



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**EFICACIA DEL OCRELIZUMAB COMO TRATAMIENTO
DE PRIMERA LÍNEA PARA PACIENTES ADULTOS
JÓVENES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: WILLIAM FERNANDO SAMANIEGO CANDO

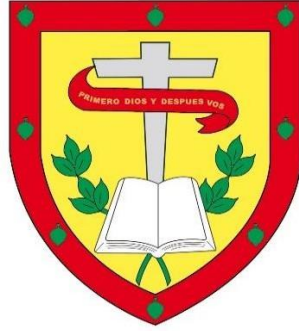
HUMBERTO EDUARDO IDROVO JIMÉNEZ

DIRECTOR: DR. CHRISTIAN ANDRES JARAMILLO ALVAREZ

CUENCA - ECUADOR

2025

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**EFICACIA DEL OCRELIZUMAB COMO
TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA PARA
PACIENTES ADULTOS JÓVENES CON ESCLEROSIS
MÚLTIPLE**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: WILLIAM FERNANDO SAMANIEGO CANDO

HUMBERTO EDUARDO IDROVO JIMÉNEZ

DIRECTOR: DR. CHRISTIAN ANDRES JARAMILLO ALVAREZ

CUENCA - ECUADOR

2025

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

William Fernando Samaniego Cando portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0604763144** y **Humberto Idrovo** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0107388308**. Declaramos ser los autores de la obra: **"Eficacia del Ocrelizumab como tratamiento de primera línea para pacientes adultos jóvenes con Esclerosis Múltiple"**, sobre la cual nos hacemos responsables sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaramos que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximimos a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaramos finalmente que nuestra obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también nos responsabilizamos y eximimos a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, **05 de Septiembre del 2025**

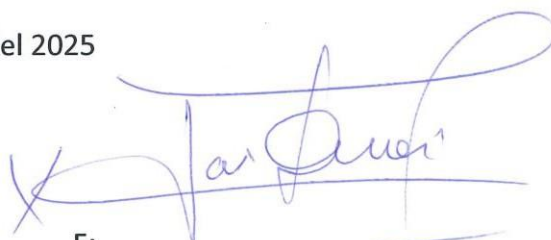
F: 
William Fernando Samaniego Cando
C.I. **0604763144**

F: 
Humberto Eduardo Idrovo Jiménez
C.I. **01010101010**

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado "Eficacia del Ocrelizumab como tratamiento de primera línea para pacientes jóvenes adultos con Esclerosis Múltiple" realizado por William Fernando Samaniego Cando con documento de identidad N° 0604763144, y por Humberto Eduardo Idrovo Jiménez con documento de identidad N° 0107388308 previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 03 de Septiembre del 2025



F:
Dr. Christian Andrés Jaramillo Álvarez
DIRECTOR / TUTOR



DEDICATORIA

Este presente trabajo de revisión sistemática está dedicado de manera especial a mi madre, quien ha realizado un esfuerzo extraordinario a lo largo de todos estos años para proporcionarme una educación de calidad. Sin importar las circunstancias y sin el respaldo de mi padre, ella logró ofrecerme todo lo que estuvo a su alcance y respaldarme en todas mis decisiones. Agradezco profundamente el sacrificio que hizo para que pueda cumplir mi sueño.

Asimismo, quiero dedicar esta revisión a toda mi familia, quienes han brindado su apoyo incondicional en cada etapa de mi formación como futuro médico. Su aliento y respaldo han sido fundamentales para mi desarrollo académico y personal.

A mis profesores y mentores, quienes han compartido su sabiduría y han contribuido significativamente a mi formación académica. Su guía ha sido fundamental en mi desarrollo como estudiante de medicina.

A mis amigos y compañeros de clase, por compartir risas, desafíos y aprendizajes. Su amistad ha enriquecido mi experiencia universitaria.

Finalmente, a todos aquellos que, de alguna manera, han sido parte de este camino, gracias por formar parte de mi historia y por contribuir a mi crecimiento como futuro profesional de la medicina. Este logro también es de ustedes.

AGRADECIMIENTO

Quiero expresar mi profundo agradecimiento, primero a Dios, por otorgarme salud y la capacidad de enfrentar los desafíos diarios, por brindarme la oportunidad de vivir cada día y experimentar la alegría de compartir momentos con mis seres queridos. Agradezco de manera especial a mi madre, cuyo esfuerzo incansable me ha proporcionado la oportunidad de forjar mi camino en la vida, permitiéndome perseguir y alcanzar mis sueños. Su apoyo constante a lo largo de los años ha sido invaluable, creyendo en mí y confiando en mi capacidad para lograr cosas extraordinarias.

También quiero expresar mi agradecimiento a mis docentes, quienes han compartido su sabiduría y conocimiento a lo largo de mi carrera. Estoy agradecido por todas las lecciones aprendidas y el crecimiento personal que han facilitado. Su dedicación a la enseñanza ha dejado una marca significativa en mi vida, y siempre recordaré con gratitud su contribución a mi educación.

RESUMEN

La Esclerosis Múltiple representa una preocupación de alcance global, afectando a 1 de cada 3000 personas en todo el mundo. Este trastorno neurodegenerativo progresa con el tiempo, generando consecuencias como la disminución de la capacidad motora, déficits sensoriales, y manifestaciones como la depresión, entre otros síntomas. La revisión exhaustiva del uso del Ocrelizumab tiene como objetivo principal evaluar su eficacia y seguridad como tratamiento de primera línea para la Esclerosis Múltiple.

El objetivo general de este estudio es determinar de manera precisa la efectividad del Ocrelizumab en el tratamiento de pacientes con Esclerosis Múltiple. Para alcanzar este propósito, se llevará a cabo una revisión bibliográfica sistemática, aplicando la metodología PRISMA. Se seleccionarán artículos científicos que cumplan con criterios de inclusión y exclusión mediante búsquedas en reconocidos buscadores científicos en línea, tales como Scopus, Pub Med y Web Of Science.

La estrategia de investigación se diseñará utilizando términos de búsqueda específicos, como DECS (Descriptores en Ciencias de la Salud) y MESH (Medical Subject Headings), abarcando conceptos clave como Esclerosis Múltiple, Ocrelizumab, Anticuerpos Monoclonales, Tratamiento, Prevalencia y Mecanismo de Acción. La combinación de estos términos se realizará mediante conectores booleanos (AND, OR, NOT), formulando una ecuación de búsqueda precisa, como "Esclerosis Multiple AND Ocrelizumab AND Mecanismo de Acción".

Este análisis se llevará a cabo tanto en inglés como en español, y la evaluación de sesgos se realizará mediante el cuestionario "Study Quality Assessment Tools" del National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI). Los resultados esperados de esta revisión sistemática se centran en confirmar la eficacia del Ocrelizumab como tratamiento de primera línea, especialmente en pacientes jóvenes adultos que enfrentan la Esclerosis Múltiple.

Palabras clave: Esclerosis Múltiple, Efectos secundarios, Anticuerpos Monoclonales, Ocrelizumab.

ABSTRACT

Multiple sclerosis is a global health concern, affecting 1 in 3000 people worldwide. This neurodegenerative disorder progresses over time, leading to consequences such as impaired motor function, sensory deficits, and symptoms like depression, among others. The comprehensive review of ocrelizumab aims primarily to evaluate its efficacy and safety as a first-line treatment for multiple sclerosis.

The general objective of this study is to precisely determine the effectiveness of ocrelizumab in treating patients with multiple sclerosis. To achieve this, a systematic literature review will be conducted following the PRISMA methodology. Scientific articles that meet the inclusion and exclusion criteria will be selected through searches in recognized online scientific databases, such as Scopus, PubMed, and Web of Science.

The research strategy will be developed using specific search terms, such as DeCS (Descriptive Terms in Health Sciences) and MeSH (Medical Subject Headings), covering key concepts like Multiple Sclerosis, Ocrelizumab, Monoclonal Antibodies, Treatment, Prevalence, and Mechanism of Action. These terms will be combined using Boolean operators (AND, OR, NOT), allowing the formulation of precise search equations, such as “Multiple Sclerosis AND Ocrelizumab AND Mechanism of Action.”

This analysis will be conducted in both English and Spanish, and bias assessment will be performed using the "Study Quality Assessment Tools" questionnaire from the National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI). The expected results of this systematic review focus on confirming the efficacy of ocrelizumab as a first-line treatment, especially in young adult patients with multiple sclerosis.

Keywords: Young adults, monoclonal antibodies, multiple sclerosis, ocrelizumab.

INDICE

RESUMEN.....	7
ABSTRACT	8
INTRODUCCIÓN.....	10
MÉTODOLOGÍA.....	12
RESULTADOS	15
DISCUSIÓN	22
CONCLUSIONES.....	26
BIBLIOGRAFÍA.....	27
GLOSARIO.....	32

INTRODUCCIÓN

La Esclerosis Múltiple (EM) pertenece al grupo de enfermedades neurodegenerativas que consiste en la destrucción de la vaina de mielina de las neuronas en el sistema nervioso central (1), estos pacientes con el tiempo tienden a presentar afectación en la capacidad motora, déficit sensorial como también presentar depresión, entre otros síntomas (2). La EM produce un déficit en las transmisiones neurales lo que conlleva a que presenten signos y síntomas como es fatiga, dolor, deterioro en el equilibrio como también en la movilidad y disfunciones vesical (3).

El Atlas de EM refiere que es un problema de salud mundial que afecta a aproximadamente 2,8 millones de personas, lo que equivale a 1 de cada 3000 personas en el mundo, esta cifra ha aumentado desde 2013, cuando se estimaba que 2,3 millones de personas vivían con EM, en la actualidad, cada 5 minutos alguien en el mundo es diagnosticado con esta enfermedad. (4). En Europa, aproximadamente 1 de cada 925 personas tiene EM, pero en España se estima que hay alrededor de 50.000 casos de esta enfermedad (5). En Ecuador, la EM tiene una baja prevalencia, estimándose que entre 3 y 5 personas por cada 100.000 habitantes padecen esta enfermedad. (6), donde Quito hay una prevalencia de 5.05 por cada 100.000 personas, en Guayaquil de 2.23 por cada 100.000 personas y en Cuenca de 0.75 por cada 100.000 personas (7).

La EM presenta 3 subtipos que son: 1) Remitente-recurrente es el más común donde 85% inicia con este tipo el cual se caracteriza por recaídas y remisión, 2) Secundaria- progresiva es la evolución de la anterior presenta deterioro neurológico progresivo con o sin recaídas y 3) Primaria-progresiva se presenta en menos porcentaje con 10 a 15% no presenta recaídas ni remisiones, pero desde el comienzo de la enfermedad tiene un deterioro neurológico progresivo (8).

Entre los medicamentos como terapia modificadora para la esclerosis múltiple esta la

cladribina, ozanimod, ofatumumab, ocrelizumab, siponimod, ponesimod, natelizumab, entre otros fármacos, pero nos centraremos en un solo fármaco que es el ocrelizumab que forma parte del tratamiento intravenoso y es la primera terapia modificadora que minimiza el desarrollo del tipo de Esclerosis Múltiple Primaria Progresiva Temprana (EMPPT) (9).

El Ocrelizumab es un fármaco monoclonal que va a efectuarse exclusivamente contra los linfocitos B los cuales van a presentar un antígeno en la superficie llamado CD20, este medicamento está autorizado oficialmente para ser utilizado como tratamiento para la Esclerosis Múltiple Recurrente (EMR) y EMPPT (10), sin embargo en el artículo de Juanatey et al.(11) se realizaron ensayos clínicos donde 9 personas fallecieron las cuales 6 fueron por la utilización de Ocrelizumab, también menciona la utilización de 600 y 2.000 mg donde un paciente falleció por un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica por la dosis de 2.000 mg por lo que se utilizó para los estudios la dosis de 600 mg.

En los ensayos clínicos realizados mostraron que los efectos adversos de la utilización de Ocrelizumab fueron mayor frecuencia de infecciones y cefalea (12).

De acuerdo con lo descrito se plantea la siguiente pregunta: ¿El Ocrelizumab es eficaz como tratamiento de primera línea para pacientes con Esclerosis múltiple?

MÉTODOLÓGÍA

El siguiente estudio es una revisión sistemática de la literatura, desarrollada de acuerdo con la normativa Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA), es un conjunto de directrices diseñado para mejorar la transparencia y el rigor en la elaboración de revisiones sistemáticas y metaanálisis. (13)

En la presente investigación se usará la pregunta pico:

P (Pacientes adultos con Esclerosis múltiple) I (Ocrelizumab)

C (Otros tipos de tratamientos)

O (Eficacia como tratamiento de primera línea)

Por lo tanto, se plantea la siguiente pregunta de investigación: ¿El Ocrelizumab es eficaz como tratamiento de primera línea en pacientes adultos con Esclerosis Múltiple?

Criterios de Inclusión y Exclusión

Inclusión:	Exclusión:
• Idioma en español e inglés. • Ensayos clínicos. • Artículos Originales. • Reportes de ensayos clínicos. • Artículos sobre Esclerosis Múltiple. • Artículos sobre Ocrelizumab.	• Cartas al editor. • Reporte de casos. • Tesis de grado. • Artículos incompletos o inconclusos. • Artículos de carácter cualitativos.

Estrategia de búsqueda

Bases de datos: los medios de información que se empleó son los siguientes buscadores científicos: Scopus, Pub Med y Web Of Science.

Estrategia de búsqueda: el método que se empleó en la realización de la revisión sistemática será el PRISMA (13) el cual contiene 27 ítems, los cuales se cumplieron con exactitud.

Términos de la búsqueda o palabras clave: se manejó los siguientes términos de búsqueda tanto en inglés como en español:

- DECS: Esclerosis Múltiple, Ocrelizumab, Anticuerpos Monoclonales, Tratamiento, Prevalencia, Mecanismo de Acción.
- MESH: Multiple Sclerosis, Ocrelizumab, Multiple Sclerosis, Monoclonal Antibodies, Treatment, Prevalence, Mechanism of Action.

Además, se emplearon los conectores booleanos “NOT”, “OR”, “AND”, teniendo de esta manera la siguiente ecuación de búsqueda Esclerosis Múltiple AND Ocrelizumab AND Mecanismo de Acción.

Como se analizaron y presentaron los resultados:

Se realizó mediante los criterios de identificación, elegibilidad e inclusión mediante el algoritmo de la normativa PRISMA (13).

Luego de aplicar la revisión y los criterios de elegibilidad, nos basamos en las variables como las nuevas manifestaciones en la RM, presencia de efectos secundarios, progresión de la enfermedad, y a su vez, los resultados serán presentados mediante tablas en donde se mencionará de cada artículo el autor, año, tipo de estudio, ventajas, desventajas, resultado y conclusión.

Análisis de Sesgo:

Se empleó la herramienta "Study Quality Assessment Tools" del National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) (14) para llevar a cabo la evaluación de sesgos. Esta herramienta proporcionó un marco para evaluar el riesgo de sesgo a través de 14 preguntas basadas en el diseño del estudio "Quality Assessment of Controlled Interventions Studies". Cada artículo fue evaluado de manera independiente utilizando este método, asignando un puntaje de menos de 8 para riesgo alto, de 8 a 9 para riesgo moderado y de 10 a 14 para riesgo bajo. El análisis de sesgo de los estudios incluidos se detalla en la siguiente tabla:

	Douglas L. Arnold, et al.(15)	Stefan Gingeles, et al.(16)	Stephen L. Hauser, et al.(17)	Steffen Pfeuffer, et al.(18)	Angel P. Sempere, et al.(19)	Roberta Lanzillo, et al.(20)	Benjamin Turner, et al.(21)	Maria Cellerino et al.(22)	Yvette N. Lamb.(23)	Bianca Weinstock-Guttman et al.(24)	Alenazy, et al.(25)
1. ¿El estudio se describió como aleatorizado, un ensayo aleatorizado, un ensayo clínico aleatorizado o un RCT?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
2. ¿Fue adecuado el método de aleatorización (es decir, uso de asignación generada aleatoriamente)?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si
3. ¿Se ocultó la asignación del tratamiento (de modo que no se pudieran predecir las asignaciones)?	Si	No	No	Si	No	No	Si	Si	Si	Si	No
4. ¿Los participantes y proveedores del estudio estaban cegados a la asignación del grupo de tratamiento?	Si	No	No	Si	No	No	Si	Si	Si	Si	No
5. ¿Las personas que evaluaron los resultados desconocían las asignaciones grupales de los participantes?	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
6. ¿Los grupos eran similares al inicio en cuanto a características importantes que podrían afectar los resultados (por ejemplo, datos demográficos, factores de riesgo, condiciones comórbidas)?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	No	No
7. ¿La tasa general de abandono del estudio al final del estudio fue del 20 % o menos del número asignado al tratamiento?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
8. ¿La tasa de abandono diferencial (entre los grupos de tratamiento) al final del estudio fue de 15 puntos porcentuales o inferior?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
9. ¿Hubo una alta adherencia a los protocolos de intervención para cada grupo de tratamiento?	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
10. ¿Se evitaron otras intervenciones o fueron similares en los grupos (por ejemplo, tratamientos de fondo similares)?	Si	No	Si	No	No	No	Si	No	No	Si	No
11. ¿Se evaluaron los resultados utilizando medidas válidas y confiables, implementadas de manera consistente entre todos los participantes del estudio?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
12. ¿Los autores informaron que el tamaño de la muestra fue lo suficientemente grande como para poder detectar una diferencia en el resultado principal entre los grupos con al menos un 80% de poder?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
13. ¿Se informaron los resultados o se analizaron los subgrupos de manera predeterminada (es decir, se identificaron antes de que se realizaran los análisis)?	Si	No	No	No	Si	No	Si	No	Si	Si	No
14. ¿Todos los participantes asignados aleatoriamente fueron analizados en el grupo al que fueron asignados originalmente, es decir, se utilizó un análisis por intención de tratar?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
Puntaje	14/14	8/14	11/14	12/14	11/14	10/14	13/4	12/14	12/14	13/14	9/14
Nivel de Bias	Baja	Moderada	Baja	Baja	Baja	Baja	Baja	Baja	Baja	Baja	Moderado

Tabla 1. De elaboración propia sobre el Análisis de Sesgo

RESULTADOS

Fueron incluidos un total de 17 estudios relevantes añadidos al inicio para el estudio en cuestión (Fig. 1). Los artículos fueron variaron de acuerdo al cumplimiento de requisitos que aborden la eficacia del ocrelizumab de forma relevante o a su vez, excluidos por falta de datos contundentes, con lo que, respectivamente se había procedido a realizar una identificación de estudios en forma aleatoria en un número total de 1.450, de los que subsecuentemente se utilizaron 109 y retirados 33 por los medios de exclusión, a partir de esto se hizo una revisión completa de 76 estudios, encontrando 17 revisiones añadidas en un inicio, 13 duplicados, así 46 fueron excluidos por no cumplir con los parámetros, y finalmente se había añadido 11 revisiones más. En lo correspondiente al complemento de información se proporciona un apartado de características representativas de estudios que fueron adicionados (Tabla 2).

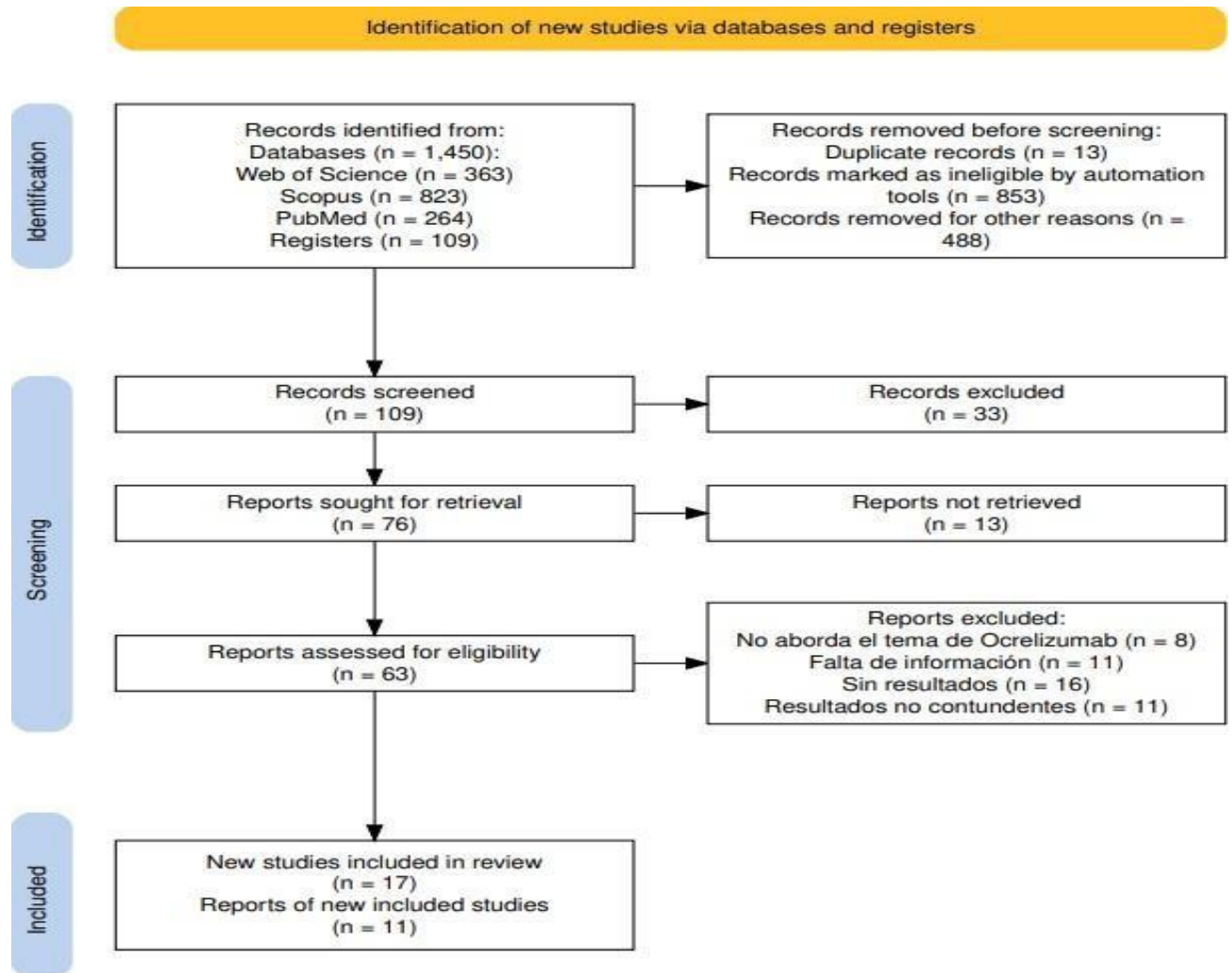


Figura 1. Diagrama de Artículos de Informe Preferidos para Revisiones Sistemáticas y Metaanálisis (PRISMA). (13)

Análisis de Resultados

El estudio de Arnold, et al.(15) aporta valiosa información sobre el impacto de Ocrelizumab en el volumen talámico, una medida crucial en la evaluación de la EM. La significativa reducción de la pérdida de volumen talámico en un 43% en la EMRR y un 35% en la EMPP al final del periodo de evaluación es prometedora. Este hallazgo no solo sugiere una acción específica de Ocrelizumab en áreas cerebrales críticas, sino que también destaca la importancia de preservar el volumen talámico, vinculado a la función cognitiva. La posibilidad desconocida de que Ocrelizumab pueda promover la remielinización y la reparación de tejidos abre puertas a futuras investigaciones sobre sus efectos regenerativos.

La acción selectiva de Ocrelizumab en la sangre periférica, demostrada por la eficiente

depleción de células T CD3+CD20+ y células B CD20+CD19+, como evidenciado por Gingele, et al.(16) sugiere un mecanismo específico de acción en el sistema inmunológico periférico. Estos resultados, aunque considerados como prueba de concepto, subrayan la necesidad de investigaciones adicionales con cohortes más grandes para confirmar la reproducibilidad de estos efectos. La acción en la sangre periférica podría tener implicaciones en la modulación sistémica del sistema inmunológico y en la respuesta global del organismo a la EM.

Los estudios de fase 3 liderados por Hauser, et al.(17) representan un hito importante en la evaluación de la eficacia de Ocrelizumab. La evidencia de un beneficio significativo en la progresión de la discapacidad, la tasa de recaída anualizada y las medidas de resonancia magnética en pacientes con EMRR y EMPP respalda la eficacia integral del medicamento. Sin embargo, la necesidad de un mayor impacto en la progresión de la discapacidad sigue siendo un desafío destacado. Estos resultados apuntan hacia la importancia de comprender mejor los mecanismos subyacentes de la progresión de la discapacidad y de diseñar estrategias terapéuticas que aborden esta dimensión crítica de la enfermedad.

El estudio de Pfeuffer, et al.(18) arroja luz sobre las características de Ocrelizumab como terapia de reconstitución inmune. La disminución de los niveles séricos de IgG después del tratamiento sugiere una modulación del sistema inmunológico. La comprensión de estas características es esencial para establecer la duración óptima del tratamiento y para evitar posibles efectos secundarios asociados con la inmunosupresión prolongada. Este hallazgo destaca la necesidad de investigaciones adicionales que exploren la dinámica inmunológica a largo plazo en pacientes tratados con Ocrelizumab.

El estudio de Sempere, et al.(19) contribuye al entendimiento de la efectividad de Ocrelizumab en la reducción de recaídas. La significativa reducción en la tasa de recaída anualizada y el número de lesiones en pacientes con formas recurrentes y progresivas de EM

destaca su papel como agente modificador de la enfermedad. Además, la tolerancia general y la baja incidencia de reacciones e infecciones moderadas respaldan su perfil de seguridad.

Los resultados obtenidos por Lanzillo, et al.(20) refuerzan la idea de que Ocrelizumab es eficaz en la actividad inflamatoria y la progresión de la enfermedad en distintos subgrupos de pacientes. La efectividad independientemente de la edad, sexo, tratamiento previo y el Expanded Disability Status Scale (EDSS) inicial sugiere una versatilidad terapéutica, posicionando a Ocrelizumab como una opción valiosa en diferentes perfiles clínicos.

El estudio liderado por Turner, et al.(21) proporciona evidencia adicional sobre la asociación de Ocrelizumab con tasas más bajas de progresión de la discapacidad y un menor desarrollo de nuevas áreas de inflamación. Estos resultados respaldan la importancia de considerar Ocrelizumab como una opción terapéutica que no solo reduce la actividad inflamatoria, sino que también impacta positivamente en la progresión de la discapacidad a largo plazo.

El estudio de Cellerino, et al.(22) destaca la importancia de identificar y manejar a los pacientes con actividad inflamatoria temprana y EDSS inicial mayor. La asociación entre estos factores y un mayor riesgo de actividad y empeoramiento de la discapacidad subraya la necesidad de una intervención temprana y eficaz. Además, el hecho de que Ocrelizumab sea bien tolerado, con predominio de infecciones como eventos adversos, ofrece un perfil de seguridad favorable en este subgrupo de pacientes.

La revisión exhaustiva de Yvette N. Lamb.(23) proporciona una síntesis de múltiples estudios y refuerza la evidencia de que Ocrelizumab reduce la progresión de la discapacidad y disminuye la necesidad de ayuda para caminar. El impacto positivo en la prevención de la actividad de la enfermedad y las recaídas, respaldado por una revisión de 702 pacientes, subraya la consistencia de los resultados y refuerza la posición de Ocrelizumab como una opción terapéutica integral.

Los resultados obtenidos por Weinstock-Guttman, et al.(24) son particularmente relevantes al

demostrar la efectividad de Ocrelizumab en pacientes con respuesta subóptima a terapias previas. El hecho de que la mayoría de los pacientes logaran No Evidence of Disease Activity (NEDA) después de 24 y 48 semanas resalta el potencial de Ocrelizumab como una opción terapéutica valiosa en situaciones clínicas más desafiantes.

La revisión de Alenazy, et al.(25) destaca un logro impresionante: Ocrelizumab alcanzó NEDA en el 91.2% de los pacientes con EM en el primer año sin evidencia de enfermedad. Este resultado refuerza la eficacia de Ocrelizumab en la supresión de la actividad de la enfermedad, respaldando la idea de que es un agente altamente efectivo en la inducción y mantenimiento de estados de baja actividad de la enfermedad.

Estos resultados respaldan la eficacia de Ocrelizumab en distintos aspectos de la esclerosis múltiple, incluyendo la reducción de la progresión de la discapacidad, la prevención de recaídas y la preservación del volumen talámico.

Tabla de resultados:

Referencia	Población / Muestra	Edad/Sexo	PDC	IC	p-valor	Mecanismo de acción	Ventajas	Desventajas
Douglas L. Arnold, et al.(15)	259	18-55 años	-	-	<0,001	NA	Redujo la pérdida del VT.	Se desconoce si crea remielinización y reparación de tejidos.
Stefan Gingele, et al.(16)	21	22-65 años	-	-	<0,0001	Agota selectivamente las células B que expresan CD20	T CD3+CD20+, y B CD20+CD19+, se agotaron en SP.	Los resultados de estudio deberían confirmarse con otros adicionales.
Stephen L. Hauser, et al.(17)	829	-	12 y 24 sem > Reducción	95%	-	AMH selectivo de células BCD20+	Dio beneficio en PDC a 12 y 24 sem, la TRA.	Necesidad de proporcionar efecto en PD, o detener la PD por completo.
Steffen Pfeuffer, et al.(18)	280	37 años, 35% varones	-	-	<0,001	Depleción de células B mediante anti CD20.	Tiene TRI y niveles bajos de IgG.	Como tratamiento de tercera línea incrementar el IR comparado al de primera línea
Angel P. Sempere, et al.(19)	70	47 años los de EMPP y 39 años los de EMR (42 mujeres y 28 hombres)	-	95%	<0,001	AMH anti CD20 depleción de células B.	De 49 afectados con RMS, uno presentó recaída, 9 dieron mejoría y la TRA bajó un 1,3.	Reacciones e infecciones leves-moderadas relacionadas a infusión.
Roberta Lanzillo, et al.(20)	383	40 años / 178 hombres y 205 mujeres	-	95%	<0,001	Agota el CD20+ de las células B mientras preserva inmunidad innata.	Eficaz en actividad inflamatoria y progresión de EMRR, previene la acumulación de discapacidad.	Incremento de la EDSS en T-1 y T0, pacientes con transcurso de enfermedad <10 años tenían elevado EDSS en T1 y T0.
Benjamin Turner, et al.(21)	829	18-45 años	12-24 sem	-	<0,001	Un CD20+ humanizado demostró ser selectivo de las células B.	Tasas más bajas de PDC. Supresión de desarrollo de nuevas áreas de inflamación.	El beneficio es mayor en pacientes livianos que los de mayor peso.

Maria Cellerino, et al.(22)	153	84 mujeres	-	95%	0,023	NA	A los dos años de FU estaban libres de evidencia de actividad de la RM.	Fenotipo RRMS OR tiene mayor riesgo de actividad y EDSS inicial tienen riesgo de ED.
Yvette N. Lamb.(23)	702	18-55 años	-	95%	<0,001	Agota las células B y se dirigen al antígeno de superficie CD20+	Retrasar progresión clínica en EMPP y reduciendo la PDC de 12 sem.	NA
Bianca Weinstock-Guttman, et al.(24)	608	18-55 años	-	95%	-	Se dirige selectivamente al CD20+.	Después de 96 sem tenían ausencia de NEDA, lesiones realizadas con Gd en T1, libres de lesiones T2 nuevas y/o agrandadas.	EA comunes son reacciones a la infusión, ITU, nasofaringitis, intoxicaciones y trastornos del SN.
Alenazy, et al.(25)	228	-	12 y 24 sem	-	-	Afecta las células que expresan CD20 por > agotamiento CCDA.	Estado de PD en forma de NEDA se alcanzó en el 1 año.	NA
PAD: periodo de doble ciego; PDC: progresión de discapacidad confirmada; VT: volumen talámico; SP: sangre periférica; TRA: Tasa de recaída anualizada; PD: progresión de discapacidad; TRI: Terapia de reconstitución inmune; SEM: semanas; RMN: resonancia magnética; RR: riesgo relativo; Pb: Población; NEDA: evidencia de actividad de enfermedad; Gd: gadolinio; EA: efectos adversos; ITU: infección del tracto urinario; IR: Índice de riesgo; EDSS; Escala ampliada del estado de discapacidad; EMRR: Esclerosis Múltiple Remitente-Recurrente; EM: Esclerosis Múltiple; AMH: Anticuerpo Monoclonal Humanizado; ED: empeoramiento de la discapacidad; NA: no aplica; FU: Follow Up: hacer un seguimiento; SN: sistema nervioso CCDA: Citotoxicidad Celular dependiente de anticuerpos.								

Tabla 1. De elaboración propia.

DISCUSIÓN

La disponibilidad de tratamientos efectivos es esencial para mejorar la calidad de vida de los pacientes y mitigar la progresión de la discapacidad asociada. A través de la revisión detallada de múltiples estudios, se ha observado una evidencia acumulativa que respalda consistentemente la eficacia de Ocrelizumab en diversas dimensiones de la EM, proporcionando un panorama integral de sus beneficios. A continuación, se discutirán los hallazgos clave de cada estudio y se explorarán las implicaciones clínicas y las áreas de investigación futura.

El estudio de Arnold et al. (15) aporta valiosa información debido a que solo este artículo nos expresa sobre el impacto de Ocrelizumab en el volumen talámico, una medida crucial en la evaluación de la EM. La significativa reducción de la pérdida de volumen talámico en un 43% en la EMRR y un 35% en la EMPP al final del periodo de evaluación es prometedora. Este hallazgo no solo sugiere una acción específica de Ocrelizumab en áreas cerebrales críticas, sino que también destaca la importancia de preservar el volumen talámico, vinculado a la función cognitiva. La posibilidad desconocida de que Ocrelizumab pueda promover la remielinización y la reparación de tejidos abre puertas a futuras investigaciones sobre sus efectos regenerativos.

La acción selectiva de Ocrelizumab en la sangre periférica, demostrada por la eficiente depleción de células T CD3+CD20+ y células B CD20+CD19+, como evidenciado por Gingele et al.(16), sugiere un mecanismo específico de acción en el sistema inmunológico periférico. Estos resultados, aunque considerados como prueba de concepto, subrayan la necesidad de investigaciones adicionales con cohortes más grandes para confirmar la reproducibilidad de estos efectos. Sin embargo, en el estudio de Carla Rodríguez Mogeda, et al.(26) manifiesta que con la posterior administración de ocrelizumab, los efectos de las células B se agotan y en resultado de esto otras células inmunitarias, como por ejemplo la

TNKT, C D4+, C D8 + y los monocitos incrementa de forma exponencial, por lo cual, existe una mayor predisposición a una gran repoblación de células B en la Dosificación en Intervalo Extendido versus Intervalo de Dosificación Estándar.

El estudio de Stephen L. Hauser, et al.(17) manifestó que a causa de una tasa cercana a cero de lesiones T1 realizadas con gadolinio con tratamiento con OCR en pacientes con RMS o EMPP, no hubo forma de evaluar confiablemente la dependencia de la exposición. Pero en lesiones T2 nuevas esta dependencia de exposición fue evidenciada en tasas de exposición T2 evolucionadas en los afectados con RMS, más no en aquellos con EMPP, así mismo. En cambio, en el artículo de Clara G. Chisari, et al.(28) menciona que las características del estudio de imagen de resonancia magnética fueron la existencia de por lo menos una lesión T1 realizada con contraste o a su vez, el desarrollo de una lesión T2 nueva o evolucionada en comparación con el estudio de imagen anterior.

El estudio de Steffen Pfeuffer et al.(18) nos expone que la población de estudio había sido tratada con su último DMT previo durante por lo menos 6 meses y fueron sometidos a Intervalos de Dosificación Extendidos (IDE) en su curso de manejo de enfermedad. Posterior, razón por la cual los pacientes cambiaron el alemtuzumab, cladribina a Ocrelizumab, como también, cambiaron aquellos que en su tratamiento previo habían recibido natalizumab debido a un mayor riesgo de presentar leucoencefalopatía multifocal progresiva. Con el tiempo transcurrido se evidenció que las tasas de recaída anualizadas se redujeron velozmente luego de la iniciación con OCR de 0,9 a 0,07. Por otra parte, en el estudio realizado por Marcello Moccia, et al.(29) se evidenció que el riesgo de interrupción fue mayor para los otros tratamientos TME altamente activos (NTZ, alemtuzumab) y de eficacia media-baja (interferón beta 1a, dimetilfumarato) que para el ocrelizumab, lo que mostró gran tasa de persistencia, adherencia y un menor costo de este medicamento frente a los DMT.

El estudio de Sempere et al.(19) aportó que, en el grupo de RMS, la Tasa de Recaída Anualizada estuvo en decremento de 0,02 previamente al inicio de ocrelizumab, con respecto al anterior año 1,3, lo que mostró que los pacientes presentaban lesiones realizadas con gadolinio y el 61% de ellos tenían enfermedad muy activa. Y entre los pacientes que tenían EMPP, un 5% había experimentado discapacidad y suspendió el tratamiento, lo que demuestra la tolerancia general y la baja incidencia de reacciones e infecciones moderadas respaldan su perfil de seguridad. En el artículo de Eric Manchón, et al.(30) evidenció que en la población de muestra un 78.3% habían experimentado una sola recaída, pero en su mayor proporción estas habían ocurrido antes de la semana 24 posteriormente al inicio del ocrelizumab. Por consiguiente, la Tasa de Recaída Anualizada Global en 48 semanas resulto ser 1,4 recaídas cada 10 años, con significativa diferencia en pacientes con EMR más que en aquellos con EMSP.

Los resultados obtenidos por Lanzillo et al.(20) refuerzan la idea de que Ocrelizumab es eficaz en la actividad inflamatoria y la progresión de la enfermedad en distintos subgrupos de pacientes. La efectividad independientemente de la edad, sexo, tratamiento previo y el Expanded Disability Status Scale (EDSS) inicial sugiere una versatilidad terapéutica, posicionando a Ocrelizumab como una opción valiosa en diferentes perfiles clínicos.

El estudio liderado por Turner et al.(21) proporciona evidencia adicional sobre la asociación de Ocrelizumab con tasas más bajas de progresión de la discapacidad y un menor desarrollo de nuevas áreas de inflamación. Estos resultados respaldan la importancia de considerar Ocrelizumab como una opción terapéutica que no solo reduce la actividad inflamatoria, sino que también impacta positivamente en la progresión de la discapacidad a largo plazo.

El estudio de Cellerino et al.(22) menciona que el Ocrelizumab se puede utilizar en pacientes con actividad inflamatoria temprana y EDSS inicial mayor a pesar de sus efectos adversos es bien tolerado por este grupo de personas, pero en el artículo de Martinez A.(30) y Medina

MM.(31) se menciona que está aprobado por la FDA y por la EMA como tratamiento en el tipo de EMPP, también en el artículo de ROCHE este fármaco se indica para el manejo en personas adultas con EMRR y también en la EMPP temprana.

La revisión de Lamb et al.(23) proporciona que el Ocrelizumab reduce la progresión de la discapacidad y disminuye la necesidad de ayuda para caminar, pero en el artículo de Lin M et al.(32) menciona que este fármaco reduce la tasa de recurrencia, como también las lesiones en T1 y T2, pero tiene mayor riesgo de eventos adversos de alrededor de 120 semanas siendo las infecciones urinarias, respiratorias, nasofaringitis y las que tienen relación con la infusión.

En el artículo de Weinstock-Guttman et al.(24) se evidencio que la mayor parte de pacientes alcanzaron la NEDA en la 24 y 48 semanas como también en la revisión de Alenazy.(33) donde alcanzo un NEDA de 91.2% en el primer año, en cambio la Federación Española del Aparato Digestivo menciona que los pacientes EMRR tratados con Ocrelizumab lograban tener un NEDA de 33% entre la semana 0-24 y el 75% en la semana 96, pero también se lograba una No Evidencia de Progresión (NEP) durante alrededor de 12 semanas y en pacientes con EMPP no se evidencio en un 47% en la semana 120.

CONCLUSIONES

En conjunto, los resultados obtenidos de la revisión de estos estudios y revisiones respaldan la eficacia de Ocrelizumab como medida de intervención terapéutica de primera línea en la esclerosis múltiple. Desde la reducción de la progresión de la discapacidad hasta la prevención de recaídas y preservación del volumen talámico, este inmunomodulador se destaca como un agente modificador de la enfermedad integral, brindando mejores desenlaces clínicos.

Deberá considerarse perspectivas futuras, debido a limitaciones en los estudios evaluados. Estas incluyen el tamaño de la muestra, la duración limitada del seguimiento y la variabilidad entre los diseños de estudio. Además, la necesidad de un impacto más pronunciado en la progresión de la discapacidad destaca la importancia de investigaciones futuras centradas en estrategias combinadas o enfoques terapéuticos complementarios.

Ocrelizumab se posiciona como una herramienta valiosa en el tratamiento de la esclerosis múltiple, ofreciendo beneficios notables y consistentes en diversos aspectos de una enfermedad con gran impacto en la calidad de vida. Pese a que se ha logrado avances significativos, persisten desafíos y áreas de investigación futura para optimizar aún más el manejo de la EM con Ocrelizumab. La continua exploración de su eficacia en distintos subgrupos, la comprensión de los mecanismos subyacentes de la progresión de la discapacidad y la búsqueda de estrategias terapéuticas innovadoras son esenciales para avanzar en la atención de los pacientes con esclerosis múltiple hacia un futuro más prometedor.

BIBLIOGRAFÍA

1. García López FJ, García-Merino A, Alcalde-Cabero E, de Pedro-Cuesta J. Incidencia y prevalencia de la esclerosis múltiple en España. Una revisión sistemática. 2022 [Internet]. 1 de febrero de 2022;1- 12. Disponible en: [https://www.elsevier.es/es-revista- neurologia-295-pdf-S0213485322000342](https://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-295-pdf-S0213485322000342)
2. Ellenberger D, Parciak T, Broła W, Hillert J, Middleton R, Stahmann A, et al. Comparison of employment among people with Multiple Sclerosis across Europe. Multiple Sclerosis Journal [Internet]. 2 de agosto de 2022;1-10. Disponible en: <https://us.sagepub.com/en-us/nam/open-access-at-sage>
3. Arteaga Noriega Aníbal, Cortés Álvarez Erica Andrea, Gutiérrez Vagas Johanna Andrea. Tratamiento sintomatológico de la esclerosis múltiple Abstract Symptomatic treatment of multiple sclerosis. UNAM [Internet]. 2 de marzo de 2020; Disponible en: <https://orcid.org/0000-0002-6612-1169>
4. Federaciòn Internacional de Esclerosis Múltiple. Atlas de EM 3.a edición PRIMERA PARTE: Mapa mundial de esclerosis múltiple: las conclusiones epidemiológicas más importantes [Internet]. 2022. p. 1-37. Disponible en: <https://www.msif.org/wp-content/uploads/2020/10/Atlas-Epidemiology-report-Sept-2020- Final-ES.pdf>
5. Roche. Datos cifras esclerosis múltiple | Roche España [Internet]. Roche. 2018 Disponible en: https://www.roche.es/es_es/esclerosis-multiple/cifras.html
6. Revisión A DE, Edgar Patricio Correa-Díaz C, Carlos Andrade Marín H, Teodoro Maldonado Carbo H, Patricio CorreaDíaz E, Carolina Jácome-Sánchez E, et al. The Clinical And Epidemiological Profile Of Multiple Sclerosis In Ecuador. Revista Ecuatoriana de Neurología 59 Rev Ecuat Neurol. 2019;28(2).
7. Correa Díaz Edgar Patricio, Jácome Sánchez Elisa Carolina, Torres Herrán Germaine Eleanor, Buestán Zumba María Eugenia. El Perfil Epidemiológico Y Clínico De La

Esclerosis Múltiple En El Ecuador. Multiple Sclerosis Journal. enero de 2017;23(1):131- 77.

8. Osorio MB, Carolina A, Soler P. ANÁLISIS COSTO-EFECTIVIDAD DE OCRELIZUMAB PARA EL MANEJO DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE FENOTIPO RECAÍDA REMISIÓN. Universidad del Rosario. noviembre de 2020;1-69.

9. Wingerchuk DM, Carter JL. Multiple sclerosis: Current and emerging disease-modifying therapies and treatment strategies. Mayo Clin Proc. 2014;89(2):225-40.

10. Fernández Moriano Carlos. OCRELIZUMAB (OCREVUS) EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE. Panorama Actual Med [Internet]. 2019;1-11. Disponible en: <https://botplusweb.farmaceuticos.com/documentos/2019/2/21/131462.pdf>

11. Juanatey A, Blanco-García L, Téllez N. Ocrelizumab: Its efficacy and safety in multiple sclerosis. Rev Neurol. 16 de junio de 2018;66(12):423-33.

12. Florou D, Katsara M, Feehan J, Dardiotis E, Apostolopoulos V. Anti-CD20 Agents for Multiple Sclerosis: Spotlight on Ocrelizumab and Ofatumumab. Brain Sciences 2020, Vol 10, Page 758 [Internet]. 20 de octubre de 2020;10(10):758. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-3425/10/10/758/htm>

13. Page Mj, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. Disponible en: <http://www.prisma-statement.org/>

14. NHLBI. Study quality assessment tools [Internet]. NHLBI, NIH. 2021. Disponible en: <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools>

15. Arnold DL, Sprenger T, Bar-Or A, Wolinsky JS, Kappos L, Kolind S, et al. Ocrelizumab reduces thalamic volume loss in patients with RMS and PPMS. Mult Scler J [Internet]. 2022 Oct 1;28(12):1927–36. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/13524585221097561>

16. Gingele S, Jacobus TL, Konen FF, Hümmert MW, Sühs KW, Schwenkenbecher P, et al.

Ocrelizumab Depletes CD20⁺ T Cells in Multiple Sclerosis Patients. *Cells* [Internet]. 2018 Jan 1;8(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30597851/>

17. Hauser SL, Bar-Or A, Weber MS, Kretzl H, Günther A, Manfrini M, et al. Association of Higher Ocrelizumab Exposure With Reduced Disability Progression in Multiple Sclerosis. *Neurol Neuroimmunol NeuroInflammation* [Internet]. 2023 Mar 15;10(2). Available from: <https://www.neurology.org/doi/full/10.1212/NXI.0000000000200094>

18. Pfeuffer S, Rolfes L, Ingwersen J, Pul R, Kleinschnitz K, Korsen M, et al. Effect of Previous Disease-Modifying Therapy on Treatment Effectiveness for Patients Treated With Ocrelizumab. *Neurol Neuroimmunol neuroinflammation* [Internet]. 2023 May 1;10(3).

Available

from:

<https://www.neurology.org/doi/pdf/10.1212/nxi.0000000000200104>

19. Sempere AP, Berenguer-Ruiz L, Borrego-Soriano I, Burgos-San Jose A, Concepcion-Aramendia L, Volar L, et al. Ocrelizumab in Multiple Sclerosis: A Real-World Study From Spain. *Front Neurol* [Internet]. 2021 Jan 15;11:592304. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2020.592304/full>

20. Lanzillo R, Carotenuto A, Signoriello E, Iodice R, Miele G, Biseco A, et al. Prognostic Markers of Ocrelizumab Effectiveness in Multiple Sclerosis: A Real World Observational Multicenter Study. *J Clin Med* [Internet]. 2022 Apr 1;11(8). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35456175/>

21. Turner B, Cree BAC, Kappos L, Montalban X, Papeix C, Wolinsky JS, et al. Ocrelizumab efficacy in subgroups of patients with relapsing multiple sclerosis. *J Neurol* [Internet]. 2019 May 1;266(5):1182–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30820738/>

22. Cellerino M, Boffa G, Lapucci C, Tazza F, Sbragia E, Mancuso E, et al. Predictors of Ocrelizumab Effectiveness in Patients with Multiple Sclerosis. *Neurotherapeutics* [Internet]. 2021 Oct

- 1;18(4):2579–88. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34553320/>
23. Lamb YN. Ocrelizumab: A Review in Multiple Sclerosis. *Drugs* [Internet]. 2022 Feb 1;82(3):323–34. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40265-022-01672-9>
24. Weinstock-Guttman B, Bermel R, Cutter G, Freedman MS, Leist TP, Ma X, et al. Ocrelizumab treatment for relapsing-remitting multiple sclerosis after a suboptimal response to previous disease-modifying therapy: A nonrandomized controlled trial. *Mult Scler J* [Internet]. 2022 Apr 1;28(5):790–800. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/13524585211035740>
25. Alenazy RH, Abualshamat MMS, Alqahs FSSD, Almutairi AFN, Alharbi MKM, Alkhuraimi BM, et al. The Role of Ocrelizumab in Multiple Sclerosis Treatment; Literature Review. *Arch Pharm Pract* [Internet]. 2022 Jan 5;12(3):117–20. Available from: <https://archivepp.com/article/the-role-of-ocrelizumab-in-multiple-sclerosis-treatment-hzlqzasmtflciqa>
26. Rodriguez-Mogeda C, van Lierop ZYGJ, van der Pol SMA, Coenen L, Hogenboom L, Kamermans A, et al. Extended interval dosing of ocrelizumab modifies the repopulation of B cells without altering the clinical efficacy in multiple sclerosis. *J Neuroinflammation* [Internet]. 2023 Dec 1;20(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37752582/>
27. Chisari CG, Bianco A, Brescia Morra V, Calabrese M, Capone F, Cavalla P, et al. Effectiveness of Ocrelizumab in Primary Progressive Multiple Sclerosis: a Multicenter, Retrospective, Real-world Study (OPPORTUNITY). *Neurotherapeutics* [Internet]. 2023 Oct 1;20(6):1696–706. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1878747923020093>
28. Moccia M, Affinito G, Berera G, Marrazzo G, Piscitelli R, Carotenuto A, et al. Persistence, adherence, healthcare resource utilization and costs for ocrelizumab in the real-

world of the Campania Region of Italy. J Neurol [Internet]. 2022 Dec 1;269(12):6504–11.

Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35953597/>

29. Manchon E, Laplaud D, Vukusic S, Labauge P, Moreau T, Kobelt G, et al. Efficacy, safety and patient reported outcomes in patients with active relapsing multiple sclerosis treated with ocrelizumab: Final results from the PRO-MSACTIVE study. Mult Scler Relat Disord [Internet]. 2022 Dec 1;68:104109. Available from:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211034822006162>

30. Adriana Martínez Sánchez, Rodríguez M de las MM. Biomarcadores en Esclerosis Múltiple.; Available from: [https://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/31033/TFG-M-](https://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/31033/TFG-M-M1265.pdf;jsessionid=A7F767A8D772768287748E8A734329FD?sequence=1)

[M1265.pdf;jsessionid=A7F767A8D772768287748E8A734329FD?sequence=1](https://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/31033/TFG-M-M1265.pdf;jsessionid=A7F767A8D772768287748E8A734329FD?sequence=1)

31. ROCHE. Ocrevus Ocrelizumab.; Available from:

https://assets.roche.com/f/173824/x/11ed3fdc5e/prospecto_ocrevus_prof.pdf

32. Lin M, Zhang J, Zhang Y, Luo J, Shi S. Ocrelizumab for multiple sclerosis. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2022 May 18;2022(5). Available from:

https://www.cochrane.org/es/CD013247/MS_cuales-son-los-beneficios-y-los-riesgos-del-ocrelizumab-en-la-esclerosis-multiple

33. Digestivo FE del A. Ocrelizumab logra incrementar el control en dos formas de esclerosis múltiple [Internet]. Available from: [https://www.saludigestivo.es/ocrelizumab-](https://www.saludigestivo.es/ocrelizumab-roche-logra-incrementar-el-control-en-dos-formas-de-esclerosis-multiple/)

[roche-logra-incrementar-el-control-en-dos-formas-de-esclerosis-multiple/](https://www.saludigestivo.es/ocrelizumab-roche-logra-incrementar-el-control-en-dos-formas-de-esclerosis-multiple/)

GLOSARIO

1. Esclerosis Múltiple (EM): Enfermedad autoinmune del sistema nervioso central que afecta la mielina, la capa protectora alrededor de las fibras nerviosas, causando problemas de comunicación entre el cerebro y el resto del cuerpo.
2. EMRR (Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente): Forma de EM caracterizada por episodios de síntomas nuevos o exacerbaciones seguidos de periodos de recuperación completa o parcial.
3. EMPP (Esclerosis Múltiple Progresiva Primaria): Forma de EM caracterizada por una progresión constante de los síntomas desde el principio, sin episodios distintos de exacerbaciones y remisiones.
4. Volumen Talámico: Medida del tamaño o volumen de la región del tálamo en el cerebro, una estructura central con funciones cognitivas y sensoriales.
5. Células T y B: Tipos de células del sistema inmunológico. Las células T (linfocitos T) y las células B (linfocitos B) desempeñan un papel clave en la respuesta inmunológica.
6. Depleción: Reducción o disminución significativa en el número o la actividad de ciertas células, en este contexto, células del sistema inmunológico.
7. Resonancia Magnética (RM): Técnica de imagen que utiliza campos magnéticos y ondas de radio para obtener imágenes detalladas del interior del cuerpo, incluido el cerebro.
8. Progresión de la Discapacidad: Avance de los síntomas y limitaciones funcionales en pacientes con enfermedades crónicas, en este caso, relacionado con la EM.
9. Terapia de Reconstitución Inmune: Tratamiento que modula o restaura la función del sistema inmunológico, a menudo utilizado en enfermedades autoinmunes.
10. NEDA (No Evidence of Disease Activity): Estado en el que no se detectan signos de actividad de la enfermedad, como recaídas o nuevas lesiones, en pacientes con EM.
11. IgG (Inmunoglobulina G): Tipo de anticuerpo presente en el sistema inmunológico que

desempeña un papel importante en la defensa contra infecciones.

12. Diseño del Estudio: Estructura y planificación específica de un estudio científico, que incluye el tipo de estudio, la población objetivo y las medidas de resultado.
13. Variabilidad entre Estudios: Diferencias entre los diversos estudios revisados en términos de diseño, población estudiada y resultados, que pueden influir en la interpretación de los hallazgos.
14. Desafíos y Áreas de Investigación Futura: Problemas no resueltos o aspectos que requieren más estudio y exploración en el campo de la investigación sobre Ocrelizumab y la EM.
15. Optimizar el Manejo de la EM: Mejorar y perfeccionar la atención y el tratamiento de la esclerosis múltiple, buscando la máxima eficacia y calidad de vida para los pacientes.
16. Exacerbaciones y Remisiones: Periodos en los cuales los síntomas de la EM se agravan (exacerbación) seguidos de periodos en los que los síntomas mejoran parcial o completamente (remisión).

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

William Fernando Samaniego Cando portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0604763144** y **Humberto Eduardo Idrovo Jiménez** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0107388308**. En calidad de autores y titulares de los derechos patrimoniales del Proyecto de Titulación **“Eficacia del Ocrelizumab como tratamiento de primera línea para pacientes adultos jóvenes con Esclerosis Múltiple”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconocemos a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizamos además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, **03 de Septiembre del 2025**

F: 

William Fernando Samaniego Cando
C.I. **0604763144**

F: 

Humberto Eduardo Idrovo Jiménez
C.I. **0107388308**