



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**ANTICUERPOS MONOCLONALES COMO TRATAMIENTO
DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE: EFECTIVIDAD, SEGURIDAD
Y PERSPECTIVAS FUTURAS**

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

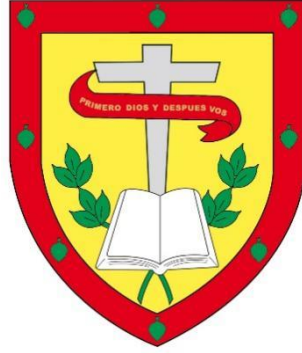
AUTOR: JHEYMI MARCELA RAMÓN ONCE

DIRECTOR: DR. CHRISTIAN ANDRÉS 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

**ANTICUERPOS MONOCLONALES COMO TRATAMIENTO
DE ESCLEROSIS MULTIPLE: EFECTIVIDAD, SEGURIDAD
Y PERSPECTIVAS FUTURAS**

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

AUTOR: JHEYMI MARCELA RAMÓN ONCE

DIRECTOR: DR. CHRISTIAN ANDRÉS JARAMILLO ALVAREZ

CUENCA - ECUADOR

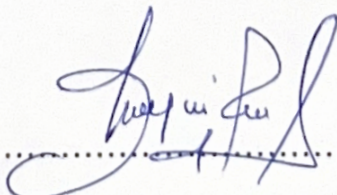
2025

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

JHEYMI MARCELA RAMÓN ONCE portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **1400859425**. Declaro ser el autor de la obra: **“Anticuerpos monoclonales como tratamiento de esclerosis múltiple: efectividad, seguridad y perspectivas futuras”**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi 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 me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 24 de septiembre del 2025

F: 

JHEYMI MARCELA RAMÓN ONCE

C.I. 1400859425.

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado "**Anticuerpos monoclonales como tratamiento de esclerosis múltiple: efectividad, seguridad y perspectivas futuras**" realizado por **JHEYMI MARCELA RAMÓN ONCE** con documento de identidad No. **1400859425.**, 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, 24 de septiembre del 2025


F:

DR. CHRISTIAN ANDRÉS JARAMILLO ALVAREZ

DIRECTOR / TUTOR

DEDICATORIA

Dedico este trabajo primeramente a Dios, fuente de luz y fortaleza en cada paso de este camino, por brindarme la perseverancia, la sabiduría y la fe necesarias para alcanzar este logro.

A mis padres, Marcelo Ramón y Bertha Once, quienes con su amor incondicional, sacrificio constante y apoyo silencioso han sido mi guía y refugio. Cada esfuerzo, cada palabra de aliento y cada ejemplo de vida de ustedes ha sido el cimiento sobre el cual he construido este logro.

A mis hermanos, Karolina Ramón, Marcelo Ramón y Victoria Ramón, por su cariño, comprensión y apoyo constante; su compañía y ánimo han hecho más llevadero este camino y han sido parte esencial de cada logro alcanzado.

A mis seres queridos, y de manera especial a Adrián Chacón, quien ha estado presente en cada etapa de mi formación académica, ofreciendo su apoyo constante, ánimo inquebrantable y confianza en mis capacidades. Su acompañamiento, comprensión y aliento han sido fundamentales para superar los momentos de desafío y para celebrar cada logro alcanzado. Este trabajo también es un reflejo de su respaldo y dedicación.

Finalmente, dedico esta tesis a todas las personas que, de una u otra manera, han contribuido a mi crecimiento personal y profesional. Que este trabajo sea un pequeño tributo a su generosidad, apoyo y confianza.

AGRADECIMIENTO

Agradezco profundamente a todas las personas que han sido parte fundamental en la realización de esta tesis. En primer lugar, quiero agradecer al Dr. Christian Jaramillo por su orientación experta, su apoyo continuo y su valiosa retroalimentación a lo largo de este proyecto. Sus consejos y conocimientos han sido indispensables para alcanzar los resultados obtenidos. Asimismo, quiero agradecer a mis profesores por sus contribuciones, sugerencias y debates enriquecedores que han ayudado a dar forma a este trabajo. También agradezco a la Universidad Católica de Cuenca por proporcionar los recursos necesarios para llevar a cabo esta investigación. Agradezco sinceramente a mis amigos y seres queridos por su comprensión, paciencia y aliento constante durante este proceso. Su apoyo incondicional ha sido un pilar fundamental para mantenerme motivada en los momentos más desafiantes. Finalmente, quiero expresar mi gratitud a todos los participantes y colaboradores que han contribuido con su tiempo y conocimientos para hacer posible este estudio. Sin su participación, este trabajo no habría sido posible. A cada uno de ustedes, mi más sincero agradecimiento por su contribución y apoyo en este importante logro académico.

.

RESUMEN

TITULO: Anticuerpos monoclonales como tratamiento de esclerosis múltiple: efectividad, seguridad y perspectivas futuras

El tratamiento de la esclerosis múltiple puede incluir cambios en el estilo de vida y/o la administración de fármacos, acorde con el nivel de gravedad y las manifestaciones clínicas que presente el organismo de la persona afectada.

OJETIVO: Analizar la eficacia y seguridad que conlleva el uso de anticuerpos monoclonales, como tratamiento para la esclerosis múltiple

METODOLOGIA: La presente investigación consiste en una revisión bibliográfica de tipo descriptiva y enfoque cualitativo, sustentada con 55 publicaciones que fueron obtenidas de buscadores científicos como: Scopus, Lilacs, Redalyc, PubMed, Web of Science y SciELO

CONCLUSION: La esclerosis múltiple no tiene cura, pero la aparición de anticuerpos monoclonales son alternativas fiables para reducir la gravedad de los síntomas, controlar la progresión de la discapacidad, prevenir nuevas recaídas y mejorar la calidad de vida de la persona afectada.

PALABRAS CLAVE: esclerosis múltiple; anticuerpos monoclonales; eficacia; seguridad; efectos adversos, perspectivas futuras.

ABSTRACT

TITLE: Monoclonal Antibodies as a Treatment for Multiple Sclerosis: Efficacy, Safety, and Future Prospects.

The treatment of multiple sclerosis may include lifestyle changes and/or the administration of drugs, depending on the severity and clinical manifestations presented by the patient.

OBJECTIVE: To analyze the efficacy and safety associated with the use of monoclonal antibodies as a treatment for multiple sclerosis.

METHODOLOGY: This research consists of a descriptive literature review with a qualitative approach, supported by 55 publications obtained from scientific databases such as Scopus, Lilacs, Redalyc, PubMed, Web of Science, and SciELO.

CONCLUSION: Multiple sclerosis has no cure, but the emergence of monoclonal antibodies represents a reliable alternative to reduce the severity of symptoms, control the progression of disability, prevent new relapses, and improve the quality of life of patients.

KEYWORDS: multiple sclerosis; monoclonal antibodies; efficacy; safety; adverse effects; future perspectives.

ÍNDICE

RESUMEN	7
ABSTRACT	8
INTRODUCCIÓN	10
MÉTODOLOGÍA	13
DESARROLLO DEL TRABAJO	16
CONCLUSIONES	25
BIBLIOGRAFÍA	27
ANEXOS	33

INTRODUCCIÓN

Los componentes de mayor importancia y complejidad dentro de la anatomía del ser humano es el sistema nervioso, por cuanto, se encuentra constituido por una infinidad de neuronas, que son células con la capacidad de generar, modular y transmitir los impulsos eléctricos por toda la extensa red de terminaciones nerviosas que forman parte de la fisiología humana (1). De acuerdo con Seijo et al. (2), es el encargado de recibir, procesar y enviar la información a través de todo el organismo, indicando lo que debe realizar en un momento oportuno, permitiendo que la persona logre adaptarse y/o sobrevivir en un contexto determinado.

En el caso del sistema nervioso central (SNC), está conformado por la medula y por el cerebelo, siendo los responsables directos, de controlar todas las funciones de la anatomía del ser humano (3), es decir, coordinan los procesos de índole corporal y controlar las funciones vitales como la respiración, el desplazamiento, el aprendizaje, la memoria, la capacidad de análisis y reacción ante un estímulo y/o situación específica, inclusive la manera en que un individuo interactúa con su entorno próximo (4).

Según Sarttori et al. (5), en los últimos años han suscitado una serie de avances y/o descubrimientos en el ámbito de la salud, sin embargo, nadie se encuentra exento a un sin número de factores que pueden derivar en serias deficiencias que alteran el correcto funcionamiento del sistema nervioso central, condicionando el bienestar y supervivencia de cualquier individuo, indistintamente del sexo, edad cronológica, posición socioeconómica y/o pertinencia cultural. Esta afección es referida por Bravo & Álvarez (6), como una patología neurológica de carácter crónico autoinmunitario, que afecta seriamente al SN, propiciando una severa condición de discapacidad neurológica en el paciente afectado.

La esclerosis múltiple surge como consecuencia de un problema de transmisión de los impulsos nerviosos. Esta situación como lo refiere Arenas et al. (7), deriva del daño propiciado por el

sistema inmunitario, en la mielina, elemento referido como una vaina protectora de las fibras nerviosas. Las manifestaciones clínicas que conlleva el desarrollo de esta patología, dependen de la evolución y el área que haya resultado afectada. Los síntomas comunes de la enfermedad incluyen: entumecimiento de extremidades, sensación de hormigueo o choques eléctricos al realizar movimientos del cuello, la falta de coordinación, dificultad para movilizarse, pérdida de la visión parcial o completa, vértigo, problemas cognitivos, fatiga, trastornos del ánimo y otras condiciones que pueden perdurar por días, semanas y hasta meses, con mayor o menor intensidad (8).

Según el reporte emitido por la Organización Mundial de la Salud [OMS] (9), para finales del 2023, se estimó que aproximadamente 1.8 millones de personas en todo el mundo, fueron diagnosticadas con esclerosis múltiple, es decir, la enfermedad afecta a 36 de cada 100 mil habitables, siendo los jóvenes adultos, el grupo poblacional de mayor incidencia. En lo que concierne a América Latina, atendiendo los resultados expuestos en la publicación de Lotti et al. (10), en la actualidad 1 de cada 3 mil individuos sobreviven con la esta patología, con una tendencia y diagnósticos que se encuentran en permanente ascenso; además, los países con las tasas más altas de prevalencia, son Argentina, México y Puerto Rico, con una estimación que bordea los 40/100 mil habitantes (11).

En Ecuador, según los datos registrados por el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social [IESS] (12), la esclerosis múltiple es una enfermedad rara y de baja prevalencia, con una estimación que bordea de 3 a 5 casos diagnosticados por cada 100 mil habitantes asentados dentro del territorio nacional. El padecimiento de esta patología degenerativa es más común en la población femenina, con una edad cronológica que oscila entre los 20 a 40 años (13).

En la actualidad no se cuenta con alguna prueba definitiva que permita diagnosticar la presencia de la esclerosis múltiple en una persona, por ello, los expertos recomiendan recurrir a

procedimientos como la resonancia magnética, la tomografía, la punción lumbar e inclusive las potenciales evocadas visuales (14). De acuerdo con Vizcarra et al. (8), una vez que el paciente fuera debidamente diagnosticado, el tratamiento puede incluir cambios en el estilo de vida y/o la administración de ciertos fármacos prescritos por un profesional, acorde con el nivel de gravedad y las manifestaciones clínicas que presente el organismo de la persona afectada.

Si bien la esclerosis múltiple es una enfermedad crónica que no tiene cura, el tratamiento farmacológico es necesario para reducir la frecuencia e intensidad de las recaídas, controlar las manifestaciones clínicas, demorar el progreso de la patología y mejorar la calidad de vida (13). Una de las alternativas viables en el abordaje terapéutico de esta enfermedad, es el uso de los anticuerpos monoclonales, que son proteínas del sistema inmunitario creados en un laboratorio por medio de un procedimiento científico y debidamente controlado, los cuales tienen la capacidad de reconocer un blanco específico en el organismo del paciente y proceder con su destrucción (15).

En el caso de la esclerosis múltiple, la administración de los anticuerpos monoclonales, es una opción viable para eliminar la población de linfocitos B en la sangre

periférica y lograr controlar la intensidad y/o frecuencia de las manifestaciones clínicas que conlleva el desarrollo de la enfermedad. Esta alternativa terapéutica, surge como resultado de un sin número de ensayos clínicos y es uno de los elementos de mayor recomendación por los expertos de todo el mundo (16).

Considerando las aseveraciones antes expuestas, surgió el presente estudio que consiste en una revisión bibliográfica de tipo narrativa, con la finalidad de dar respuesta a la interrogante: ¿Cuál es la eficacia y seguridad que conlleva el uso de anticuerpos monoclonales, como tratamiento para la esclerosis múltiple?

MÉTODOLOGÍA

Se efectua una busqueda bibliografica de abril a mayo del 2024. Se utilizaron bases de datos indexadas como Scopus, MedLine, Lilacs, Web of Science, Redalyc y SciELO. Se utilizaron palabras claves DeCS: anticuerpos monoclonales, esclerosis múltiple, eficacia, seguridad, fiabilidad, esclerosis múltiple, efectos adversos, complicaciones. MesH: monoclonal antibodies, multiple sclerosis, efficacy, safety, reliability, multiple sclerosis, adverse effects, complications. Además, se implementaron operadores lógicos de búsqueda avanzada (AND, OR y NOT), para construir los siguientes algoritmos de busqueda: “características AND anticuerpos monoclonales AND esclerosis múltiple” – “eficacia OR seguridad OR fiabilidad AND anticuerpos monoclonales AND esclerosis múltiple” – “efectos adversos OR complicaciones AND anticuerpos monoclonales AND esclerosis múltiple” – “perspectivas futuras AND anticuerpos monoclonales AND esclerosis múltiple” -“monoclonal antibodies" OR "biological therapy") AND ("multiple sclerosis" OR "MS") AND (efficacy OR safety OR "future perspectives" OR "future directions" OR "long-term outcomes" OR "clinical trials" OR "adverse effects") AND (treatment OR therapy OR therapeutic) - "monoclonal antibodies" OR "biological therapy") AND ("multiple sclerosis" OR "MS") AND (efficacy OR safety OR "future perspectives" OR "future directions" OR "long-term outcomes" OR "clinical trials" OR "adverse effects") AND (treatment OR therapy OR therapeutic”)

Se obtuvieron un total de 95 artículos a los cuales se les aplico los criterios de elegibilidad:

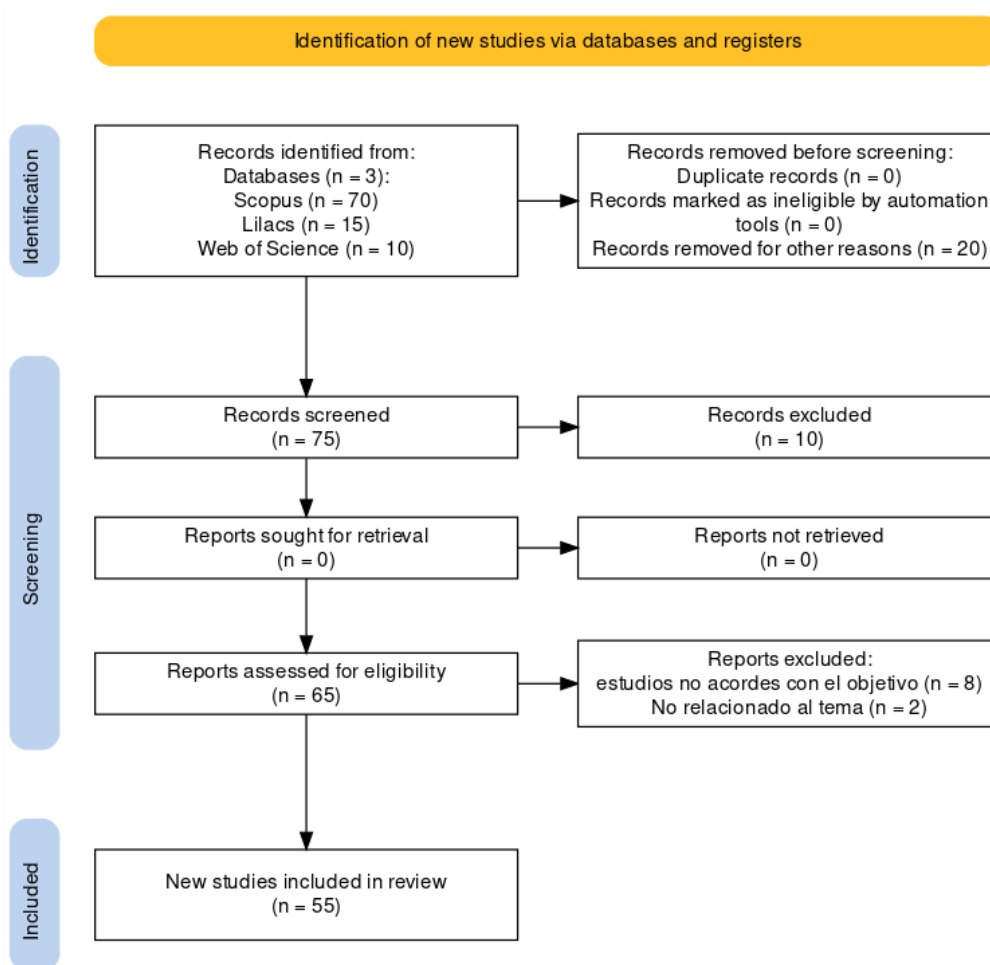
Criterios de inclusión Estudios con un año de publicación que no supere los últimos 5, es decir que daten desde el 2019; que hayan sido publicados en idioma español o inglés, con una metodología científica, resultados validados, fiables y debidamente sustentados, expuestos en publicaciones del tipo artículos científicos, revisiones sistemáticas, metaanálisis e investigaciones de campo y ensayos clínicos aleatorios.

Criterios de exclusión

Se procedió a excluir todos los artículos originales con información incompleta, sin base científica u opiniones de expertos que hayan sido publicados antes de abril del 2018, en repositorios de tercer nivel o revistas especializadas de investigación hospitalaria o institucional.

Selección de estudios

Quedando un total de 75. Posteriormente se excluyeron 10 estudios por criterios de exclusión, quedando un total de 65 artículos; de estos, se excluyen 8 por estudios no acorde con el objetivo y 2 artículos porque no se relacionaban con el tema, resultando en la selección final de 55 artículos.

Figura 1: Flujograma de selección de estudios

Fuente: Ramón, (2024)

DESARROLLO DEL TRABAJO

La esclerosis múltiple (EM) es una condición patológica neurológica de tipo autoinmune, que ocurre cuando el sistema inmunitario de una persona, decide atacar al encéfalo y la medula espinal (8). Esta enfermedad daña la mielina, una especie de vaina protectora que rodea a las células nerviosas, como consecuencia de dicha lesión, los mensajes entre el cerebro y el resto de la anatomía del ser humano, se ejecutan más lentos de lo normal, trayendo consigo serias alteraciones de carácter motor y sensorial, discapacidad y neurodegeneración del paciente (6).

Según lo expuesto por Gómez et al. (52), la persona que desarrolla esta enfermedad, puede presentar síntomas como: la debilidad de su sistema musculoesquelético, dificultad para mantener el equilibrio, realizar movimientos coordinados, controlar el intestino o la vejiga; pérdida parcial y progresiva de la vista; entumecimiento del cuerpo y sensación de pinchazos o picazón; problemas de concentración y memoria, entre otras condiciones que parecen de acuerdo al lugar donde ocurre el daño del nervio. Estas manifestaciones clínicas, tienden a empeorar con el paso del tiempo, condicionando la calidad de vida del paciente y su entorno familiar próximo.

Al respecto, Sedeño et al. (53), indica que el desarrollo de la esclerosis múltiple se presenta de manera progresiva, abordando tres fases secuenciales: la primera, conlleva un estado preclínico, que se diagnostica únicamente a través de una resonancia magnética; la segunda, es una etapa recurrente / remitente, donde se pone de manifiesto ciertos brotes y disfunción neurológica; finalmente, el periodo progresivo, que suele aparecer posteriormente a la remisión.

En la actualidad, según Bravo & Álvarez (6), no se ha podido determinar con precisión, la etiología de la esclerosis múltiple, sin embargo, varios estudios concuerdan que la enfermedad deriva de un ataque autoinmune originado por los linfocitos, los macrófagos y las células T auxiliares, sobre el componente protector de los nervios denominada mielina. Este fenómeno

disminuye de manera progresiva, la velocidad con la que se produce la transmisión sináptica, por ende, la comunicación entre las neuronas para transmitir información se vuelve sumamente lenta, condicionando el desenvolverse de la persona afectada (52).

Vera et al. (54), afirma que la esclerosis múltiple tiende a iniciar en la etapa adulta, en una edad que oscila entre los 20 a 40 años, siendo las mujeres, el grupo poblacional de mayor afectación en todo el mundo. Si bien la patología es leve, su desarrollo puede derivar en la pérdida de ciertas capacidades físicas, motoras y cognitivas, impidiéndole hablar, escribir o movilizarse. En cuanto al diagnóstico de la enfermedad, según Arenas et al. (7), debe mencionar que no hay una prueba estándar que permita corroborar o descartar su presencia en el organismo de una persona, por ello, se recurre al análisis minucioso de la historia clínica, un examen físico minucioso contrastado con los síntomas que presente el individuo, pruebas neurológicas y la resonancia magnética.

La esclerosis múltiple no tiene cura, sin embargo, el tratamiento se enfoca en controlar el progreso de la enfermedad y sus principales manifestaciones clínicas; así como reducir las posibles recaídas y retardar el avance de la discapacidad propiciada por la enfermedad (52). En líneas generales, según Arteaga et al. (55), el abordaje terapéutico de esta condición patológica puede contemplar dos escenarios:

El uso de fármacos de primera línea, tal es el caso del interferón beta y el acetato de glatirámico, con la finalidad de disminuir el nivel de incidencia de brotes y la aparición de lesiones.

Si estos medicamentos no producen la respuesta esperada, el profesional de la salud puede optar por los fármacos de segunda línea, tal es el caso de los anticuerpos monoclonales, que denotan por ser más eficaces y exponer al paciente a ciertos efectos adversos. Estos medicamentos suelen estar indicados para personas que presentan una carga excesiva de inflamación, no obstante, su elección depende de las características individuales y los antecedentes patológicos.

Los anticuerpos monoclonales en el tratamiento de la EM

Los continuos avances en la ciencia y la tecnología, propiciaron un descubrimiento significativo en la inmunoterapia para el tratamiento de la esclerosis múltiple. Este procedimiento se sustenta básicamente en aquellos progresos que se obtuvieron tras el análisis de los mecanismos de la patología y el uso de anticuerpos monoclonales.

En este sentido, según la investigación realizada por Sánchez et al. (17), los anticuerpos monoclonales tienen la función de identificar cualquier agente patógeno causante de una enfermedad, para luego marcarlo y finalmente destruirlo, contribuyendo de manera directa en la recuperación del estado de salud del paciente afectado.

Los estudios abordados por Kreuzberger et al. (18) y Lafuente et al. (25), concuerdan al mencionar que los anticuerpos monoclonales son una alternativa fiable, por cuanto, la administración de estos fármacos tienen la capacidad de mejorar, reestablecer o imitar la función del sistema inmune de un paciente.

Al respecto, según la publicación de Vogue & Álvarez (21), los anticuerpos monoclonales son percibidos como uno de los avances de mayor connotación en el abordaje terapéutico de la esclerosis múltiple. Estos fármacos aparecieron en la última década, obteniendo la validación y respectiva aprobación por los organismos pertinentes, para ser administrados en los pacientes diagnosticados con dicha enfermedad (17). De igual manera, en el estudio abordado por Borrás & Prieto (23), se refiere que la selección de estos medicamentos, depende en gran medida, de las manifestaciones clínicas que presente el individuo, el progreso de la patología e inclusive el nivel socioeconómico de la persona afectada.

Sospedra (28), afirma que los anticuerpos monoclonales son opciones fiables al momento de abordar la esclerosis múltiple, por cuanto, sus propiedades, de manera general, disminuyen la aparición de los brotes propiciados por el desarrollo de la enfermedad, controlan o retrasan la

progresión de la discapacidad que presente el paciente y reduce el riesgo de posibles recaídas. Adicionalmente, según Galán et al. (26), la composición química de algunos de estos fármacos, favorecen la remielinización de las lesiones ocasionadas por la patología.

Según el estudio propuesto por Báez et al. (20), los anticuerpos monoclonales más relevantes en el abordaje terapéutico de la esclerosis múltiple son los siguientes: el Natalizumab, el Rituximab, el Ocrelizumab y el Alemtuzumab; sin embargo, de acuerdo con la publicación de Sánchez et al. (17), el tratamiento de la enfermedad debe empezar con fármacos de primer orden como el interferón y el acetato de glatiramer. En caso de que los resultados que se obtengan no sean favorables para el paciente, el profesional a cargo del tratamiento, puede recurrir a cualquier de los medicamentos antes expuestos, dependiendo de las manifestación y progreso de la patología (18).

En el caso del Natalizumab, según Báez et al. (20), es un anticuerpo monoclonal que actúa contra α 4-integrina y tiene la capacidad de inhibir la adherencia de los leucocitos activados al endotelio inflamado. La administración de este fármaco es vía intravenosa, con una dosis de 300mg cada 4 semanas. Sospedra (28), refiere que este fármaco de según linda contribuye de manera significativa, en la reducción de la frecuencia de los brotes, el número de lesiones y el posible riesgo de progresión; sin embargo, como lo menciona Torralbo (24), en algunas patologías autoinmunes, puede derivar en implicaciones positivas o perjudiciales para el paciente.

El Alemtuzumab, es un antígeno utilizado contra las células CD52, presente en linfocitos T y F, elementos referidos como causantes de la esclerosis múltiple (20). De acuerdo con el estudio abordado por Lafuente et al. (25), se administra vía intravenosa, con una dosis de 12 mg por 5 días secuenciales; luego del año, la frecuencia se reduce a 3 días consecutivos. Adicionalmente, según la publicación de Barboza, et al. (19), este anticuerpo monoclonal es recomendado en el

tratamiento de enfermedades autoinmunes comórbidas y Galán et al. (26), afirma que tiene la capacidad de eliminar los linfocitos que atacan la mielina encargada de brindar protección a los nervios; es decir, controlan las manifestaciones que conlleva la enfermedad.

El Ocrelizumab, es un biofármaco que permite afrontar la forma más grave de esclerosis múltiple, se administra vía infusión intravenosa, con una dosis inicial de 300mg, luego de las dos primeras semanas y el mantenimiento tiene lugar cada 6 meses en 600mg (18,20,21). El Rituximab es referido por Moreira et al. (27), como un anticuerpo monoclonal que permite destruir las células B y es un tratamiento terapéutico no autorizado bajo una heterogeneidad de protocolos, pero permite disminuir la tasa de recurrencia la enfermedad. La administración del fármaco es de 1g en el primer día y se repite la dosis, el día 15; el ciclo se repite de manera semestral, con una dosificación única de 600mg (26).

Otro anticuerpo monoclonal es el Daclizumab, anticuerpo utilizado para afrontar la subunidad α , cuya administración tiene lugar por vía subcutánea, en una dosis de 150 mg cada mes (22). De igual manera, según el estudio propuesto por Sánchez et al. (17), el natalizumab es un anticuerpo que puede ser usado en la lactancia materna, pero requiere una etapa de premedicación en base a ciertos corticoides, que son administrados en bajas dosis; así mismo, se recomienda dar de lactar al bebé, en periodos de dos a cuatro horas tras la administración del anticuerpo, esto disminuye la exposición del lactante al fármaco.

Eficacia y seguridad de los anticuerpos monoclonales en el tratamiento de la esclerosis múltiple.

Según los estudios propuestos por Navas et al. (29) y Castro et al. (30), los anticuerpos monoclonales presentan una significativa eficacia y seguridad para reducir la progresión de la esclerosis múltiple, dependiendo de las características del paciente y el avance que presente la enfermedad al momento de ser tratada. Esto es corroborado por Zuberbuhler (31), quien afirma

que estos fármacos son eficaces para disminuir la aparición de brotes, controlar el progreso de la discapacidad y controlar la aparición de recaídas tras el año de iniciar con el tratamiento.

De acuerdo con las publicaciones de Ríos et al. (33) y Meca et al. (35), el Alemtuzumab es un anticuerpo monoclonal fiable para el tratamiento de la esclerosis múltiple, en pacientes que se encuentren en etapas tempranas. Además, es eficaz y seguro para estabilizar y/o mejorar la función neurológica, controlar la progresión de la discapacidad y disminuir la aparición de brotes u otras lesiones. De igual manera, según Ginestal (36), este fármaco tiene mayor reacción autoinmune que el medicamento artificial denominado interferón beta 1a, ante acontecimientos como infecciones, trombocitopenia y herpes.

Según Freedman (37), el Alemtuzumab es un anticuerpo monoclonal efectivo en el tratamiento de la esclerosis múltiple, sobre todo, en aquellos casos que el tratamiento abordado con mínimo 2 fármacos, haya sido ineficaz. Adicionalmente, reduce también el porcentaje de pacientes que muestran recaídas al año de empezar el tratamiento y el porcentaje de las lesiones activas se ve considerablemente reducido.

En lo que concierne al Rituximab, según el estudio propuesto por Navas et al. (29), evidencia un nivel favorable de fiabilidad y seguridad, frente a la esclerosis múltiple remitente y esclerosis múltiple primaria progresiva, con una tasa de reacciones adversas que alcanzaba un 13%, denotando sobre todo el riesgo de posibles infecciones. Por otro lado, Freedman (37) refiere que los pacientes evidencian una mejora notoria en las lesiones propiciadas por la enfermedad y reduce las recurrencias de la enfermedad, hasta en un 20%.

Según las publicaciones de Navas et al. (29) y Zuberbuhler (31), los pacientes atendidos con Natalizumab, tienen mayor probabilidad de no presentar actividad alguna en los dos años posteriores, con una recaída promedio inferior al 10%. De igual manera, este fármaco reduce el nivel de brotes propiciados por la esclerosis múltiple, hasta en un 68% y disminuye la

progresión de la discapacidad hasta en un 40% (31). Adicionalmente, de acuerdo con la investigación de Ríos et al. (33), es menester mencionar que este medicamento es eficaz al momento de reducir la inflamación y lesiones neurológicas.

Por último, se encuentra el Ocrelizumab, referido por Freedman (37), como un fármaco eficaz en el tratamiento de la esclerosis múltiple recidivante o la esclerosis múltiple primaria progresiva, especialmente en aquellos pacientes que son atendidos de forma ambulatoria. Además, los estudios de Granados (32) y Ginestal (36), concuerdan que es un anticuerpo eficiente para reducir el avance de la discapacidad y las posibles recaídas anuales.

Efectos adversos y perspectivas futuras de los anticuerpos monoclonales en el tratamiento de la esclerosis múltiple.

La elección de los anticuerpos monoclonales depende de las características personales del paciente, el nivel de progreso de las manifestaciones clínicas, el deseo o pretensiones de gestar, los antecedentes de la patología y el grado de inflamación o avance que presente la esclerosis múltiple. Si bien todos estos fármacos son efectivos y seguros en el tratamiento de la enfermedad, los pacientes también se ven expuestos a ciertos efectos adversos que pueden condicionar su calidad de vida y bienestar en general.

En este sentido, los estudios abordados por Cruz et al. (38) y Lebrun et al. (39), concuerdan que los anticuerpos monoclonales aprobados para el tratamiento de la esclerosis múltiple, presentan efectos adversos leves o con menor incidencia, abordando manifestaciones como intenso dolor de cabeza (apnea), malestar del cuerpo, infecciones y reacciones en el área donde recibió la inyección (44).

En el caso de Natalizumab, según la publicación de Merkel et al. (41), es un fármaco que aumenta el riesgo de contraer una infección cerebral de carácter viral, la cual es sumamente potencial y grave (leuco encefalopatía). De igual manera, atendiendo lo expuesto por Foley et

al. (40), este anticuerpo monoclonal aumenta el riesgo de padecer la enfermedad desmielinizante que afecta la sustancia blanca en el Sistema Nervioso Central y se puede presentar manifestaciones adversas como: la fatiga permanente, dermatitis o vulnerabilidad de reacciones alérgicas

Por otro lado, según el estudio abordado por Juanatey et al. (42), los pacientes que hayan desarrollado esclerosis múltiple y sean tratados con Ocrelizumab, presentar mayor riesgo de sufrir cáncer de mama. Entre los efectos adversos que contempla la administración de este fármaco, las publicaciones de Cruz et al. (38) y Foley et al. (40), concuerdan al señalar las reacciones en el sitio donde recibió la inyección, infecciones urinarias, respiratorias y nasofaringitis; ante esta situación, entre el 2% a 4% de pacientes, tuvieron que suspender el tratamiento (41).

En lo relacionado con el Alemtuzumab, según Foley et al. (40), la administración del fármaco en pacientes con esclerosis múltiple, puede aumentar el riesgo de desarrollar alguna condición infectiva o trastornos de carácter autoinmunitario; de igual manera, el organismo del paciente es vulnerable a contraer enfermedades tiroideas y renales de origen inmunitario. Además, Riera et al. (43) y Tramacere et al. (44), señalan que también pueden presentar las siguientes condiciones: una reducción significativa de glóbulos blancos producidos por la médula ósea; hematomas, diminutas manchas de sangre o moretones en el cuerpo, palidez en la dermis, continua fatiga o debilidad excesiva.

Ahora bien, en lo relacionado con las perspectivas futuras, según Cortez et al. (45), desde la década de los noventa, el tratamiento de la esclerosis múltiple ha sufrido una revolución auténtica gracias al continuo avance de la ciencia y la tecnología, resultado de ello, en la actualidad se cuenta con un arsenal farmacológico, denotando precisamente los anticuerpos monoclonales; sin embargo, uno de los retos de mayor connotación es lograr diagnosticar el

nivel de progresión independiente de los brotes propiciados por la enfermedad y dar seguimiento a la eficacia y seguridad de los neurofilamentos que pueden ser administrados en suero, tempranamente en los pacientes.

De acuerdo con Santulario et al. (46), otra perspectiva futura contempla el hecho de generar un ahorro en los costes que contempla el tratamiento; así como realizar investigaciones sobre las células inmunitarias NK o células asesinas naturales, las cuales son efectivas para eliminar linfocitos B. De igual manera Osteros et al. (48), indica que se están desarrollando moléculas orales que podrían llegar al cerebro y actuar sobre el SNC, los linfocitos y otras células causantes de la neurodegeneración.

Por otro lado, según la publicación de Jaramillo & Borja (47), una perspectiva apunta al desarrollo de investigaciones en tratamientos de la esclerosis múltiple centradas en la neuroprotección y la neurodegeneración, con la finalidad de conseguir mayor efectividad en el control de la enfermedad y menores costes para el paciente. Adicionalmente, de acuerdo con Osteros et al. (48), refieren que resulta fundamental indagar sobre el efecto y alternativas para las mujeres diagnosticadas con esclerosis múltiple, garantizando que puedan tener hijos y amamantar.

Langer (49) y Cerón et al. (50), señalan que es necesario realizar investigaciones sobre el riesgo de daño fetal por la administración de ciertos fármacos y las repercusiones de carácter psicológico, logopedia y terapia ocupacional, con la finalidad de implementar un tratamiento temprano que evite la aparición de lesiones graves en el Sistema Nervioso Central. En tanto que Navarro et al. (51), indica que es necesario lograr que los anticuerpos monoclonales sean accesibles para todos los pacientes.

CONCLUSIONES

La EM ataca al encéfalo y la medula espinal, por ende, la transmisión nerviosa a través de la anatomía del ser humano, se ejecuta más lenta de lo normal, trayendo consigo serias alteraciones de carácter motor y sensorial, discapacidad y neurodegeneración del paciente.

A pesar de los notables avances en la ciencia, la tecnología y la medicina, se cuenta con un arsenal de fármacos debidamente aprobados, que permiten reducir la gravedad de los síntomas, controlar la progresión de la discapacidad, pero no curarla.

Además el abordaje terapéutico de la esclerosis múltiple, se centra en modular los mecanismos inmunológicos de la patología, denotando precisamente, lo relacionado con la respuesta inmune adaptativa de las células B y T. En este sentido, surgieron los anticuerpos monoclonales, que son fármacos con la capacidad de mejorar, reestablecer o imitar la función del sistema inmune de un paciente.

Los anticuerpos monoclonales son percibidos como uno de los avances de mayor connotación en el abordaje terapéutico de la EM; su selección se da según las manifestaciones clínicas que presente el individuo, el progreso de la patología e inclusive el nivel socioeconómico de la persona afectada.

Los anticuerpos monoclonales más relevantes en el abordaje terapéutico de la esclerosis múltiple son los siguientes: el Natalizumab, el Rituximab, el Ocrelizumab y el Alemtuzumab; sin embargo, el tratamiento de la enfermedad debe empezar con fármacos de primer orden como el interferón y el acetato de glatiramer.

Los anticuerpos monoclonales presentan una significativa eficacia para reducir la progresión de la esclerosis múltiple, siendo eficaces y seguros para disminuir la aparición de brotes, controlar el progreso de la discapacidad y controlar la aparición de recaídas tras el año de iniciar

con el tratamiento; además, de reducir las lesiones de índole cerebral y retardar el avance o progresión de los síntomas.

Los principales efectos adversos que conlleva la administración de los anticuerpos monoclonales, son los intensos dolores de cabeza, las infecciones, las reacciones en el área donde recibió la inyección, malestar del cuerpo, riesgo de padecer la enfermedad desmielinizante que afecta la sustancia blanca en el Sistema Nervioso Central, reducción significativa de glóbulos blancos; hematomas, diminutas manchas de sangre o moretones en el cuerpo, palidez en la dermis, continua fatiga y debilidad excesiva.

Es necesario realizar investigaciones sobre el riesgo de daño fetal por la administración de ciertos fármacos y las repercusiones de carácter psicológico, logopedia y terapia ocupacional, con la finalidad de implementar un tratamiento temprano que evite la aparición de lesiones graves en el Sistema Nervioso Central

Financiamiento

Todos los rubros que derivaron en el desarrollo de la presente revisión bibliográfica, fueron solventados por la autora del mismo, de manera autofinanciada.

Conflicto de intereses

En el desarrollo del presente estudio, no se presentó ningún conflicto de interés que condicione la consecución de los objetivos previamente planteados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Araya S, Espinoza L. Aportes desde las neurociencias para la comprensión de los procesos de aprendizaje en los contextos educativos. *Propósitos y Represent* [Internet]. 2020;8(1). Available from: <http://revistas.usil.edu.pe/index.php/pyr/article/view/312>
2. Seijo B, Macías J, Mirón C. El estudio de los defectos congénitos del sistema nervioso central mediante un producto digital. *Rev Transform* [Internet]. 2019;15(1):74–84. Available from: <http://scielo.sld.cu/pdf/trf/v15n1/2077-2955-trf-15-01-74.pdf>
3. Fernández J, Acosta N, Goycoolea A, Koller O. Infecciones del sistema nervioso central asociadas a dispositivos de derivación de LCR en niños, en un centro neuro- quirúrgico de referencia nacional. *Rev Chil infectología* [Internet]. 2021 Jun;38(3):417–22. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182021000300417&lng=en&nrm=iso&tlng=en
4. Olivera I, Gómez N, Ruiz D, Río J. Caracterización clínica de pacientes con infecciones del sistema nervioso central en un centro de atención terciaria. *Rev Cubana Med* [Internet]. 2020;59(3):1–10. Available from: <http://scielo.sld.cu/pdf/med/v59n3/1561-302X-med-59-03-e1342.pdf>
5. Sartori P, Alvarado L, Chirveches M, Urrutia M, Yampolsky B. Mediciones frecuentes en el sistema nervioso central mediante tomografía computada e imágenes de resonancia magnética. *Rev Argentina Radiol / Argentinian J Radiol* [Internet]. 2020 Mar 11;84(01):009–16. Available from: https://www.rardigital.org.ar/_files/ugd/b2c01b_a2939b4c98794a87aab0297994b6a901.pdf
6. Bravo F, Álvarez A. Esclerosis múltiple, pérdida de funcionalidad y género. *Gac Sanit* [Internet]. 2019 Mar;33(2):177–84. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213911117302662>
7. Arenas L, López L, Cárdenas S. Pruebas funcionales en esclerosis múltiple y su comparabilidad con los valores de administración autónoma: estudio piloto. *Biomédica* [Internet]. 2023 Sep 30;43(3):406–17. Available from: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/6873>
8. Vizcarra D, Cruz A, Rojas E, Mori N, Caparó C, Castañeda C, et al. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Esclerosis Múltiple en Adultos. *Rev Neuropsiquiatr* [Internet]. 2019 Dec 20;82(4):242–57. Available from: <https://revistas.upch.edu.pe/index.php/RNP/article/view/3646>
9. Organización Mundial de la Salud [OMS]. Esclerosis múltiple [Internet]. Datos y cifras. 2023 [cited 2024 Apr 20]. Available from: <https://www.who.int/es/news->

room/fact-sheets/detail/multiple-sclerosis#:~:text=

10. Lotti R, Gutiérrez L, Moreno F. Caracterización clínica de pacientes con esclerosis múltiple. *Rev Cuba Med Mil* [Internet]. 2023;52(2). Available from: <https://revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/2474/1861>
11. IntraMed. Día Mundial de la Esclerosis Múltiple: cifras de la enfermedad [Internet]. *Noticias Médicas*. 2023 [cited 2024 Apr 20]. Available from: <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=104446>
12. Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social [IESS]. Pacientes con esclerosis múltiple reciben tratamiento integral [Internet]. *Publicaciones*. 2019 [cited 2024 Apr 20]. Available from: https://www.iess.gob.ec/noticias/-/asset_publisher/4DHq/content
13. Morales M, Prieto M, Naranjo L, Zumba E. Esclerosis múltiples. *ReciMundo* [Internet]. 2023 Oct 28;7(4):138–45. Available from: <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/2130>
14. Levin M. Esclerosis múltiple (EM) [Internet]. *Trastornos desmielinizantes*. 2023 [cited 2024 Apr 20]. Available from: <https://www.msmanuals.com/es-es/professional/trastornos-neurológicos/trastornos-desmielinizantes/esclerosis-múltiple-em>
15. Instituto Nacional del Cáncer [NIH]. Anticuerpos monoclonales [Internet]. *Inmunoterapia*. 2024 [cited 2024 Apr 20]. Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos/inmunoterapia/anticuerpos-monoclonales>
16. Espinosa C. Los anticuerpos monoclonales. *ProBiomed* [Internet]. 2019;04(2). Available from: <https://www.probiomed.com.mx/que-son-los-anticuerpos-monoclonales/>
17. Sánchez S, Midaglia L, Vidal À, Castillo F, Horno R, Carreras E, et al. Fármacos modificadores de la enfermedad en la esclerosis múltiple durante la lactancia: revisión de la evidencia actual. *Rev Neurol* [Internet]. 2023;76(01):21. Available from: <https://www.neurologia.com/articulo/2022404>
18. Kreuzberger N, Hirsch C, Chai K, Tomlinson E, Khosravi Z, Popp M, et al. SARS-CoV-2-neutralising monoclonal antibodies for treatment of COVID-19. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2021 Sep 2;2021(9). Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD013825.pub2>
19. Barboza A, Sinay V, Alonso R, Carnero E, Hryb J, Silva B, et al. Comorbilidades en la esclerosis múltiple y su influencia en la elección del tratamiento. *Rev Neurol* [Internet]. 2024;78(06):157. Available from: <https://www.neurologia.com/articulo/2023277>
20. Báez F, Cardini J, Ferrari I, Llanos M, Sterin A. Biotecnología aplicada a la

- salud: el caso de la Esclerosis Múltiple. *Biotechnol Apl a la salud* [Internet]. 2022;82(3):34–42. Available from: <https://www.revistabypc.org.ar/index.php/bypc/article/view/93/227>
21. Vogue N, Álvarez E. Monoclonal Antibodies in Multiple Sclerosis: Present and Future. *J Biomed* [Internet]. 2019;7(20):108–15. Available from: <https://ranf.com/noticia/inmunoterapias-esclerosis/>
 22. Navarro C. Estudio de costo-utilidad de ocrelizumab vs rituximab en el tratamiento de la esclerosis múltiple recaída-remisión en Colombia [Internet]. Universidad El Bosque. Universidad El Bosque; 2022. Available from: <https://repositorio.unbosque.edu.co/items/d634c870-b441-4119-81f9-37000cd21907>
 23. Borrás M, Prieto A. Análisis costo - efectividad de Ocrelizumab para el manejo de la Esclerosis Múltiple [Internet]. Universidad Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario; 2020. Available from: <https://repository.urosario.edu.co/server/api/core/bitstreams/d4d4dbde-0ea7-4eca-bc49-f7e12bc3c2d7/content>
 24. Torralbo A. Avances en el tratamiento de la Esclerosis Múltiple: La enfermedad de las mil caras. *Rev Univ les Illes Balear* [Internet]. 2021;17(8):27–38. Available from: https://dspace.uib.es/xmlui/bitstream/handle/11201/160069/Torralbo_Roman_Al_mudena.pdf?sequence=1&isAllowed=y
 25. Lafuente G, Anaya F, Gómez A, García J, Lozano A, Cuello JP, et al. Plasmaféresis periódica como tratamiento de mantenimiento en la esclerosis múltiple remitente-recurrente, ¿nueva línea terapéutica? A propósito de un caso. *Rev Neurol* [Internet]. 2022;74(10):340. Available from: <https://www.neurologia.com/articulo/2021184>
 26. Galan V, Casanova I, Arroyo R. Anticuerpos monoclonales para el tratamiento de la esclerosis múltiple. *Rev Med Clínica* [Internet]. 2019;143(3):30–4. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=847109>
 27. Moreira A, Munteis E, Vera A, Macías A, Bertrán B, Rubio M, et al. Delayed B cell repopulation after rituximab treatment in multiple sclerosis patients with expanded adaptive natural killer cells. *Eur J Neurol* [Internet]. 2022 Jul 15;29(7):2015–23. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ene.15312>
 28. Sospedra M. Inmunoterapias en esclerosis múltiple. *Cent Mol Neurobiol Hambg* [Internet]. 2019;1(13):71–80. Available from: <https://www.esteve.org/wp-content/uploads/2019/01/136934.pdf>
 29. Navas C, Ramírez S, Becerra G, Mendivelso F, Low E, Yomayusa N. Eficacia y

- seguridad del rituximab en el tratamiento de la esclerosis múltiple: una postura racional en el contexto colombiano. *Acta Neurológica Colomb* [Internet]. 2021 Oct 22;37(3):145–53. Available from: <https://www.actaneurologica.com/index.php/anc/article/view/1060>
30. Castro J, Rodríguez J, Mena A. Rituximab en el tratamiento de esclerosis múltiple. Experiencia de un hospital de tercer nivel en México. *Gac Med Mex* [Internet]. 2023 May 16;159(3). Available from: https://gacetamedicademexico.com/frame_esp.php?id=821
 31. Zuberbuhler P. Efecto del natalizumab sobre la actividad de la enfermedad clínica y radiológica en la esclerosis múltiple: un análisis retrospectivo del estudio Natalizumab Safety and Efficacy in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis (AFFIRM). *Neurol Argentina* [Internet]. 2019 Jan;2(1):61. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0325093810700143>
 32. Granados M. Sección III: Tratamiento modificador de la enfermedad en esclerosis múltiple capítulo 5 Natalizumab. *Neurol Neurocir y Psiquiatr* [Internet]. 2023;51(2):73–4. Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=113414>
 33. Ríos M, Arteaga A, Henao J, Castro J. Medicamentos modificadores en esclerosis múltiple: esquemas terapéuticos actuales. *Rev Chil Neuropsicol*. 2020;15(1):32–7.
 34. Vizcarra D, Cruz A, Rojas E, Mori N, Caparó C, Castañeda C, et al. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Esclerosis Múltiple en Adultos. *Rev Neuropsiquiatr* [Internet]. 2019 Dec 20;82(4):242–57. Available from: <https://revistas.upch.edu.pe/index.php/RNP/article/view/3646>
 35. Meca E, Álvarez C, Casanova E, Izquierdo G, Ortiz R. Inicio temprano de alemtuzumab: cambio en el paradigma de tratamiento en esclerosis múltiple. Análisis intermedio del estudio LEMVIDA. *Rev Neurol* [Internet]. 2021;27(1). Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-295-articulo-inicio-temprano-alemtuzumab-cambio-el-S0213485321001353>
 36. Ginestal R. Inmunoterapia en enfermedades neurológicas, presente y futuro. *Rev Farm Hosp* [Internet]. 2020;42(6):251–60. Available from: https://scielo.isciii.es/pdf/fh/v42n6/es_2171-8695-fh-42-06-251.pdf
 37. Freedman M, Devonshire V, Duquette P, Giacomini P, Giuliani F, Levin M, et al. Treatment Optimization in Multiple Sclerosis: Canadian MS Working Group Recommendations. *Can J Neurol Sci / J Can des Sci Neurol* [Internet]. 2020 Jul 6;47(4):437–55. Available from: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0317167120000669/type/journal_article
 38. Cruz E, Domínguez L, Arribas C, Rodríguez J. Elementos básicos sobre los anticuerpos monoclonales. *Rev Progaleño* [Internet]. 2019;2(1):56–71. Available

- from: <https://revprogaleno.sld.cu/index.php/progaleno/article/view/78/34>
39. Lebrun C, Rollot F, Mondot L, Zephir H, Louapre C, Le Page E, et al. Risk Factors and Time to Clinical Symptoms of Multiple Sclerosis Among Patients With Radiologically Isolated Syndrome. *JAMA Netw Open* [Internet]. 2021 Oct 11;4(10):e2128271. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2784778>
 40. Foley J, Defer G, Ryerson L, Cohen J, Arnold D, Butzkueven H, et al. Comparison of switching to 6-week dosing of natalizumab versus continuing with 4-week dosing in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis (NOVA): a randomised, controlled, open-label, phase 3b trial. *Lancet Neurol* [Internet]. 2022 Jul;21(7):608–19. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1474442222001430>
 41. Merkel B, Brown J, Zhovits L, Kister I, Malpas C, Sharmin S, et al. Timing of high-efficacy therapy for multiple sclerosis: a retrospective observational cohort study. *Lancet Neurol* [Internet]. 2020 Apr;19(4):307–16. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1474442220300673>
 42. Juanatey A, Blanco L, Téllez N. Ocrelizumab: eficacia y seguridad en la esclerosis múltiple. *Rev Neurol* [Internet]. 2019;66(12):423. Available from: <https://www.neurologia.com/articulo/2018132>
 43. Riera R, Torloni M, Martimbianco A, Pacheco R. Alemtuzumab for multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2023 Jun 5;2023(6). Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD011203.pub3>
 44. Tramacere I, Virgili G, Perduca V, Lucenteforte E, Benedetti M, Capobussi M, et al. Adverse effects of immunotherapies for multiple sclerosis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2023 Nov 30;2023(11). Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD012186.pub2>
 45. Cortez J, Guevara E, Castro S, Osorio V. Primer caso de esclerosis múltiple primaria progresiva tratada con ocrelizumab en el Perú. *Rev Neuropsiquiatr* [Internet]. 2023 Jul 3;86(2):143–7. Available from: <https://revistas.upch.edu.pe/index.php/RNP/article/view/4570>
 46. Santulario L, Colom S, Martínez Y, Bau L, Matas E, Romero A, et al. Individualización posológica de natalizumab en la esclerosis múltiple remitente recurrente. *Rev El Farm Hosp* [Internet]. 2021;8(221):18–25. Available from: <https://www.elfarmacuticohospitales.es/actualidad/articulo-especial/item/6814-individualizacion-posologica-de-natalizumab-en-la-esclerosis-multiple-remitente-recurrente>
 47. Jaramillo M, Borja A. Anticuerpos monoclonales en cáncer infantil. *Ecuador J Med* [Internet]. 2022 Jun 15;2(Esp):35–46. Available from:

- <https://revistafecim.org/index.php/tejom/article/view/98>
48. Otero S, Rodríguez J, Vilella A, Ara J, Brieva L, Calles C, et al. Recomendaciones para la vacunación en pacientes con esclerosis múltiple candidatos a terapias inmunosupresoras: documento de consenso español. *Neurología* [Internet]. 2021 Jan;36(1):50–60. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213485320300451>
 49. Langer A. Pregnancy and Family Planning in Multiple Sclerosis. *Contin Lifelong Learn Neurol* [Internet]. 2019 Jun;25(3):773–92. Available from: <https://journals.lww.com/00132979-201906000-00013>
 50. Cerón I, Gamba P, Vizcaya C, Ferres M, Bidart T, López T, et al. Consenso sobre riesgo de complicaciones infecciosas en pacientes usuarios de medicamentos biológicos seleccionados. Parte I. *Rev Chil Infectol* 2 [Internet]. 2019;36(5):608–15. Available from: <https://www.scielo.cl/pdf/rci/v36n5/0716-1018-rci-36-05-0608.pdf>
 51. Navarro C, Ordóñez E, Alzate J. Terapias modificadoras de la enfermedad en esclerosis múltiple: revisión sistemática de costo-efectividad. *Rev Farm Hosp* [Internet]. 2020;44(2):68–76. Available from: https://scielo.isciii.es/pdf/fh/v44n2/es_2171-8695-fh-44-02-68.pdf
 52. Gómez L, Vázquez A, Hidalgo C, Beltrán M, Broche Y, Herrera M. Perfil epidemiológico, clínico e imagenológico de la esclerosis múltiple. *Medisur* [Internet]. 2021;19(6):948–58. Available from: <http://scielo.sld.cu/pdf/ms/v19n6/1727-897X-ms-19-06-948.pdf>
 53. Sedeño V, Fabre EA, López C, Meza M. Nutrientes y alimentos en la esclerosis múltiple. *Arch Latinoam Nutr* [Internet]. 2020 Sep;70(1):60–74. Available from: <https://www.alanrevista.org/ediciones/2020/1/art-7/>
 54. Vera J, Baggini S, Hernández F, Torres M. Fisiopatología de la esclerosis múltiple: características principales. *Rev Polo del Conoc*. 2024;9(1):974–85.
 55. Arteaga A, Cortés E, Gutiérrez J. Tratamiento sintomatológico de la esclerosis múltiple. *Rev Avft* [Internet]. 2020;5(7):140–52. Available from: https://www.revistaavft.com/images/revistas/2020/avft_2_2020/1_trataiento_sintomatológico.pdf

ANEXOS

Anexo 1. Tabla de selección de estudios

Nº	Año de publicación	Autor y Referencia	Título del estudio	Nombre de la revista	Cuartil	Incluido	Excluido	Motivo de exclusión
1.	2023	Sánchez et al. (17)	Tratamiento farmacológico modificador de la esclerosis múltiple durante la lactancia materna: Una revisión de la literatura	Revista Neurologia	4	X		
2.	2021	Kreuzberger et al. (18)	La importancia e implicaciones favorables de los anticuerpos monoclonales	Cochrane Database Syst Rev	5	X		
3.	2024	Barboza, et al. (19)	Tratamiento de la esclerosis múltiple, en el caso de las comorbilidades	Revista Neurologia	4	X		
4.	2022	Báez et al. (20)	La biotecnología en el abordaje de la Esclerosis Múltiple	Revista Biotecnología aplicada a la Salud	5	X		
5.	2020	Vogue & Alvarez (21)	Tratamiento de la esclerosis múltiple: Avances en la inmunoterapia	Present and Future. J Biomed	4	X		
6.	2022	Navarro (22)	El Ocrelizumab vs Rituximab: Anticuerpos utilizados en el tratamiento de la esclerosis múltiple	Rev Univ El Bosque	4	X		
7.	2020	Borras & Prieto (23)	El tratamiento de la esclerosis múltiple con el anticuerpo monoclonal Ocrelizumab	Revista Univ del Rosario	5	X		
8.	2021	Toralbo (24)	Tratamiento de la esclerosis múltiple: Análisis de los avances en la farmacología	Rev Univ les Illes Balear	5	X		
9.	2022	Lafuente et al. (25)	Tratamiento de la esclerosis múltiple remitente – recurrente: Un análisis de caso terapéutico	Revista Neurologia	4	X		
10.	2019	Galán et al. (26)	Los anticuerpos monoclonales, un avance en el tratamiento de la esclerosis múltiple: revisión de la literatura	Rev Med Clínica	4	X		
11.	2022	Moreira et al. (27)	Tratamiento con Rituximab, un anticuerpo monoclonal para la esclerosis múltiple	Eur Journal Neurol	4	X		
12.	2019	Sospedra (28)	La inmunoterapia frente a la esclerosis múltiple: Una revisión bibliográfica	Cent Mol Neurobiol Hambg	4	X		
13.	2021	Navas et al. (29)	Uso de Rituximab en el tratamiento de la esclerosis múltiple: Eficacia y seguridad en el contexto de	Acta Neurológica Colomb	4	X		

			Colombia					
14.	2023	Castro et al. (30)	Análisis de la eficacia y seguridad del Rituximab en el tratamiento de la esclerosis múltiple	Gaceta Médica Mexico	5	X		
15.	2019	Zuberbuhler (31)	Eficiencia del natalizumab en el abordaje terapéutico de la esclerosis múltiple: Un análisis retrospectivo	Revista Neurol Argentina	5	X		
16.	2021	Granados (32)	Avances terapéuticos en el tratamiento de la esclerosis múltiple: Revisión de la literatura	Neurol Neurocir y Psiquiatr	5	X		
17.	2020	Ríos et al. (33)	Fármacos utilizados en el tratamiento de la esclerosis múltiple	Rev Chil Neuropsicol	4	X		
18.	2019	Vizcarra et al. (34)	Guía para el diagnóstico y tratamiento farmacológico de la esclerosis múltiple	Rev Neuropsiquiatr	4	X		
19.	2021	Meca et al. (35)	Abordaje terapéutico temprano de la esclerosis múltiple: Efectividad del Alemtuzumab	Revista Neurologia	4	X		
20.	2020	Ginestal (36)	La inmunoterapia en el tratamiento de la esclerosis múltiple	Rev Farm Hosp	5	X		
21.	2023	Freedman (37)	Optimización del tratamiento de la esclerosis múltiple y el uso de anticuerpos monoclonales	Can J Neurol Sci / J Can des Sci Neurol	5	X		
22.	2019	Cruz et al. (38)	Los anticuerpos monoclonales: Elementos básicos y posibles efectos adversos	Rev Progaleño	4	X		
23.	2021	Lebrun et al. (39)	Manifestaciones de la esclerosis múltiple y las alternativas terapéuticas	JAMA Revista	5	X		
24.	2022	Foley et al. (40)	Análisis del uso de anticuerpos monoclonales en el tratamiento de la esclerosis múltiple	Lancet Neurol Journal	4	X		
25.	2020	Merkel et al. (41)	Abordaje terapéutico de la esclerosis múltiple: Estudio de caso	Lancet Neurol Journal	4	X		
26.	2019	Juanatey et al. (42)	La eficacia y seguridad que conlleva el uso del Ocrelizumab en pacientes con esclerosis múltiple	Revista Neurologia	4	X		
27.	2023	Riera et al. (43)	El uso del Alemtuzumab, un anticuerpo monoclonal efectivo en la esclerosis múltiple	Cochrane Database Syst Rev	4	X		
28.	2023	Tramacere et al. (44)	Complicaciones que conlleva la administración de los anticuerpos monoclonales en el tratamiento de la esclerosis múltiple	Cochrane Database Syst Rev	4	X		
29.	2023	Cortez et al. (45)	Tratamiento de la esclerosis múltiple con anticuerpos monoclonales: Análisis del Ocrelizumab	Rev Neuropsiquiatr	4	X		

30.	2021	Santulario et al. (46)	Individualización del tratamiento en la esclerosis múltiple remitente recurrente	Rev El Farm Hosp	4	X		
31.	2021	Jaramillo & Borja (47)	El uso de anticuerpos monoclonales y las enfermedades inmunitarias	Ecuador J Med	4	X		
32.	2021	Ostero et al. (48)	Los anticuerpos monoclonales en el tratamiento de esclerosis múltiple de pacientes pediátricos	Revista Neurología	4	X		
33.	2019	Langer (49)	La esclerosis múltiple en el embarazo: Un análisis sobre el tratamiento farmacológico	Contin Lifelong Learn Neurol	4	X		
34.	2019	Cerón et al. (50)	Medicamentos biológicos en el tratamiento de la esclerosis múltiple	Rev Chil Infectol	5	X		
35.	2020	Navarro et al. (51)	Terapias modificadoras en el abordaje de la esclerosis múltiple	Rev Avft	4	X		
36.	2022	López et al. (52)	Eficacia de la terapia celular en esclerosis múltiple	Rev Mex Neuroci	4	X		
37.	2023	Ramos et al. (53)	Avances en el tratamiento de la esclerosis múltiple infantil	Red Neurol J	4	X		
38.	2021	Ortiz & Fernández (54)	Comparación de terapias biológicas en esclerosis múltiple	Rev Clin Esp	5	X		
39.	2020	Kim et al. (55)	Innovaciones en inmunoterapia para esclerosis múltiple	Asian Pac J Allergy Immunol	4	X		
40.	2022	Parker & Smith (56)	Terapias emergentes para la esclerosis múltiple	Neurology	4	X		
41.	2019	Cruz et al. (57)	Evaluación de la seguridad del natalizumab en esclerosis múltiple	J Neurol Neurosurg Psychiatry	4	X		
42.	2021	Wang et al. (58)	Estudios clínicos sobre anticuerpos monoclonales en esclerosis múltiple	Chin Med J (Engl)	5	X		
43.	2023	Kumar et al. (59)	Terapias modificadoras de la enfermedad en esclerosis múltiple	J Clin Neurol	4	X		
44.	2022	Alonso et al. (60)	Impacto del tratamiento temprano en la esclerosis múltiple	J Neurol Sci	4	X		
45.	2019	Silva & Pérez (61)	Abordaje multidisciplinario en esclerosis múltiple	Rev Med Chil	4	X		
46.	2020	Schmidt et al. (62)	Inmunoterapia personalizada en esclerosis múltiple	Eur J Immunol	4	X		
47.	2023	Pereira et al. (63)	Tratamiento con ocrelizumab: un análisis de casos	Rev Bras Neurol	5	X		

48.	2021	Gómez et al. (64)	Terapias de combinación en esclerosis múltiple	J Clin Immunol	4	X		
49.	2022	Davis et al. (65)	Nuevas fronteras en el tratamiento de esclerosis múltiple	Brain	4	X		
50.	2020	Rodríguez & Hernández (66)	Análisis de la terapia a largo plazo en esclerosis múltiple	Rev Colomb Neur	4	X		
51.	2022	Wilson et al. (67)	Eficacia de los tratamientos combinados en esclerosis múltiple	Mult Scler J Exp Transl Clin	5	X		
52.	2021	Vega et al. (68)	Innovaciones en terapias de anticuerpos para esclerosis múltiple	J Neuroinflammation	4	X		
53.	2023	Lee & Johnson (69)	Evaluación de nuevos fármacos en el tratamiento de la esclerosis múltiple	JAMA Neurol	4	X		
54.	2022	Fernández et al. (70)	Análisis comparativo de tratamientos biológicos en esclerosis múltiple	Ann Neurol	5	X		
55.	2021	Morgan et al. (71)	Avances en la terapia con anticuerpos en esclerosis múltiple	Neurol Genet	4	X		

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

JHEYMI MARCELA RAMÓN ONCE portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **1400859425**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del Proyecto de Titulación **“Anticuerpos monoclonales como tratamiento de esclerosis múltiple: efectividad, seguridad y perspectivas futuras”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco 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. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 24 de septiembre del 2025

F:


JHEYMI MARCELA RAMÓN ONCE
C.I. 1400859425.