrumento de calidad de vida relacionada con la salud, auto-administrado, multidimensional y basado en el paciente. El MusiQoL cuenta con 31 ítems que describen 9 dimensiones: actividades de la vida diaria (8 ítems), bienestar psicológico (4 ítems), síntomas (3 ítems), relación con amigos (4 ítems), relación con familia (3 ítems), relación con el sistema de salud (3 ítems), vida sentimental y sexual (2 ítems), afrontamiento (2 ítems) y rechazo (2 ítems). Cada ítem se contesta con una escala tipo Likert de 6 puntos, donde 1 = nunca, 2 = raramente/un poco, 3 = a veces, 4 = mucho, 5 = siempre, 6 = no aplica. Los puntajes de los ítems negativos se revierten, de forma que un puntaje más alto en el test indica mayor nivel de calidad de vida relacionada con la salud. El resultado de dichos sumatorios se denomina índice global (IG). Respecto a los resultados, un IG de 80-100 indica una muy buena calidad de vida relacionada con la EM; de 60-79 indica una buena calidad de vida, pero con algunas áreas que podrían mejorarse; de 40-59 indica una calidad de vida moderada, con varios dominios posiblemente afectados; de 20-39 indica una baja calidad de vida, con muchas áreas afectadas, y de 0-19 indica una muy baja calidad de vida, con la mayoría de los dominios gravemente afectados<sup>10</sup>.

### Consideraciones éticas

Se presentó el protocolo de nuestro estudio al Comité de Ética e Investigación del Hospital Luis Carlos Lagomaggiore, el cual fue aprobado. Todos los participantes que cumplieron los criterios de inclusión dieron su consentimiento informado por escrito, previo a completar los cuestionarios. El estudio se llevó a cabo desde febrero de 2024 hasta junio de 2024.

### Análisis estadístico

Se realizó un análisis estadístico de tipo descriptivo univariado de las variables fatiga y del índice global de calidad de vida. Al momento de realizar correlación entre estas variables nominales con la escala Expanded Disability Status Scale (EDSS), la cual es una escala ordinal, se utilizó el análisis no paramétrico de Kruskal-Wallis H Test.

Luego se buscó la significación clínica de esta relación mediante la conversión del EDSS a una escala nominal de 2 formas diferentes.

En la primera forma se dividió la muestra en 2 categorías según el puntaje de EDSS de 0 a 3,5 puntos, para pacientes sin discapacidad o discapacidad mínima, y 4 a 10 puntos para aquellos con discapacidad moderada o severa, teniendo en cuenta que 4 es un valor tomado arbitrariamente para determinar presencia de discapacidad significativa.

En la segunda forma, se dividió en 2 grupos según el EDSS, tomando un valor de corte menor: de 0 a 1,5 puntos y de 2 a 10 puntos, para poder evaluar si la fatiga está presente de manera

temprana, modificando la calidad de vida permitiendo utilizar este valor de corte como una herramienta para la práctica clínica. En estos 2 análisis se tomó un IC del 95% con una  $p < 0,05$  para ser estadísticamente significativo.

Esto último se llevó a cabo mediante una correlación paramétrica usando la prueba de Chi-cuadrado para analizar EDSS. Utilizamos esta prueba para convertir variables continuas en categóricas ya que puede evaluar asociaciones entre variables categóricas sin asumir una distribución específica.

Se utilizó el software de EPI Info 7 para el análisis de datos. Se realizó además una regresión lineal binomial para aproximar la relación de dependencia entre fatiga y las variables estudiadas. Para esto se utilizó el software de Jamova 2.5.6 para el análisis de datos.

## Resultados

Se envió el formulario a 106 pacientes de los cuales 2 no dieron su consentimiento y 3 pacientes se encontraban actualmente en estudios de investigación, por lo que no se podía acceder al valor de EDSS actual. Así pues, se evaluaron los resultados de 101 pacientes en un periodo de 4 meses. La media de edad de la muestra fue de 40,8 años (DE 13,2). La media de edad en hombres fue de 41,4 años (DE 12,6) y de mujeres fue de 40,3 años (DE 13,6). El 63,4% fueron mujeres, el 35,6% fueron hombres y el 1% fue indefinido. El nivel educativo de los pacientes resultó en un 43,6% universitario, 18,8% terciario, 30,7% secundario y el resto educación primaria. Con respecto al fenotipo de EM, el 91,1% fue remitente recurrente, el 6,9% fue secundaria progresiva y el 2% fue primaria progresiva. Con respecto al tratamiento modificador de la enfermedad, el 28,7% utilizaba cladribina, el 14,9% fingolimod, el 7,9% dimetilfumarato al igual que ocrelizumab, el 6,9% sin tratamiento al igual que rituximab y natalizumab, el resto utilizaba alemtuzumab, ofatumumab, siponimod, teriflunomida, acetato de glatiramer e interferones. La media del EDSS fue de 1,7 (DE 1,7) y la mediana fue de 1,5 (tabla 1).

Respecto a los datos socioeconómicos de la población, el 48,5% son empleados, el 24,8% son trabajadores independientes, el 16,8% son pensionados o jubilados y el resto son desempleados. Cuando interrogamos sobre reducción de jornada laboral por causa de la enfermedad, el 34,7% respondió que sí. Los pacientes con reducción de su jornada laboral presentaron una mediana de EDSS de 2, y los que continúan sin cambios de 1 ( $p=0,002$ ). De nuestra población el 45,5% tiene personas a su cargo, y el 61,4% se ha podido tomar vacaciones en el último año. Respecto a la cobertura de salud el 88,1% tiene obra social o prepaga y el resto no tiene cobertura de salud. Respecto a las condiciones habitacionales de la población, el 68,3% tiene casa propia, el 24,8% se encuentra bajo contrato de alquiler y el resto en vivienda prestada; no hay pacientes en condición de situación de calle (tabla 1).

Respecto a la escala de fatiga MFIS, el 34,7% ( $n=35$ ) presentó fatiga. Cuando se analizó las subescalas, la subescala física arrojó que el 45,5% ( $n=16$ ) presentó un índice alto de impacto de la fatiga en el funcionamiento físico, afectando

**Tabla 1 - Datos demográficos**

Variables demográficas	Frecuencia porcentual
Edad	40,8 (DE 13,2)
Sexo	
Femenino	63,4%
Masculino	35,6%
Indefinido	1%
Fenotipo clínico de EM	
EMRR	91,1%
EMSP	6,9%
EMPP	2%
Tratamiento modificador de la enfermedad	
Cladribina	28,7%
Fingolimod	14,9%
Dimetilfumarato	7,9%
Ocrelizumab	7,9%
Sin tratamiento	6,9%
Rituximab	6,9%
Natalizumab	6,9%
Ofatumumab	4,9%
Acetato de glatiramer	3,9%
Interferones	3,9%
Alemtuzumab	2,9%
Siponimod	0,9%
Nivel educacional	
Primario	6,9%
Secundario	30,7%
Terciario	18,8%
Universitario	43,6%
EDSS	1,5 (25%: 0 - 75%: 2,5)
Situación laboral	
Empleados	48,5%
Trabajadores independientes	24,8%
Pensionados o jubilados	16,8%
Desempleados	9,9%
Reducción de jornada laboral por EM	
Sí	34,7%
No	65,3%
Personas a cargo del paciente económicamente	
Sí	45,5%
No	54,5%
Vacaciones en el último año	
Sí	61,4%
No	38,6%
Cobertura de salud	
Obra social	50,5%
Prepaga	38,6%
Sin cobertura	10,9%
Situación habitacional	
Vivienda propia	68,3%
Alquiler	22,8%
Vivienda prestada	6,9%
Alquiler temporario	2%

EDSS: Expanded Disability Status Scale; EM: esclerosis múltiple; EMPP: esclerosis múltiple primaria progresiva; EMRR: esclerosis múltiple remitente recurrente; EMSP: esclerosis múltiple secundaria progresiva.

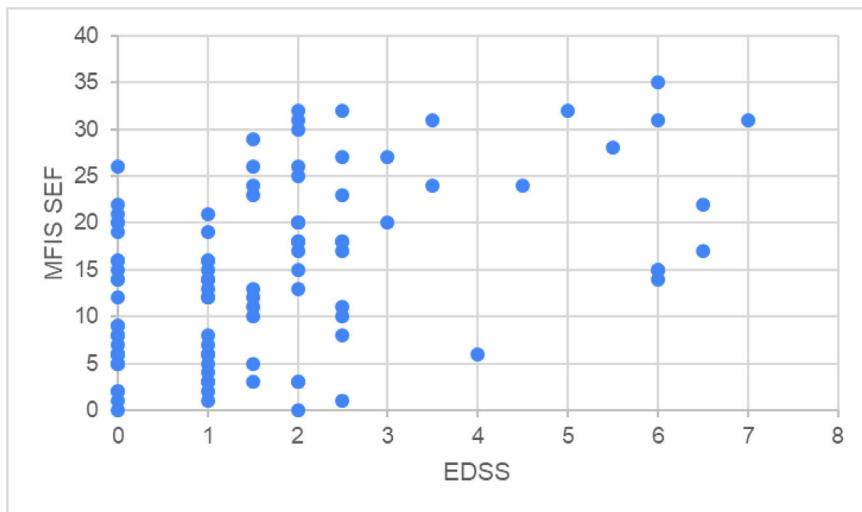


Figura 1 – EDSS comparado con la subescala física de fatiga (SEF).

Tabla 2 – Frecuencia de escalas MFIS y MusiQol	
Escalas realizadas	Frecuencia porcentual
<b>MFIS</b>	
Subescala física	
Mínima	27,7%
Moderada	26,7%
Alta	45,5%
Subescala cognitiva	
Baja	34,7%
Moderada	35,6%
Alta	29,7%
Subescala psicosocial	
Bajo	56,5%
Moderado	36,6%
Alto	6,9%
Prevalencia de fatiga según sexo	
Mujeres	37,5%
Hombres	27,9%
Índice global	
Buena calidad de vida	34,6%
Moderada calidad de vida	60,4%
Baja calidad de vida	5%
MFIS: Escala de impacto de fatiga modificada; MusiQol: Cuestionario de calidad de vida internacional en esclerosis múltiple.	

significativamente la capacidad de realizar actividades diarias y ejercicios, el 26,7% un impacto moderado y el 27,7% un impacto bajo. La subescala cognitiva arrojó un 29,7% de alto impacto de la fatiga en el funcionamiento cognitivo, afectó significativamente la capacidad del paciente para pensar con claridad y realizar tareas mentales, el 35,6% un impacto moderado pudiendo realizar las tareas cognitivas con esfuerzo y el 34,7% un impacto mínimo. La subescala psicosocial arrojó un 6,9% de alto impacto de la fatiga afectando significativamente las relaciones y la participación en las actividades sociales, el 36,6% un impacto moderado donde el paciente puede experimentar alguna frustración o reducción de la participación social, y el resto un bajo impacto psicosocial (tabla 2) (figs. 1-3).

Evaluación no paramétrica EDSS	Mediana EDSS	Valor de p
<b>Fatiga</b>	2	0,001
Subescala física	2	0,0003
Alto impacto	2	0,0003
Bajo impacto	1	0,0003
Subescala psicosocial	3,5	0,0001
Alto impacto	3,5	0,0001
Bajo impacto	1	0,0001
Subescala cognitiva	2	0,2
Alto impacto	2	0,2
Bajo impacto	1	0,2
Índice global		
Bueno	1	0,003
Moderado	2	0,003
Bajo	1	0,003

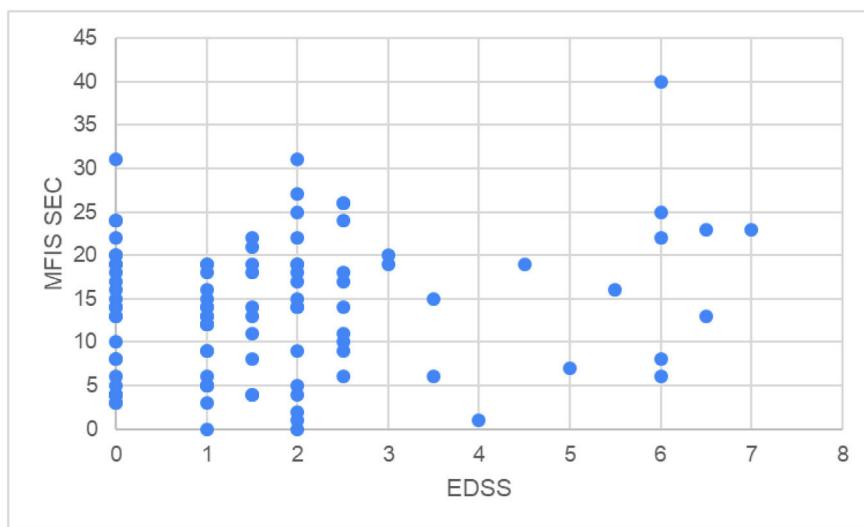
EDSS: Expanded Disability Status Scale.

La fatiga fue más prevalente en mujeres que en hombres (37,5% vs. 27,8%) y los pacientes mayores de 40 años presentaban mayor índice de fatiga con respecto a los menores de 40 años (38,3% vs. 31,5%), no siendo estadísticamente significativa esta diferencia.

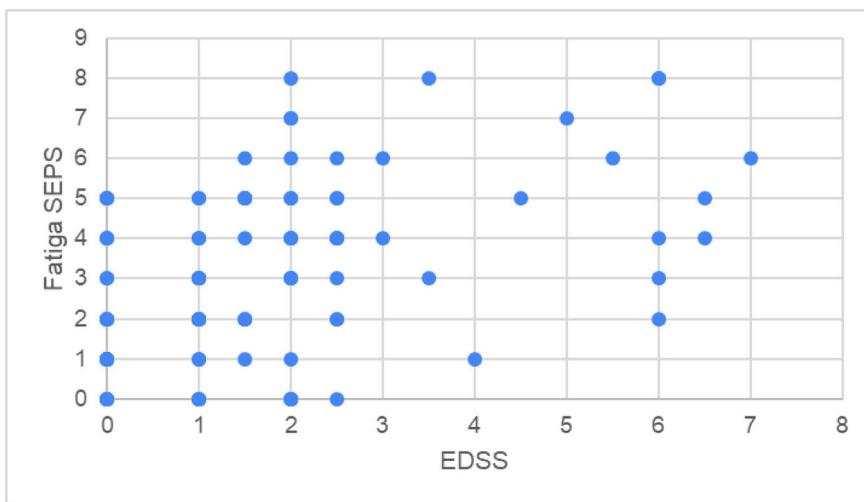
Los pacientes con fatiga presentan reducción de su jornada laboral en un 62,9%, mientras que solo el 37,1% de los pacientes fatigados continúan con su jornada habitual ( $p=0,00002$ ).

El IG calculado con el cuestionario MusiQol arrojó un 60,4% ( $n=61$ ) de pacientes con moderada calidad de vida relacionada con EM, con varios dominios afectados. El 34,6% presentó buena calidad de vida pero con algunas áreas que podrían mejorarse y solamente el 5% presentó una baja calidad de vida con muchas áreas afectadas (tabla 2).

En la evaluación no paramétrica mediante fórmula de Kruskal-Wallis H test, se pudo analizar que la mediana de EDSS para pacientes con fatiga fue de 2 mientras que en pacientes sin fatiga la mediana fue de 1 ( $p=0,001$ ). La mediana de EDSS en pacientes con alto impacto de fatiga en el dominio



**Figura 2 – EDSS comparado con la subescala cognitiva de fatiga (SEC).**



**Figura 3 – EDSS comparado con la subescala psicosocial de fatiga (SEPS).**

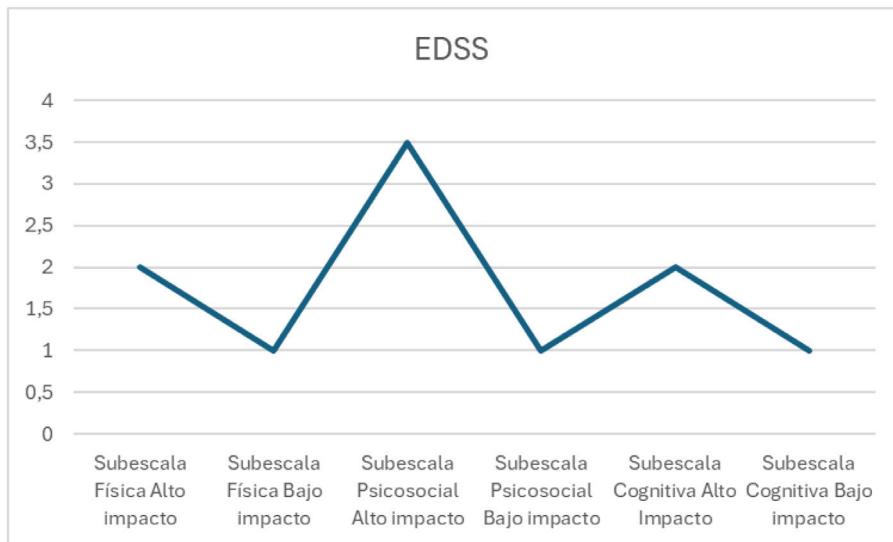
físico y psicosocial fue de 2 y 3,5, respectivamente, a diferencia de quienes tienen bajo impacto de fatiga física y psicosocial, con una mediana de 1 en ambos casos ( $p=0,0003$  y  $p=0,0001$ ). Respecto a la subescala cognitiva, la mediana de EDSS en pacientes con alto impacto de fatiga en este dominio fue de 2 y en los de bajo impacto fue de 1 ( $p=0,2$ ), sin ser estadísticamente significativa. En cuanto a la relación entre el EDSS y el IG se observó que los pacientes con IG moderado presentaron una mediana de EDSS de 2, al igual que los de IG bajo y los IG bueno una mediana de EDSS de 1 ( $p=0,003$ ) (tabla 3, fig. 4).

Con respecto a la evaluación paramétrica se obtuvieron los siguientes datos:

En la primera forma se dividió según el valor de EDSS < 4 y  $\geq 4$ , ( $n=89$  y  $n=12$ , respectivamente). Se encontró que aquellos pacientes con EDSS < 4 presentaron un IG moderado el 59,6%, bueno el 37,1% y el resto bajo, y con EDSS  $\geq 4$  presentaron un IG moderado el 66,7%, bueno el 16,7% y bajo el 17,7% ( $p=0,07$ ). Respecto a la fatiga, presentaron fatiga el 30,3% de aquellos con EDSS < 4 y el 66,7% de aquellos con EDSS  $\geq 4$  ( $p=0,01$ ) (tabla 4, fig. 5).

En la segunda forma se dividió la muestra en 2 categorías tomando como valor de corte del EDSS < 2 y  $\geq 2$  ( $n=58$  y  $n=43$ , respectivamente). De ellos, presentaron un IG moderado un 51,7% y un IG bueno el 44,8% de los pacientes con EDSS < 2, y un 72,1% moderado y un IG bueno el 20,9% de aquellos con EDSS  $\geq 2$  ( $p=0,004$ ). Respecto a la fatiga, presentaron fatiga el 20,7% de aquellos con EDSS < 2 y el 53,5% de aquellos con EDSS  $\geq 2$  ( $p=0,0003$ ) (tabla 4, fig. 5).

Respecto a la regresión lineal binomial, en todos los modelos estudiados, el EDSS es un predictor significativo de la fatiga. Esto se demuestra por valores  $p$  menores de 0,001 en todos los modelos. La razón de odds (OR) para EDSS varía ligeramente entre los modelos, pero siempre indica un aumento en la probabilidad de fatiga con el incremento en el puntaje EDSS. Esto es visto en el modelo 4 de regresión donde la OR es 1,79, lo que sugiere que, con cada unidad de aumento en el EDSS, las probabilidades de experimentar fatiga aumentan aproximadamente un 79%. Respecto a otros predictores estudiados, los tratamientos modificadores de enfermedad no fueron predictores significativos de fatiga en ningún modelo estudiado



**Figura 4 – Análisis no paramétrico de mediana de EDSS según el impacto de la fatiga en las subescalas de MFIS (subescalas física, psicosocial y cognitiva).**

**Tabla 4 – Análisis paramétrico, según EDSS en los grupos de evaluación con valor de corte de 4 o de 2 según grupo**

Evaluación paramétrica	Relación porcentual		Valor de p
	EDSS < 4	EDSS ≥ 4	
<b>Índice global</b>			
Bueno	37,1%	16,7%	0,07
Moderado	59,6%	66,7%	0,07
Bajo	3,3%	17,7%	0,07
<b>Fatiga</b>			
Sí	30,3%	66,7%	0,01
No	69,7%	33,3%	0,01
	EDSS < 2	EDSS ≥ 2	
<b>Índice global</b>			
Bueno	44,8%	20,9%	0,004
Moderado	51,7%	72,1%	0,004
Bajo	3,5%	7%	0,004
<b>Fatiga</b>			
Sí	20,7%	53,5%	0,0003
No	79,3%	46,6%	0,0003

EDSS: Expanded Disability Status Scale.

( $p>0,05$ ), al igual que la situación laboral ( $p=1,19$ ) y el sexo ( $p=0,103$ ), sugiriendo que no son factores determinantes en la fatiga en nuestra muestra. Las variables estudiadas no presentaron colinealidad y presentaron una medida de precisión del 76,2% para la predicción (tablas 5 y 6).

## Discusión

En este trabajo, analizamos la frecuencia de fatiga mediante la escala de MFIS y abordamos la asociación con alteración en la calidad de vida utilizando el cuestionario MusiQol. Se compararon los datos obtenidos con el EDSS de cada paciente. Los

datos demográficos fueron similares a los estudios consultados en la bibliografía.

Encontramos que la frecuencia global de fatiga en nuestros pacientes fue casi del 35%. La fatiga relacionada con la actividad física tuvo un alto impacto en el 45,5%, un 29,7% un alto impacto en cognición y solamente un 6,9% en la subescala psicosocial. En contraste con otros estudios que rondan el 80% de frecuencia de fatiga, donde se utilizan otras escalas de medición de la misma como por ejemplo la escala de severidad de fatiga (FSS)<sup>1,2,7</sup>. Estos resultados pueden deberse a las características demográficas de nuestra muestra que incluyen un alto porcentaje de uso de nuevas terapias modificadoras de enfermedad, diagnósticos más tempranos, y la utilización de diferentes escalas de medición de fatiga. En 2 trabajos previos se encontró fatiga en casi el 50%, un valor más cercano al nuestro<sup>4,5</sup>. Si bien la frecuencia de fatiga de nuestro trabajo no fue elevada como en los estudios ya citados, sí encontramos un alto impacto en la subescala física.

Cuando relacionamos fatiga con respecto a sexo y edad observamos que fue más frecuente en mujeres y en mayores de 40 años, aunque estos datos no fueron estadísticamente significativos, fueron similares a los publicados en el trabajo de Line Broch et al.<sup>2</sup>.

Como dato innovador encontramos en nuestra estadística que los pacientes con fatiga presentaban un alto porcentaje (62,9%) de disminución de horas en la jornada laboral. En un estudio realizado por Pérez et al. encontraron un impacto en las actividades laborales que implican desplazamiento<sup>11</sup>. Además, un estudio realizado en Estados Unidos observó una alta probabilidad de desempleo en pacientes con EM<sup>12</sup>.

La mayoría de nuestros pacientes mostraron una moderada calidad de vida en todos los dominios de acuerdo con el cuestionario MusiQol, lo que implica que una proporción significativa de ellos no experimentan una calidad de vida plena. Algunos estudios evidencian que el bienestar psicofísico en pacientes con EM depende de las variables fatiga, situación laboral y nivel de discapacidad, empeorando la calidad de vida

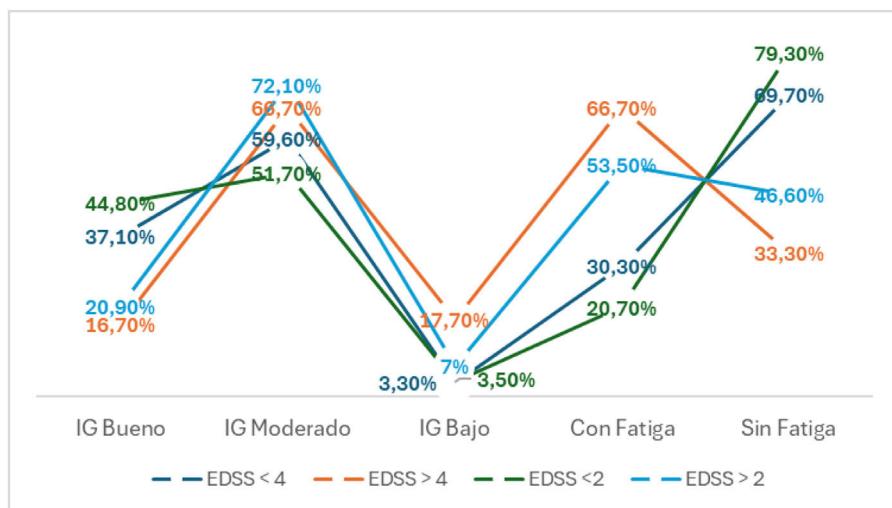


Figura 5 – Análisis paramétrico según EDSS y según grupo.

Tabla 5 – Coeficiente del Modelo de Fatiga del modelo de regresión lineal binomial

Predictor	Estimador	EE	Z	p	Razón de odds	Intervalo de confianza al 95%	
						Inferior	Superior
Constante	-2,411	0,999	-2,413	0,016	0,0897	0,0127	0,636
EDSS	0,583	0,168	3,472	<0,001	1,7911	1,2889	2,489
DMT							
No-sí	0,443	0,980	0,452	0,651	1,5572	0,2282	10,625
Situación laboral							
0-3	0,551	0,846	0,651	0,515	1,7346	0,3306	9,101
1-3	0,194	0,918	0,212	0,832	1,2144	0,2009	7,343
2-3	-1,166	1,004	-1,161	0,246	0,3116	0,0435	2,231
Sexo							
1-0	0,840	0,527	1,593	0,111	2,3167	0,8242	6,512

DMT: fármaco modificador de la enfermedad; EDSS: Expanded Disability Status Scale.

Los estimadores representan el log odds de «Fatiga = sí» vs. «Fatiga = no». DMT: fármaco modificador de enfermedad, «no»: no utiliza DMT, «sí»: sí utiliza DMT; Situación laboral: 0: empleado, 1: trabajador independiente, 2: pensionado o jubilado, 3: desempleado. Sexo: 0: masculino, 1: femenino.

Tabla 6 – Prueba ómnibus de razón de verosimilitud del modelo de regresión lineal binomial estudiado

Predictor	X <sup>2</sup>	gl	p
EDSS	15,281	1	<0,001
DMT	0,201	1	0,654
Situación laboral	4,702	3	0,195
Sexo	2,655	1	0,103

DMT: fármaco modificador de la enfermedad; EDSS: Expanded Disability Status Scale.

si estos dominios se encuentran afectados<sup>13</sup>. Kaya et al. encontraron que la calidad de vida en sus pacientes era mala con respecto a fatiga con una correlación negativa moderada entre las 2 variables estudiadas, aunque utilizaron otro cuestionario similar (MSQoL-54)<sup>14</sup>. En otro estudio que utilizó también el MSQoL-54 fue similar el resultado con respecto a la mala calidad de vida<sup>15</sup>. Comparando los estudios con el nuestro

encontramos que la calidad de vida en pacientes con EM está disminuida a pesar de que no hayamos utilizado los mismos cuestionarios en algunos casos.

Cuando comparamos la prevalencia de fatiga y la alteración de calidad de vida con respecto al EDSS encontramos como un hallazgo importante que más del 50% con EDSS ≥ 2 presentaron fatiga y moderada calidad de vida, siendo estadísticamente significativa. Cuando utilizamos un valor de EDSS ≥ 4 esa diferencia se vio aumentada. Aunque no hay trabajos que utilicen evaluaciones paramétricas como un valor de corte de EDSS con respecto a fatiga y calidad de vida, sí hay evidencia de trabajos con evaluaciones no paramétricas que indican que a mayores valores de EDSS encontraron similares relaciones a las nuestras<sup>2,15</sup>.

En cuanto al estudio de regresión lineal, el EDSS es un predictor significativo de la fatiga en los pacientes estudiados. A medida que aumenta el puntaje de EDSS, también lo hacen las probabilidades de que un paciente experimente fatiga, como ya se había observado en el análisis univariado. Otros factores

considerados, como el tratamiento modificador de la enfermedad, la situación laboral y el sexo, no mostraron una relación significativa con la fatiga. No encontramos estudios de investigación que hayan llevado a cabo un análisis comparable de las variables examinadas en nuestro modelo.

En cuanto a las limitaciones de nuestro estudio, es importante destacar que la distribución de los pacientes en el análisis paramétrico fue asimétrica, no cumpliendo con la suposición de una distribución normal de los datos, lo que puede afectar la interpretación de estos resultados. Se utilizaron cuestionarios y escalas que, aunque son de frecuente uso en los estudios buscando relacionar estas variables, presentan ciertas limitaciones y podrían producir sesgo en los resultados obtenidos.

## Conclusión

Nuestro estudio reveló una prevalencia relativamente baja de fatiga en comparación con otros estudios, con un impacto considerable en la subescala física. La mayoría de los pacientes estudiados no manifiestan una vida plena, según lo refleja el cuestionario de calidad de vida. Además, observamos que la fatiga y una calidad de vida moderada pueden manifestarse significativamente incluso en pacientes con valores de EDSS de 2 o mayores. Es crucial considerar la pérdida de horas laborales asociada con la fatiga en estos pacientes, incluso en estadios tempranos de la enfermedad.

## Autoría

Todos los autores diseñaron, recopilaron, analizaron, escribieron y revisaron el manuscrito críticamente. Todos los autores leyeron y aprobaron el manuscrito final.

## Aprobación ética y consentimiento para participar

Se obtuvo el consentimiento informado de cada paciente y el estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Luis Carlos Lagomaggiore.

## Financiación

No aplica.

## Conflictos de intereses

Los autores declaran que no tienen intereses contrapuestos.

## Agradecimientos

No aplica.

## Disponibilidad de datos

Los datos generados durante el estudio deben ser solicitados a los autores.

## Consentimiento de publicación

Debe solicitarse a los autores.

## BIBLIOGRAFÍA

- Pérez Parra JE, Jaramillo Buitrago J. Fatiga e independencia funcional en personas con esclerosis múltiple. Rev Salud Uninorte. 2021;37:67-83, <http://dx.doi.org/10.14482/sun.37.1616.544>.
- Broch L, Simonsen CS, Flemmen HØ, Berg-Hansen P, Skardhamar Å, Ormstad H, et al. High prevalence of fatigue in contemporary patients with multiple sclerosis. Mult Scler J Exp Transl Clin. 2021;7, <http://dx.doi.org/10.1177/2055217321999826>, 2055217321999826.
- Manjaly ZM, Harrison NA, Critchley HD, Do CT, Stefanics G, Wenderoth N, et al. Pathophysiological and cognitive mechanisms of fatigue in multiple sclerosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2019;90:642-51, <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp-2018-320050>.
- Nagaraj K, Taly AB, Gupta A, Prasad C, Christopher R. Prevalence of fatigue in patients with multiple sclerosis and its effect on the quality of life. J Neurosci Rural Pract. 2013;4:278-82, <http://dx.doi.org/10.4103/0976-3147.118774>.
- Moore H, Nair KPS, Baster K, Middleton R, Paling D, Sharrack B. Fatigue in multiple sclerosis: A UK MS-register based study. Mult Scler Relat Disord. 2022;64:103954, <http://dx.doi.org/10.1016/j.msard.2022.103954>.
- Eizaguirre MB, Ciufia N, Roman MS, Martínez Canyazo C, Alonso R, Silva B, et al. Perceived fatigue in multiple sclerosis: The importance of highlighting its impact on quality of life, social network and cognition. Clin Neurol Neurosurg. 2020;199:106265, <http://dx.doi.org/10.1016/j.clineuro.2020.106265>.
- Krupp LB, Serafin DJ, Christodoulou C. Multiple sclerosis-associated fatigue. Expert Rev Neurother. 2010;10:1437-47, <http://dx.doi.org/10.1586/ern.10.99>.
- Vanotti S, Eizaguirre MB, Yastremiz C, Marinangeli A, Alonso R, Silva B, et al. Estudio del estatus laboral y el nivel socioeconómico en personas con esclerosis múltiple en 2 centros de Buenos Aires. Neurol Arg. 2018;10:16-23, <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuarg.2017.07.003>.
- Cores EV, Steinberg J, Cuesta C, Curbelo MC, Osorio MA, Bauer JJ, et al. Tracking the impact of multiple sclerosis on employment status: the development of a questionnaire Avaliação do impacto da esclerose múltipla na situação laboral: desenvolvimento de um questionário. Arq Neuropsiquiatr. 2022;80:929-34, <http://dx.doi.org/10.1055/s-0042-1755344>.
- Fernández O, Fernández V, Baumstarck-Barrau K, Muñoz L, Gonzalez Alvarez MM, Arrabal JC, et al., & MusiQoL study group of Spain. Validation of the spanish version of the Multiple Sclerosis International Quality of Life (MusiQoL) questionnaire. BMC Neurol. 2011;11:127, <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2377-11-127>.
- Pérez de Heredia-Torres M, Huertas-Hoyas E, Sánchez-Camarero C, Máximo-Bocanegra N, Alegre-Ayala J,

- Sánchez-Herrera-Baeza P, et al. Occupational performance in multiple sclerosis and its relationship with quality of life and fatigue. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2020;56:148–54, <http://dx.doi.org/10.23736/S1973-9087.20.05914-6>.
12. Oliva Ramirez A, Keenan A, Kalau O, Worthington E, Cohen L, Singh S. Prevalence and burden of multiple sclerosis-related fatigue: a systematic literature review. *BMC Neurol.* 2021;21:468, <http://dx.doi.org/10.1186/s12883-021-02396-1>.
13. Göksel Karatepe A, Kaya T, Günaydn R, Demirhan A, Ce P, Gedizlioğlu M. Quality of life in patients with multiple sclerosis: the impact of depression, fatigue, and disability. *Int J Rehabil Res.* 2011;34:290–8, <http://dx.doi.org/10.1097/MRR.0b013e32834ad479>.
14. Kaya Aygünoglu S, Çelebi A, Vardar N, Gürsoy E. Correlation of Fatigue with Depression Disability Level and Quality of Life in Patients with Multiple Sclerosis. *Noro Psikiyatrv Ars.* 2015;52:247–51, <http://dx.doi.org/10.5152/npa.2015.8714>.
15. Fricska-Nagy Z, Füvesi J, Rózsa C, Komoly S, Jakab G, Csépány T, et al. The effects of fatigue, depression and the level of disability on the health-related quality of life of glatiramer acetate-treated relapsing-remitting patients with multiple sclerosis in Hungary. *Mult Scler Relat Disord.* 2016;7:26–32, <http://dx.doi.org/10.1016/j.msard.2016.02.006>.