

TRABAJO FIN DE GRADO

Grado en Medicina

“Valoración multidisciplinar de la
Esclerosis Múltiple y enfermedades
reumáticas sistémicas”

Autora:

Ylenia García Hernández

Tutores:

Montserrat González Platas

José Federico Díaz González

Servicio de Neurología y Reumatología

Complejo Hospitalario Universitario de Canarias



TRABAJO FIN DE GRADO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

SECCIÓN MEDICINA

Servicios de Neurología y Reumatología

Complejo Hospitalario Universitario de Canarias

“Valoración multidisciplinar de la Esclerosis Múltiple y enfermedades reumáticas sistémicas”

Autora:

Ylenia García Hernández

DNI: 43378136K

Tutores:

Montserrat González Platas

José Federico Díaz González

San Cristóbal de La Laguna , Junio de 2019.

ÍNDICE

RESUMEN.....	5
1.1. Investigadores colaborados	6
1.2. CEIC evaluador.....	6
1.3. Diseño del estudio.....	7
1.4. Población en estudio y número total de sujetos.....	7
1.5. Palabras clave.....	7
INTRODUCCIÓN	8
TIPO DE ESTUDIO	17
OBJETIVOS.....	17
4.1. Objetivo primario.....	17
4.2. Objetivo secundario.....	18
MATERIAL Y MÉTODOS.....	18
5.1. Criterios de inclusión	18
5.2. Criterios de exclusión.....	19
5.3. Métodos	19
DATOS A VALORAR.....	19
6.1. Variables	19
6.2. Datos de los pacientes	22
RESULTADOS	22
DISCUSIÓN.....	26
CONCLUSIONES.....	27
ASPECTOS ÉTICOS.....	28
BIBLIOGRAFÍA.....	29
Anexo I.....	31

RESUMEN

Introducción : Las lesiones características de la EM , así como determinados síntomas, pueden ser prácticamente indistinguibles de numerosas EAS. El diagnóstico de EM se establece en función de criterios de diseminación en tiempo y espacio.

Objetivos: Describir los síntomas más frecuentes de las enfermedades reumatológicas sistémicas que simulan a la EM, los síntomas sugestivos de enfermedad reumática sistémicas en pacientes con lesiones desmielinizantes en SNC , la frecuencia de alteraciones en el estudio inmune sin relevancia clínica y los diagnósticos definitivos de cada paciente por parte de cada servicio.

Material y métodos: Estudio transversal retrospectivo , llevado a cabo en las Consultas Externas de Reumatología y Neurología del Hospital Universitario de Canarias. De 8.108 primeras consultas de Reumatología , 139 (1,71%) pacientes procedían del servicio de Neurología y de 442 primeras consultas del módulo de desmielinizante , 99 (22,3%) fueron derivados desde las consultas externas de Reumatología. Finalmente seleccionando una muestra de 149 pacientes.

Resultados: El 85,9% de los pacientes incluidos fueron mujeres. El déficit sensitivo fue el síntoma más frecuente de derivación desde Reumatología a Neurología (17,9%) por sospecha de enfermedad desmielinizante . De los 27 pacientes derivados por sospecha de enfermedad autoinmunes sistémica, las alteraciones del estudio inmune suponen el principal motivo (22,3%). La valoración multidisciplinar permitió establecer un diagnóstico definitivo de Esclerosis Múltiple en 66 pacientes. Y diagnosticar de forma definitiva a 31 pacientes por parte de Reumatología .

Conclusiones: Destacamos la relevancia de la descripción clínica para el diagnóstico definitivo de enfermedad desmielinizante.

ABSTRACT

Introduction: The characteristic lesions of MS, as well as certain symptoms, can be practically indistinguishable from numerous EAS. The diagnosis of MS is established based on criteria of dissemination in time and space.

Objectives: To describe the most frequent symptoms of systemic rheumatological diseases simulating MS, the symptoms suggestive of systemic rheumatic disease in patients with demyelinating lesions in the CNS, the frequency of alterations in the immune study without clinical relevance and the definitive diagnoses of each patient on the part of each service.

Material and methods: Retrospective cross-sectional study, carried out in the External Consultations of Rheumatology and Neurology of the University Hospital of the Canary Islands. Of 8,108 first consultations of rheumatology, 139 (1.71%), neurology service procedures and 442 first consultations of demyelinating module, 99 (22.3%) were derived from external consultations of rheumatology. Finally selecting a sample of 149 patients.

Results: 85.9% of the patients included were women. The sensory deficit was the most frequent symptom of referral from Rheumatology to Neurology (17.9%) due to suspicion of demyelinating disease. Of the 27 patients referred from Neurology due to suspicion of systemic autoimmune disease, alterations in the immune study represent the main reason (22.3%). The multidisciplinary assessment allowed to establish a definitive diagnosis of Multiple Sclerosis in 66 patients. And to definitively diagnose 31 patients by Rheumatology.

Conclusions: We emphasize the relevance of the clinical description for the definitive diagnosis of demyelinating disease.

1.1. Investigadores colaboradores:

Sonia Peña Montelongo

Yaiza Pérez Martín

1.2. CEIC evaluador

CEIC del Hospital Universitario de Canarias

Dirección: Hospital Universitario de Canarias , Carretera Ofra -La Cuesta s/n Localidad: San Cristóbal de La Laguna

1.3. Diseño del estudio

Este estudio ha sido realizado para analizar los casos de enfermedades autoinmunes sistémicas que debutaron como enfermedad desmielinizante y de manera paralela, las enfermedades desmielinizantes que se presentaron con rasgos propios de enfermedades autoinmunes sistémicas , describir cuales fueron sus perfiles clínicos más habituales , así como , debatir la rentabilidad de la valoración multidisciplinar de la Esclerosis Múltiple junto con la especialidad de Reumatología .

Se trata de un estudio epidemiológico unicéntrico, observacional transversal con recogida de datos de formas retrospectiva, llevado a cabo en las Consultas Externas de Reumatología y Neurología del Hospital Universitario de Canarias. 1.4. Población en estudio y número total de sujetos.

Se incluyeron a los pacientes valorados en Consultas Externas de ambos servicios, desde el 1 enero 2012 hasta el 31 de Diciembre 2018. De 8.108 primeras consultas de Reumatología , 139 (1,71%) pacientes procedían desde el servicio de Neurología, específicamente desde el módulo de desmielinizantes, consultas 860 y 863, por presentar alteraciones inmunológicas y/o sintomatología sugestiva de enfermedad reumática sistémica coincidente, de los cuales sólo fueron valorados 121 puesto que el resto perdió el seguimiento. Así como, de 442 primeras consultas de los módulos de desmielinizantes, 99 (22,3%) fueron derivados desde las consultas externas de Reumatología, por presentar clínica y/o pruebas con resultado sospechoso de enfermedad desmielinizante, de los cuales sólo 28 pacientes pudieron incluirse en el estudio. La muestra final de análisis total (n) fue de 149 pacientes en este estudio.

1.5 Palabras clave

Esclerosis múltiple , Criterios de McDonald's , diagnóstico diferencial de la EM, enfermedades autoinmunes sistémicas , trastornos inflamatorios desmielinizantes SNC.

INTRODUCCIÓN

Consideramos enfermedad desmielinizante al conjunto de enfermedades con alteración de la mielina en el SNC de carácter adquirido, con base inmunológica contra los oligodendrocitos. De este grupo destacamos la esclerosis múltiple (EM), como la más frecuente de ellas. La EM supone la segunda causa más frecuente de discapacidad neurológica en adultos jóvenes. La incidencia afecta a paciente de 20-45 años con un predominio en mujeres (60%). Tiene un etiología compleja y multifactorial de interacciones genéticas y ambientales.

Los estudios epidemiológicos muestran un aumento global en la incidencia de EM durante los últimos 30 años en diversas zonas geográficas, un aumento de la ratio mujer/varón, así como un cambio en la distribución de la enfermedad según la latitud, con una atenuación del clásico gradiente latitudinal a expensas de un incremento de incidencia en las latitudes bajas (<50°).

Existen distintas formas clínicas según su progresión, Categorías definidas por Lublin y Col, entre las que se describen:

- La forma remitente recurrente en brotes (EMRR), forma clásica de EM (85%) y la que mejor responde al tratamiento modificador de la enfermedad "TME". Presenta un curso evolutivo caracterizado por la presencia de episodios de disfunción neurológica (brotes) con posterior remisión total o parcial.
- La forma primaria progresiva (EMPP), el 10% de los pacientes mantiene un curso progresivo desde el inicio de la enfermedad, sin evidencia de brotes clínicos.
- La forma secundaria progresiva (EMSP). Aproximadamente un 50% de los pacientes que muestran un curso RR, a los 10 años, evolucionan a un curso progresivo que puede o no coexistir con la presencia de periodos ocasionales de exacerbación de los síntomas.

Además, cada forma clínica puede estar en una situación activa (RM con lesiones nuevas, captando contraste o aumentando su volumen) o progresando su discapacidad.

La esclerosis múltiple se ha observado en asociación a otras enfermedades autoinmunes sistémicas como lupus eritematoso sistémico (LES), artritis reumatoide (AR), Síndrome de Sjögren, espondilitis anquilosante (EA), esclerosis sistémica, Enfermedad de Behçet,

sarcoidosis, Enfermedad Inflamatoria Intestinal , tiroiditis autoinmune, etc.

Se debe sospechar de esclerosis múltiple en un primer evento clínico neurológico sugestivo de neuritis óptica, afectación del troncoencéfalo o cerebelo , mielitis o disfunción cerebral hemisférica, en individuos jóvenes de 20-40 años, de más de 24 horas de evolución , e inicio subagudo y progresivo con recuperación parcial o total.

Los síntomas neurológicos más frecuentes son los síntomas sensitivos (hipoestesias en un 37% y parestesias en un 24%) . Se da con una distribución atribuible a una topografía medular (entumecimiento, hormigueos , tirantez, pinchazos , cambio de temperatura, dolor , picor , opresión en banda o cinturón). La afectación de la sensibilidad profunda , con deterioro de la sensibilidad vibratoria posicional y artrocinética puede expresarse como inestabilidad en la marcha e incoordinación.

Alteraciones visuales : neuritis óptica retrobulbar , con dolor a la movilización ocular , visión doble o borrosa con un fondo de ojo normal donde el examen campimétrico pudiera mostrar un escotoma cecocentral. Y la diplopía , generalmente secundaria a lesión del fascículo longitudinal medial (oftalmoplejía internuclear).

Una lesión medular , predominante de las vía piramidal, con clínica de primera motoneurona. Frecuentemente también asocian síndromes miccionales , impotencia y pérdida de la sensibilidad cordonal posterior que conduce a ataxia sensitiva y signo de Romberg. Si la lesión cordonal es a nivel cervical, puede aparecer signo de Lhermitte (descarga eléctrica al flexionar el cuello) , hormigueos, tirantez, pinchazos, cambio de temperatura, etc.

También puede producirse una parálisis facial periférica por afectación del núcleo del VII par craneal .

Típico de las lesiones del cerebelo son la ataxia (11%) , la disartria cerebelosa (característicamente la palabra escandida) , nistagmo y temblor cinético. Tratándose de las lesiones más discapacitante y con peor recuperación.

La depresión y ansiedad son muy frecuentes. La depresión forma parte del sustrato de la enfermedad y la ansiedad tiene unos caracteres reactivos. En cuanto a la disfunción cognitiva, presente desde el inicio, la alteración de la velocidad de procesamiento es la

manifestación principal, también podría aparecer sintomatología frontal con euforia y comportamiento desinhibido y alteraciones disejecutivas. Igualmente estos pacientes podrían presentar fatiga intensa y síntomas paroxísticos, distonía, vértigo, acúfenos o neuralgia del trigémino. Y notablemente menos frecuente, síntomas corticales como afasia, apraxia, agnosia y signos de segunda motoneurona. [\[0,1\]](#)

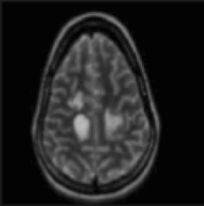
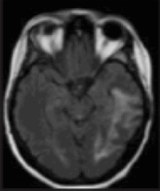
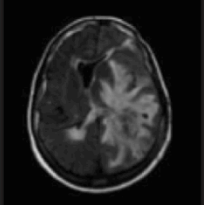
- Otras enfermedades desmielinizantes :

- La esclerosis concéntrica de Baló ,supone otra forma de enfermedad desmielinizante, más frecuente de niños y adultos jóvenes . La histopatología muestra un aspecto de anillo de cebolla de capas mielinizadas desmielinizadas y otras normales. Tiene un curso monofásico con una rápida progresión. El dolor de cabeza, el deterioro cognitivo, la encefalopatía y las convulsiones epilépticas, pueden ser útiles para el diagnóstico diferencial.

- La enfermedad de Schilder o enfermedad difusa mielinoclástica , aparece en niños y posee un cuadro clínico agudo mortal tras un antecedente de infección.

- La enfermedad de Marburg fulminante y potencialmente mortal, se presenta con una conciencia deteriorada rápidamente progresiva que lleva al coma y, por lo general, termina en semanas con la descerebración y la muerte. En la RM, las lesiones supratentoriales, infratentoriales y de la médula espinal progresan rápidamente, los corticosteroides no son beneficiosos en el manejo de la enfermedad a diferencia de la EM.

- El Síndrome de Devic (espectro NMO) supone una forma diferente a la EM, poco frecuente. Presenta neuritis óptica severa con mielitis aguda en ausencia de indicios de lesiones cerebrales sugestivas EM , mediada por anticuerpos en suero contra la aquaporina-4 . El cuadro clínico suele ser recurrente y es importante reconocer los primeros síntomas para tratar de prevenir futuras recaídas. La identificación de los anticuerpos aquaporina-4 ha cambiado el pronóstico de esta enfermedad. [\[0,2,5\]](#)

Enfermedades Desmielinizantes	Edad de presentación	Clínica	Imagen
Esclerosis concéntrica de Baló	Niños y adultos jóvenes	Aguda-Subaguda y Grave-fulminante Monofásica	
Enfermedad de Schilder ("esclerosis difusa mielinoclástica")	Niños	Aguda y mortal tras antecedente infeccioso	
Enfermedad de Marburg	Adultos jóvenes	Aguda monofásica, Polisintomática Rápidamente progresiva	

Guía de actuación en pacientes con esclerosis múltiple

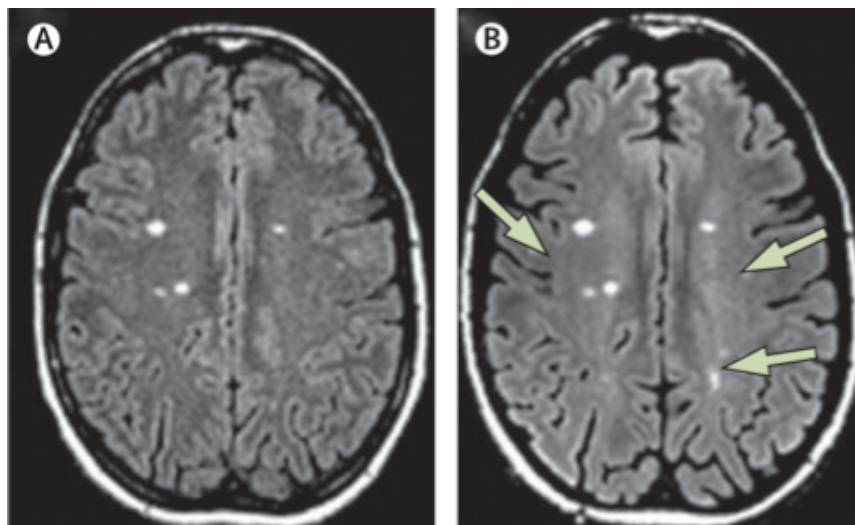
No existe una prueba patognomónica para diagnosticar la esclerosis múltiple. El diagnóstico se basa en una sospecha clínica , RM con lesiones desmielinizantes de características típicas , punción con bandas oligoclonales IgG e IgM (síntesis intratecal de inmunoglobulinas) y un estudio serológico extenso descartando otras posibles etiologías. Los criterios diagnósticos de McDonald (última revisión en 2007). se aplican cuando un paciente experimenta un síndrome clínico aislado (CIS); la aparición de síntomas neurológicos típicos de la EM en una persona que no ha sido diagnosticada.

Existen varias formas clínicas entre las que vamos a destacar el síndrome radiológico aislado (RIS) , que se define como la presencia de lesiones inflamatorias en el sistema nervioso central sin la presencia de síntomas subjetivos de enfermedad desmielinizante. Más del 30% de los RIS se convierte en CIS o EM en los siguientes 2-5 años incluso muchos siguen un patrón progresivo. Se estima que 2/3 progresa por RM y 1/3 por clínica en el seguimiento a 5 años. Aproximadamente un 66% presenta por RM y un 33% por clínica (brote) en el seguimiento a 5 años. [\[15\]](#)

El diagnóstico clínico , requiere de los siguientes criterios:

1. Episodio de brote con clínica compatible.
2. Disseminación temporal con dos o más episodios de déficit neurológico , separados entre sí por al menos un mes sin nuevos síntomas.
3. Disseminación espacial , con síntomas y signos que indiquen lesiones independientes.
4. Exclusión de enfermedades que puedan simular una EM (diagnóstico de exclusión).

La resonancia magnética se ha convertido en una técnica esencial no sólo en el diagnóstico de la EM si no también en el seguimiento clínico. Dentro de la sospecha radiológica lo más característico son las lesiones hiperintensas en las secuencias ponderadas en T2 y FLAIR, con independencia de su fase evolutiva, que siguen una distribución típica periventricular (dedos de Dawson) de forma ovoidea perpendicular a los ventrículos. El realce tras administración de contraste expresa rotura de la barrera hematoencefálica , lo que ocurre en las lesiones nuevas y también en reactivación de lesiones crónicas (marcador morfológico de actividad inflamatoria de la enfermedad). [0]



Lancet Neurol. Author manuscript; available in PMC 2008 November 25.

Las anomalías en la RM en cuanto a la sustancia blanca se refieren no son específicas en cuanto a su etiología , infecciones, enfermedades cerebrovasculares, leucodistrofias, neoplasias, déficit de vitamina B12, enfermedades de tejido conectivo, etc. El realce más característico es el denominado realce en anillo incompleto , en la que los segmentos de la periferia de la lesión que no realzan coinciden con el que contacta con la sustancia gris. La duración media de realce es de 3 semanas y es excepcional objetivarlo por encima de 3 meses. [0,4]

De los Criterios de McDonald 2010 (revisados en Diciembre 2017) estos son los puntos principales a considerar al hacer un diagnóstico de esclerosis múltiple:

- Bandas oligoclonales: son bandas de proteínas que están relacionadas con la inflamación en el sistema nervioso central.
- Tipos de lesiones: tanto las lesiones de RM asintomáticos, como también las sintomáticas, pueden utilizarse para determinar si las lesiones han evolucionado tanto en el espacio como en el tiempo.
- Lugar de las lesiones: se han agregado lesiones corticales en el cerebro a las lesiones yuxtacorticales para su uso en el cumplimiento de los criterios de RM para la diseminación de lesiones en el espacio.

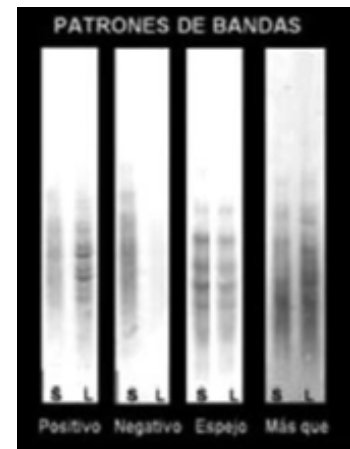
Las pruebas complementarias son útiles si los hallazgos de la RM y la clínica no fueran concluyentes así como, si debe descartarse una infección, neoplasia, vasculitis, etc.

El estudio del LCR incluye el aspecto del líquido, la presión de apertura , el recuento celular, la concentración de proteínas, glucosa, inmunoglobulinas, bandas oligoclonales (BOC), la albúmina y, habitualmente, la proteína básica de la mielina , la cual , suele estar elevada durante la desmielinización activa . El porcentaje de IgG del LCR suele estar elevado respecto a las proteínas (11%) o la albúmina (27%). Las concentraciones de IgG guardan correlación con la gravedad de la enfermedad.

Bandas oligoclonales (BOC) :

- Patrón policlonal: Ausencia de bandas en LCR y suero. Se encuentra generalmente en sujetos sanos y en pacientes con enfermedades neurológicas no inflamatorias.

- Patrón en espejo: Idénticas bandas en LCR y suero. Se asocia con activación inmunológica sistémica.
- Patrón “más que”: Idénticas bandas en LCR y suero con ≥ 2 bandas adicionales en el LCR. Indica síntesis intratecal de IgG.
- Patrón positivo: 2 o más bandas de IgG en LCR, sin bandas en suero. Muestran la existencia de síntesis intratecal.



Las BOC de IgM (BOCM) , predicen la aparición de brotes y dan lugar a una peor evolución de la EM y mayor probabilidad de conversión de los síndromes neurológicos aislados a EM, sobre todo si presentan especificidad frente a los líquidos. Un 30-40% de los pacientes con EM presenta BOCM.

Los potenciales evocados detectan un enlentecimiento en la conducción de alguna vía sensorial con amplitudes conservadas, sugiere lesión desmielinizante, aún en ausencia de clínica. Actualmente se emplean casi exclusivamente los potenciales evocados visuales. Los cuales apoyan el diagnóstico, cuando este no está del todo claro. [\[0,2,3,5\]](#)

Las lesiones características de la EM pueden ser prácticamente indistinguibles de las producidas en la sarcoidosis, las vasculitis, el LES, la Enfermedad de Behçet o la Enfermedad de Lyme. Aunque la mayoría de los síndromes neurológicos de las enfermedades autoinmunes sistémicas (EAS) se deben a isquemia cerebral secundaria a vasculopatía proliferativa no inflamatoria de pequeño vaso, también se describen áreas parcheadas múltiples de desmielinización similares a las observadas en la EM. [\[6\]](#)

Por otra parte, se ha descrito que en la EM se da un resultado positivo en anticuerpos antinucleares tipo ANA en un 20-60% de los pacientes , los cuales presentan títulos mayores a 1:160 de manera persistente. También se ha descrito positividad para anticuerpos antifosfolípido en 2-44% , anticuerpos anti-Ro52 (SS-A) entre 2-15% de los pacientes, todos esto sin evidencia de enfermedad autoinmune sistémica, lo que podría reflejar una desregulación del sistema inmune o una enfermedad autoinmune sistémica (EAS) silente asociada. Por lo tanto establecer un diagnóstico diferencial entre estas entidades supone un

reto y precisa de un abordaje multidisciplinar. [\[12\]](#)

Prácticamente todas enfermedades reumatológicas autoinmunes sistémicas pueden presentar clínica neurológica , muchas veces indistinguible de la características de la EM. Las más frecuentes, ante las que debemos plantearnos un diagnóstico diferencial, son el lupus eritematoso sistémico (LES) , el síndrome antifosfolípido (SAF) , síndrome de Sjögren , síndrome de Behçet y la sarcoidosis.

El LES es una enfermedad autoinmune en la que existe un daño crónico mediado por autoanticuerpos y depósito de inmunocomplejos, pudiendo afectar a prácticamente cualquier órgano o sistema. Se ha demostrado que hasta un 70% de los pacientes presentarán alteración cognitiva leve. Pudiendo también, presentar cefalea, cambios en la personalidad, accidente cerebrovascular isquémico, hemorragia subaracnoidea, convulsiones, psicosis, síndrome cerebral orgánico, meningitis aséptica, neuropatías periféricas y craneales, mielitis transversa o lesiones desmielinizantes en el SNC. Las lesiones desmielinizantes del LES característicamente son subcorticales y puntiformes, pero pueden presentar lesiones indistinguibles de las características de la EM. Será el estudio inmune y la clínica extra neurológica la que ayude a establecer el diagnóstico de LES. El LCR será usualmente anormal, con bandas oligoclonales en el 50% de los casos. [\[8\]](#)

El síndrome antifosfolípido , es una trombofilia mediada por anticuerpos antifosfolípidos (SAF) detectados hasta en un 1-5% de la población general. Hablamos de anticoagulante lúpico , anticardiolipina IgG e IgM así como anti-B2-glicoproteína 1 IgG e IgM. Es una enfermedad autoinmune que se manifiesta por trombosis y patología obstétrica , causada por diversos anticuerpos dirigidos contra una o más proteínas de unión a fosfolípidos. Cuando aparece de forma aislada, se puede hablar de SAF primario, pero lo más habitual es que se encuentre dentro de otra enfermedad (lo más habitual es con el LES). En síndrome destacan como manifestaciones neurológicas , accidentes isquémicos transitorios, el deterioro cognitivo, la epilepsia, migraña, corea, trastornos psiquiátricos, lesiones desmielinizante EM-like , síndrome de Guillain-Barré , Parkinsonismo, etc. Las lesiones típicas son subcorticales. Para su diagnóstico precisa de la detección de anticuerpos SAF en 2 determinaciones separadas 12 semanas además de criterios trombóticos u obstétricos.

- El síndrome EM-like es un cuadro compatible con EM pero con progresión lenta que

asocia mayor tamaño de las lesiones , hiperintensas en T2, pero a diferencia de la EM son estáticas . BOC negativo. AcSAF+.

El síndrome de Sjögren (SS) es una exocrinopatía autoinmune, en la que se produce una insuficiencia de las glándulas exocrinas secundaria a la infiltración de éstas por linfocitos CD4. Las glándulas más comúnmente afectadas son las salivales y las lacrimales, por lo que las manifestaciones características de la enfermedad son la xerostomía y la xeroftalmia. Las manifestaciones extraglandulares o sistémicas más frecuentes son astenia, artralgias , mialgias y fenómeno de Raynaud. Los anticuerpos más característicos de la enfermedad son los anti-Ro (SS-A) y los anti-La (SS-B) , que aparecen en el 60% y el 50% de los casos, respectivamente. Estos anticuerpos guardan relación con un comienzo más precoz de la enfermedad , mayor duración y mayor afectación extraglandular. La afección del SNC es rara (3%), variada y puede ser severa. Las manifestaciones periféricas son las más comunes y se asocian a una vasculopatía. La asociación entre SS y EM es muy baja (0,001% de las mujeres) . El diagnóstico entre SS y EM puede ser difícil. El 15% de los pacientes con EM pueden presentar xeroftalmia , e incluso 17% de los pacientes sin xeroftalmia pueden tener una prueba Schirmer positiva. En estos casos, la biopsia de glándulas salivales y la detección de autoanticuerpos son útiles para establecer el diagnóstico de SS. El compromiso espinal es en placas, frecuentemente de un segmento extenso o presenta una distribución vascular que sugiere vasculitis. [\[10, 14\]](#)

La enfermedad de Behçet (EB) es un proceso inflamatorio, crónico, recurrente, multisistémico de origen desconocido, que se caracteriza por la presencia simultánea o secuencial de aftas orales, aftas genitales, uveítis, lesiones cutáneas inflamatorias, test de patergia positivo, trombosis arterial o venosa, artritis, enfermedad intestinal inflamatoria y afectación del sistema nervioso central(SNC). Presentan manifestaciones neurológicas 5-30% de los pacientes en un 5% constituye la manifestación inicial, cifras que van en aumento debido al avance de las técnicas de neuroimagen. El síndrome de neuroBehçet se presenta con mayor incidencia en la juventud (26-27 años) y en el sexo masculino. La afectación neurológica comienza con síntomas subagudos, incluso cefalea o cambios en el comportamiento. Puede producirse en forma de meningitis asépticas, encefalitis, mielitis, trombosis, vasculitis, hipertensión intracraneal , etc. La clínica más frecuente supone

oftalmoplejía, afectación cerebelosa , neuropatía craneal, parálisis pseudobulbar progresiva facial y disfunción piramidal. Las lesiones de la sustancia blanca son muy variadas pero típicamente subcorticales con frecuente extensión desde el tronco del encéfalo hasta los ganglios basales. BOC+. El LCR es normal o patológico únicamente mostrando con neutrofilia, siendo por esta razón, inespecífico , haciendo el diagnóstico preferiblemente por la clínica. [7]

La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa sistémica, de etiología desconocida, en la que existe una respuesta exagerada de la inmunidad celular. Un 6% de los casos comienza con un primer síntoma neurológico. Lo más frecuente es la parálisis de pares craneales, sobre todo del VII, produciendo parálisis facial unilateral , que suele ser brusca y transitoria, aunque puede afectar a cualquier estructura del sistema nervioso. Tiene en común con la EM, la edad de inicio , la afectación de nervios craneales, mielopatía o lesiones desmielinizantes del SNC. La elevación de la enzima convertidora de angiotensina es característico de sarcoidosis, pero no es patognomónico, no tiene valor diagnóstico ni tampoco como marcador de actividad. El LCR en la sarcoidosis presenta ECA elevada y IgG aumentada. Un 25% de las sarcoidosis presentan lesiones periventriculares. Además, de manera característica se dan adhesiones inflamatorias de leptomeninges, engrosamiento alrededor del quiasma y raíces nerviosas, granulomas subependimarios, hidrocefalia y microinfartos. [9, 14]

TIPO DE ESTUDIO

Estudio epidemiológico unicéntrico transversal , observacional retrospectivo , llevado a cabo en las condiciones de la práctica clínica habitual en las Consultas Externas de Reumatología y Neurología del Hospital Universitario de Canarias haciendo uso del registro de historia clínica en SAP.

OBJETIVOS

4.1. Objetivo primario

Analizar la valoración multidisciplinar Neurología-Reumatología en pacientes que debutan

con lesiones desmielinizantes, y en pacientes con una enfermedad reumática autoinmune sistémica que presenta clínica neurológica sugestiva de Esclerosis Múltiple.

4.2. Objetivos secundarios

- Describir los síntomas iniciales motivo de derivación.
- Analizar el tipo y la frecuencia de las alteraciones inmunológicas en este perfil de pacientes, y la relevancia clínica.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio tuvo lugar en las Consultas Externas de Reumatología y Neurología del Hospital Universitario de Canarias en las condiciones de la práctica clínica habitual. Los pacientes incluidos en el estudio no fueron sometidos a ninguna intervención diagnóstica o de seguimiento fuera de lo habitual de la práctica clínica, por tratarse de un registro observacional, de no intervención y de cohortes retrospectivo.

- Definición de la población de estudio: Criterios de selección

Se analizó en el sistema SAP todas aquellas primeras consultas realizadas desde el 1 Enero de 2012 hasta el 31 de Diciembre de 2018. Identificamos en dicho periodo 8.108 primeras consultas de Reumatología, 139 (1,71%) pacientes procedían desde el servicio de Neurología y 442 primeras consultas del módulo de desmielinizante, 99 (22,3%) fueron derivados desde las consultas externas de Reumatología, a continuación fuimos revisando cada historia clínica para comprobar si cumplían de inclusión para el estudio, descartando 18 casos procedentes de las consultas de Reumatología y 71 casos procedentes de las consultas de Neurología, concluyéndose así una muestra final total (n) de 149 pacientes en este estudio.

De cada caso clínico analizamos cual fue el síntoma motivo de derivación, sus perfiles inmunológicos y confirmación de los diagnósticos de enfermedad desmielinizante o EAS.

El programa utilizado de análisis de datos fue el SPSSStatistics.

5.1. Criterios de inclusión

- Ser mayores de 18 años

-Lesión/es desmielinizantes en RM hiperintensas en T2/FLAIR con características sugestivas de etiología desmielinizante.

-Signos y síntomas de enfermedad reumática autoinmune sistémica o clínica neurológica sugestiva de proceso desmielinizantes del sistema nervioso central.

5.2. Criterios de exclusión

Los pacientes que no desearon participar en el estudio y no autorizaron la revisión de su historia clínica y por tanto, no dieron su consentimiento, o no cumplieron los criterios de selección no fueron incluidos en este estudio.

5.3. Métodos

Se valoró el registro en SAP de los pacientes que asistieron al módulo de Enfermedades desmielinizantes del servicio de Neurología desde el 1 de Enero de 2012 hasta el 31 de Diciembre de 2018 , y los pacientes valorados en las consultas de Reumatología tras ser derivados desde el servicio de Neurología, durante el mismo periodo de tiempo; recogiendo la información necesaria para cumplir su inclusión en el estudio. Una vez identificados los casos de estudio se contactó telefónicamente y se pidió consentimiento para incluirlos en el estudio. La información se obtuvo, en todos los casos, de la historia clínica. El diseño del estudio refleja el manejo en la práctica clínica habitual de este tipo de pacientes.

DATOS A VALORAR

6.1. Variables

o Diagnóstico definitivo de pacientes con lesiones desmielinizantes valorados por el servicio de Reumatología y de Neurología conjuntamente.

o Sexo

o Servicio de procedencia

o Primer síntoma :

1. Neurológico

Ø Déficit sensitivo

- Ø Alteraciones visuales
- Ø Visión doble
- Ø Déficit motor
- Ø Mielitis
- Ø Cefalea
- Ø Síncope
- Ø Alteraciones de la marcha, vértigo

2. Reumatológico

- Ø Artromialgias
- Ø Lesiones cutáneas
- Ø Eventos trombóticos (SAF)
- Ø Abortos (SAF)
- Ø Aftas
- Ø Síndrome seco
- Ø Fenómeno de Reynaud
- Ø Uveítis
- Ø Alteraciones en el hemograma

o Perfil inmunológico:

- ANA
- Anticuerpos anti La
- Anticuerpos anti Ro-52
- Anticuerpos anticardiolipina IgG
- Anticuerpos anticardiolipina IgM
- Anticuerpos anti B2-glicoproteína 1 IgG
- Anticuerpos anti B2-glicoproteína 1 IgM

o Diagnóstico definitivo

1. Neurología

- Ø Esclerosis Múltiple
- Ø Neuritis óptica
- Ø NeuroSjögren
- Ø Neurosarcoidosis
- Ø NeuroBehçet
- Ø Neurolupus
- Ø Mielitis
- Ø Neuromielitis
- Ø Desmielinizante indeterminada
- Ø Desmielinizante tipo aislado (CIS)
- Ø Esclerosis concéntrica de Baló
- Ø Contexto de enfermedad indiferenciada tejido conectivo (EITC)

2. Reumatología

- Ø Fibromialgia
- Ø Trastornos degenerativos
- Ø Artritis Reumatoide
- Ø Sarcoidosis
- Ø Lupus Eritematoso Sistémico
- Ø Síndrome de Sjögren
- Ø Enfermedad indiferenciada del tejido conectivo
- Ø Osteopenia/osteoporosis
- Ø Uveitis
- Ø Polimialgia
- Ø Síndrome Behçet
- Ø Esclerosis sistémica
- Ø Síndrome antifosfolípido
- Ø Síndrome de Cogan (vasculitis)
- Ø Otras Vasculitis
- Ø Síndrome antisintetasa
- Ø Psoriasis

Ø Colitis ulcerosa

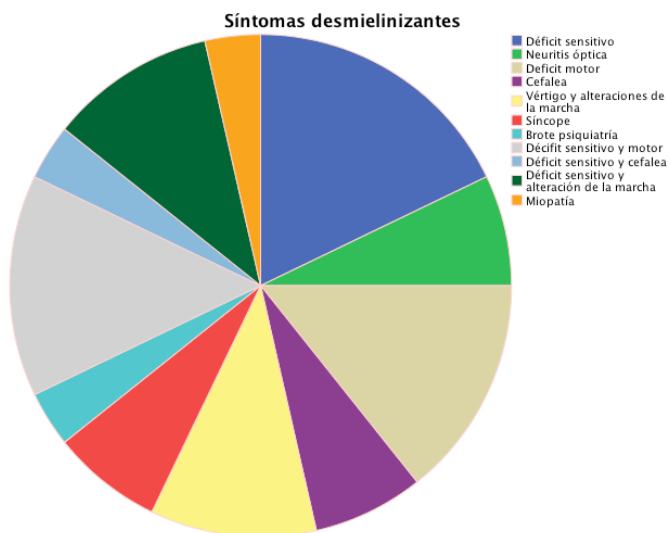
6.2. Datos de los pacientes

Se recogieron los siguientes datos de la historia clínica en SAP: iniciales y numero de historia clínica, sexo, servicio de origen, primer síntoma, inmunofenotipo sospechoso y diagnósticos definitivo.

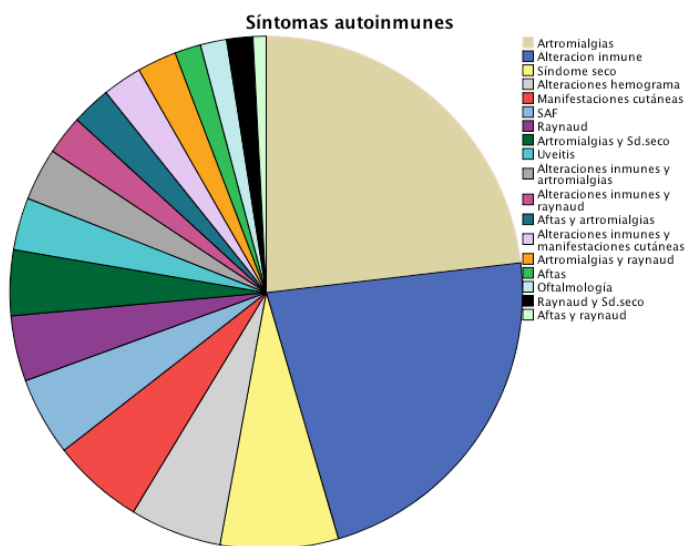
RESULTADOS

De 149 casos analizados , 128 eran mujeres (85,9%) y 21 eran hombres (14,1%).

De los 28 pacientes procedentes de las consultas de Reumatología , 5 pacientes fueron remitidos por déficit sensitivo (17,9%) , 4 por déficit motor (14,3%) , 2 neuritis óptica (7,1%) , 3 por vértigo o alteraciones en la marcha (10,7%) , 2 casos por cefalea (7,1%) , 2 por síncope de repetición (7,1%), 1 miopatía (3,6%) , 1 debut psiquiátrico (3,6%). Con multilocalización de síntomas , 4 con de déficit sensitivo y motor (14,3%%) , 1 con déficit sensitivo y cefalea (3,6%) y 3 déficit sensitivo y alteraciones de la marcha (10,7%) .



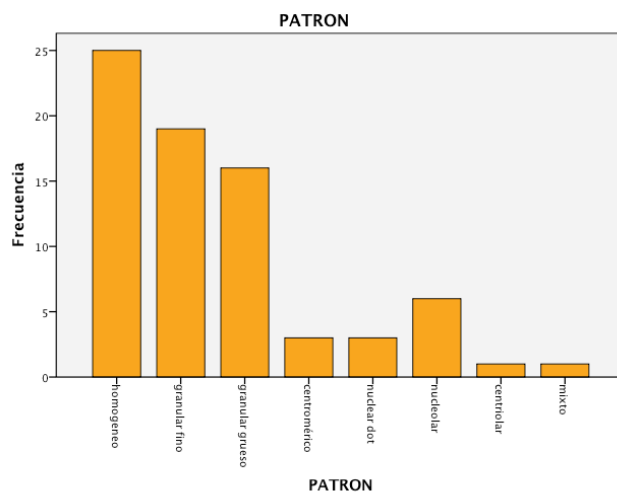
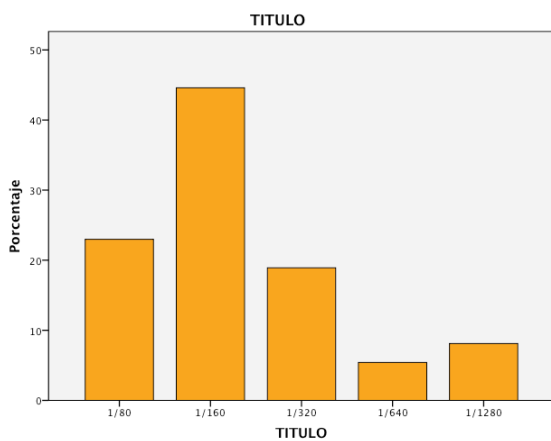
De la consulta de Neurología, fueron derivados a Reumatología 27 pacientes por alteraciones en el perfil inmunológico (22,3%) , dentro de los síntomas , 28 pacientes por artromialgias (23,1%) , xerostomía/xeroftalmía en 9 pacientes (7,4%) , 7 pacientes con manifestaciones cutáneas (5,8%), 5 raynaud (4,1%) , 4 pacientes con uveítis (3,3%) , 7 pacientes (5,8%) con alteraciones en el hemograma (anemia, linfopenia ,leucopenia o leucocitos) . 6 pacientes (5%) presentaron al menos un episodio de SAF (ginecológico o trombótico) , 2 pacientes con síntomas oftálmicos (anisocoria o disminución de la agudeza visual) (1,7%) . Combinación de artromialgias y el síndrome seco en 5 pacientes (4,1%), alteraciones inmunes con artromialgias en 4 pacientes (3,3%) , 3 alteraciones inmunes con manifestaciones cutáneas (2,5%) , 3 artromialgias y aftas (2,5%), artromialgias y síndrome de Reynaud en 3 casos (2,5%).



• **Síntomas más frecuentes**

Síntoma Neurológico	%	Síntoma Reumatológico	%
Déficit sensitivo	17,9	Artromialgias	23,1
Déficit motor	14,3	Alteración inmunofenotipo	22,3
Vértigo, alteraciones marcha	10,7	Xerostomía –xeroftalmia	7,4
Neuritis óptica	7,1	Manifestaciones cutáneas	5,8
Cefalea	7,1	Alteraciones hemograma	5,8%

Se analizaron las alteraciones inmunofenotípicas , reflejándose que en el caso del anticuerpo antinuclear ANA positivo el título más frecuente fue de 1/160 en una frecuencia de 33 pacientes (44,6%), seguido por los títulos 1/80 (23%), 1/320 (18,9%) , 1/1280 (8,1%) y título 1/640 (5,4%). Como patrón más frecuente encontramos el homogéneo en 25 ocasiones (33,8%) , seguido por el granular fino (25,7%) , granular grueso (21,6%), nucleolar (8,1%), centromérico y nuclear dot (4,1%), centriolar y mixto (0,7%).

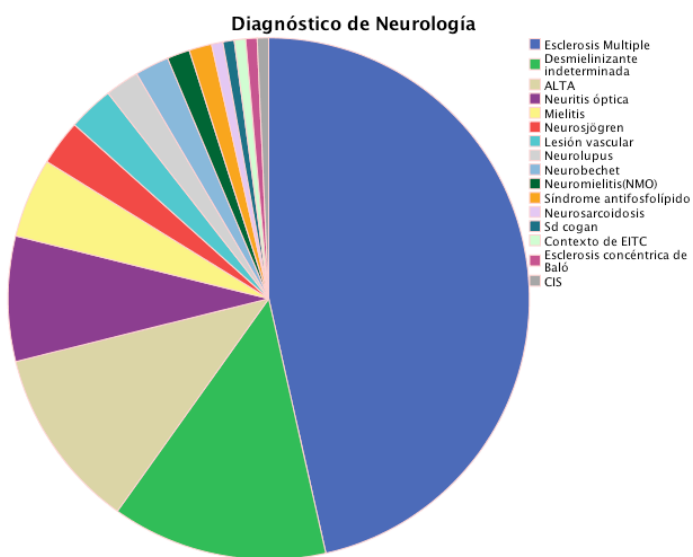


El anticuerpos anti La , fue positivo en 4 pacientes de 110 solicitados (4,4%) y el anticuerpo anti Ro-52 fue positivo en 12 casos de 110 solicitados (13,2%).

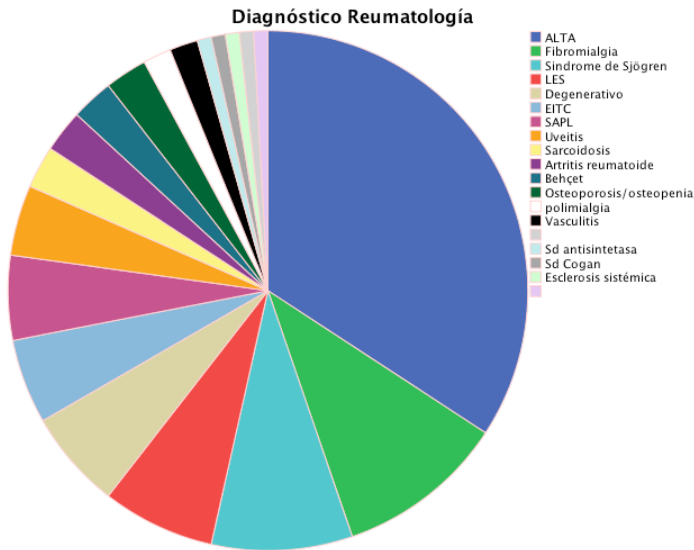
El anticuerpo anti cardiolipina IgM resultó positivo en 9 (107 negativos) y cardiolopina IgG resultó positivo 6 (110 negativos) . La B2-glicoproteína1 IgM fue positiva en 4 casos (109 negativos) y la B2-glicoproteína1 IgG fue positiva en 1 paciente (112 negativos) . En el resto de pacientes no fueron solicitados estos marcadores .

Del total de pacientes, 126 están actualmente diagnósticos por parte de Neurología, 7 no tienen diagnóstico definitivo (4,7%) y 16 pacientes fueron dados de alta (10,7%).

Identificamos a 66 pacientes que padecen esclerosis múltiple (44,3%) , 19 casos de enfermedad desmielinizante indeterminada (12,8%), 1 con síndrome radiológico aislado(CIS) (0,7%). 11 pacientes diagnosticados de neuritis óptica (7,4%) , 7 pacientes presentan mielitis (4,7%), 4 presentan NeuroSjögren (2,7%), 1 en el contexto de EITC (0,7%), 3 pacientes padecen NeuroBehçet (2%), 3 Neurolupus (2%), 1 Neurosarcoidosis (0,7%), 2 neuromielitis (1,3%), 2 Síndrome antifosfolípido (1,3%), 4 lesiones vasculares (2,7%), 1 paciente con Síndrome de Cogan (0,7%), y por último 1 caso de Esclerosis concéntrica de Baló (0,7%).



En el caso de Reumatología, de un total de 75 pacientes con diagnóstico definitivo , 35 sin diagnóstico (23,5%) y sabiendo que 39 fueron dados de alta (26,2%), identificamos 12 pacientes con fibromialgia (8,1%), 7 problemas degenerativos (4,7%) , 3 osteoporosis (2%), 5 uveítis (3,4%), 2 vasculitis (1,3%) 6 pacientes están diagnosticados con una enfermedad indiferenciada del tejido conectivo (4,7%), 8 LES (5,4%), 10 están diagnosticados de Síndrome de Sjögren (6,7%), 3 casos de artritis reumatoide (2%), 3 Síndrome Behçet (2%), 3 sarcoidosis (2%), 6 pacientes con síndrome antifosfolípido (4%), 1 caso de Síndrome de Cogan (0,7%), 1 esclerosis sistémica (0,7%), 1 colitis ulcerosa (0,7%), 1 Síndrome Antisintetasa (0,7%), 2 polimialgia (1,3%), y un caso de psoriasis (0,7%).



DISCUSIÓN

La valoración multidisciplinar permitió establecer un diagnóstico definitivo de Esclerosis Múltiple en 66 pacientes. También sirvió para diagnosticar de novo a 5 casos de EM, 2 Neurolupus y 4 Neuritis óptica por parte de Neurología. Diagnosticar de forma definitiva a 31 pacientes por parte de Reumatología (4 EITC, 3 SAF, 4 síndrome Sjögren, 2 sarcoidosis, 2 LES, 1 enfermedad de Behçet, 7 fibromialgias, 5 neuroSjögren, 1 neuroBehçet, 1 neurolupus y 1 neurosarcoidosis).

De los 66 pacientes con EM , 23 presentaron ANA+ (34,8%), entre los que el título 1:160 (52,17%) y el patrón homogéneo (39,13%) , fueron los más frecuente.

Los Ac AFL resultaron positivos en 4 pacientes diagnosticados de EM (1 paciente presentaba anticardiolipina IgG+ , 2 pacientes presentaron anticardiolipina IgM+ , 1 paciente con anti-B2glicoproteína1-IgG+, junto con anticardiolipina IgM+).

Entre los pacientes con EM, el anticuerpo Ro (SS-A) fue positivo en únicamente 1 paciente (48 negativos y 17 no solicitado), paciente que además presentaba SS , lo que resulta difícil de interpretar .

A pesar de los avances en neuroimagen, distinguir entre una EM y otras patologías inflamatorias con manifestaciones neurológicas supone un reto diagnóstico. Además, existe una amplia variedad de síntomas sugestivos de enfermedad desmielinizante que puede presentar casi cualquier EAS. Por lo tanto, es muy importante realizar anamnesis completas frecuentes por parte de los neurólogos durante el seguimiento de pacientes con lesiones desmielinizantes. Existe una coincidencia generalizada entre los autores sobre la falta de signos patognomónicos que pronostiquen estas enfermedades.

Cabe esperar que una valoración multidisciplinar por un Neurólogo y un Reumatólogo, en una misma visita, facilitaría este difícil proceso.

CONCLUSIÓN

- Este estudio evidencia que debemos prestar más atención a la clínica que a las alteraciones del estudio inmune; siempre con cautela, dado el alto porcentaje de positividad para anticuerpos sin relevancia clínica.
- Destacamos la relevancia de la descripción clínica para el diagnóstico de enfermedad desmielinizante.
- Los estudios analíticos inmunológicos son un soporte guía pero no son patognomónicos en el diagnóstico.

Debería existir una consulta conjunta de ambos servicios, para resolver dudas entre ambos profesionales, donde la anamnesis conjunta supondría un enriquecimiento en la calidad diagnóstica y asistencial del paciente.

¿Qué he aprendido con este trabajo?

Este trabajo de fin de grado me ha servido para adiestrarme en el correcto manejo del SAP, para comprender la gran importancia que tiene una buena historia clínica a la hora de orientar un diagnóstico diferencial. El haber realizado consultas bibliográficas en páginas de relevancia como NCBI, Pubmed, y revistas de investigación me ha permitido desarrollar la capacidad de discriminar entre las publicaciones científicamente relevantes y aquellas no avaladas por la comunidad científica. He aprendido a identificar los diferentes signos y síntomas presentes en las numerosas enfermedades que abarca este trabajo así como los anticuerpos que se alteran en las respectivas enfermedades. Me ha preparado para la vida laboral, ya que es de extrema relevancia adquirir destrezas así como desarrollar potencial como investigadora, pues que creo que la labor médica se sustenta en los progresos científicos de jóvenes pioneros motivados en desarrollar proyectos

Por último, he aprendido a trabajar en equipo, a respetar al personal de cada servicio, su tiempo y espacio de trabajo, así como a los pacientes.

ASPECTOS ÉTICOS

Será condición indispensable garantizar la confidencialidad de los datos, la identidad de los participantes no será comunicada a terceros y el uso de los datos será única y exclusivamente para los fines protocolizados y comunicados a las autoridades. Se recogerán los datos de manera codificada en base al número de historia clínica, sin registrarse en ningún caso datos de carácter personal en la base de datos.

El estudio fue aprobado por el Consejo de Ética en Investigación del Hospital Universitario de Canarias, en marco del mencionado protocolo.

BIBLIOGRAFÍA

0. Guía de actuación en pacientes con Esclerosis Múltiple , Gobierno de Canarias. Consejería de Sanidad Servicio Canario de la Salud.
1. Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA, Cutter GR, Sørensen PS, Thompson AJ, Wolinsky JS, Balcer LJ, Banwell B, Barkhof F, Bebo B Jr, Calabresi PA, Clanet M, Comi G, Fox RJ, Freedman MS, Goodman AD, Inglese M, Kappos L, Kieseier BC, Lincoln JA, Lubetzki C, Miller AE, Montalban X, O'Connor PW, Petkau J, Pozzilli C, Rudick RA, Sormani MP, Stüve O, Waubant E, Polman CH. Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions. *J Neurol* 2014;83:278–286
2. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, Fujihara K, Havrdova E, Hutchinson M, Kappos L, Lublin FD, Montalban X, O'Connor P, Sandberg-Wollheim M, Thompson AJ, Waubant E, Weinshenker B, Wolinsky JS. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol* 2011;69:292–302.
3. Alroughani R, Al Hashel J, Lamdhade S, Ahmed SF. Predictors of Conversion to Multiple Sclerosis in Patients with Clinical Isolated Syndrome Using the 2010 Revised McDonald Criteria.. *ISRN Neurology* 2012.
4. Rovira À, Wattjes MP, Tintoré M, Tur C, Yousry TA, Sormani MP, De Stefano N, Filippi M, Auger C, Rocca MA, Barkhof F, Fazekas F, Kappos L, Polman C, Miller D, Montalban X; MAGNIMS study group. Evidence-based guidelines: MAGNIMS consensus guidelines on the use of MRI in multiple sclerosis-clinical implementation in the diagnostic process. *Nat Rev Neurol* 2015;11:471–482.
5. Poser CM, Paty DW , Scheinberg L et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. *Ann Neurol*. 1983; 13: 227-231
6. Miller et al. “Differential diagnosis of suspected multiple sclerosis: a consensus approach.” *Multiple Scler* (2008); 14:1157-1174.
7. Kocer N, Islak C, Siva A, Saip S, Akman C, Kantarci O, Hamuryudan V. CNS involvement in neuro-Behçet’s syndrome: an MRI study.
8. Cannerfelt B, Nystedt J, Jönsen A, Lätt J, van Westen D, Lilja A, Bengtsson A, Nilsson P, Mårtensson J, Sundgren PC. White matter lesions and brain atrophy in systemic lupus erythematosus patients: correlation to cognitive dysfunction in a cohort of systemic lupus

erythematosus patients using different definition models for neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2018;27:1140–1149.

9. Hebel R, Dubaniewicz-Wybieralska M, Dubaniewicz A. Overview of neurosarcoidosis: recent advances. *J Neurol* 2015;262:258–262

10. Moreira I, Teixeira F, Martins Silva A, Vasconcelos C, Farinha F, Santos E. Frequent involvement of central nervous system in primary Sjögren syndrome. *Rheumatol Int* 2015;35:289–294

11. Alexandra Villa-Forte, MD, MPH, Staff Physician, Center for Vasculitis Care and Research, Department of Rheumatic and Immunologic Diseases, Cleveland Clinic

12. Dendrou CA, Fugger L, and Friese MA. Immunopathology of multiple sclerosis. *Nat Rev Immunol* 2015; 15: 545–558.

13. Kalinowska-Lyszczarz A¹, Pawlak MA², Pietrzak A³, Pawlak-Bus K⁴, Leszczynski P⁴, Puszczewicz M⁵, Paprzycki W⁶, Kozubski W³, Michalak S. Distinct regional brain atrophy pattern in multiple sclerosis and neuropsychiatric systemic lupus erythematosus patients.

14. Sami ÖMERHOCA, Sinem YAZICI AKKAŞ Nilüfer KALE İÇEN. *Multiple Sclerosis: Diagnosis and Differential Diagnosis* Department of Neurology, İstanbul Bağcılar Research and Training Hospital, İstanbul, Turkey. *Arch Neuropsychiatry* 2018;55: (Supplement 1): S1–S9

15. Edgar Carnero Contentti. Departamento de Neurociencias, Servicio de Neurología, Hospital Alemán, Buenos Aires, Argentina. Radiologically isolated syndrome: Subclinical or asymptomatic multiple sclerosis? DOI: 10.1016/j.neuarg.2014.10.002

16. *Lancet Neurol*. Author manuscript; available in PMC 2008 November 25.

ANEXO

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

TÍTULO DEL ESTUDIO: “Valoración multidisciplinar de la Esclerosis Múltiple y enfermedades reumáticas”

INVESTIGADOR PRINCIPAL : Ylenia García Hernandez

CENTRO: Complejo Hospitalario Universitario de Canarias

INTRODUCCION

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio de investigación en el que se le invita a participar. El estudio ha sido aprobado por el **Comité de Ética de la Investigación de Canarias (CEIC)**.

Nuestra intención es tan solo que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir después de la explicación. Además, puede consultar con las personas que considere oportuno.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

INFORMACIÓN SOBRE EL ESTUDIO

Se trata de un estudio epidemiológico unicéntrico, observacional transversal con recogida de datos de formas retrospectiva llevado a cabo en las Consultas Externas de Reumatología y Neurología del Hospital Universitario de Canarias.

En este estudio se van a analizar los casos de enfermedades autoinmunes sistémicas que debutaron como enfermedad desmielinizante y las enfermedades desmielinizantes que se presentaron con rasgos propios de enfermedades autoinmunes sistémicas , describir cuales fueron sus perfiles clínicos más habituales , así como , debatir la rentabilidad de la valoración multidisciplinar de la Esclerosis Múltiple junto con la especialidad de Reumatología .

CONFIDENCIALIDAD

Con la aplicación de la nueva legislación en la UE sobre datos personales, en concreto el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD), es importante que conozca la siguiente información:

- Además de los derechos que ya conoce (acceso, modificación, oposición y cancelación de datos) ahora también puede limitar el tratamiento de datos que sean incorrectos, solicitar una copia o que se trasladen a un tercero (portabilidad) los datos que usted. ha facilitado para el estudio. Para ejercitar sus derechos, diríjase al investigador principal del estudio. Le

recordamos que los datos no se pueden eliminar aunque deje de participar en el estudio para garantizar la validez de la investigación y cumplir con los deberes legales y los requisitos de autorización de medicamentos. Así mismo tiene derecho a dirigirse a la Agencia de Protección de Datos si no quedara satisfecho/

- Tanto el Centro como el Promotor y el Investigador son responsables respectivamente del tratamiento de sus datos y se comprometen a cumplir con la normativa de protección de datos en vigor. Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código, de manera que no se incluya información que pueda identificarle, y sólo su médico del estudio/colaboradores podrá relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a ninguna otra persona salvo a las autoridades sanitarias, cuando así lo requieran o en casos de urgencia médica. Los Comités de Ética de la Investigación, los representantes de la Autoridad Sanitaria en materia de inspección y el personal autorizado por el Promotor, únicamente podrán acceder para comprobar los datos personales, los procedimientos del estudio clínico y el cumplimiento de las normas de buena práctica clínica (siempre manteniendo la confidencialidad de la información).

El Investigador y el Promotor están obligados a conservar los datos recogidos para el estudio al menos hasta 25 años tras su finalización. Posteriormente, su información personal solo se conservará por el centro para el cuidado de su salud y por el promotor para otros fines de investigación científica si usted hubiera otorgado su consentimiento para ello, y si así lo permite la ley y requisitos éticos aplicables.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Tal y como exige la ley, para participar deberá firmar y fechar el documento de consentimiento informado.

El investigador principal de este estudio en este centro es el **Yleni García Hernández**.

Si durante la realización de este estudio le surge alguna cuestión relacionada con el puede consultar con el **Dra Montserrat Gonzalez Platas del Servicio de Neurología** del Hospital Universitario de Canarias.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con:

(nombre del investigador)

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1° Cuando quiera

2° Sin tener que dar explicaciones.

3° Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio y doy mi consentimiento para el acceso y utilización de mis datos en las condiciones detalladas en la hoja de información.

Firma del paciente:

Nombre:

Fecha:

Firma del investigador:

Nombre:

Fecha: