



**VNiVERSiDAD  
D SALAMANCA**

CAMPUS DE EXCELENCIA INTERNACIONAL

TRABAJO DE FIN DE GRADO

---

CARACTERIZACIÓN DEL PERFIL LIPÍDICO EN  
PACIENTES EN TRATAMIENTO PARA LA  
ESCLEROSIS MÚLTIPLE

---

*Characterization of the lipid profile in patients undergoing  
treatment for multiple sclerosis*

FACULTAD DE MEDICINA · GRADO EN MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR

**Autor: Alberto Sánchez Ramos**

**Tutora: Ana Purificación Velasco Criado**

**Cotutora: Yasmina el Berdei Montero**

Salamanca, 2026

*A mis padres, por acompañarme en cada etapa y hacer más fácil cada reto.*

*A mi hermana, por enseñarme que el esfuerzo y la constancia siempre tienen recompensa.*

*A mi tutora y cotutora, por vuestra guía, paciencia y apoyo durante este trabajo.*

*A Alba, mi novia, por estar siempre a mi lado y ser mi mayor apoyo.*

# ÍNDICE

|        |                                                                          |    |
|--------|--------------------------------------------------------------------------|----|
| 1.     | ABREVIATURAS.....                                                        | 5  |
| 2.     | RESUMEN .....                                                            | 6  |
| 3.     | ABSTRACT.....                                                            | 8  |
| 4.     | INTRODUCCIÓN .....                                                       | 10 |
| 4.1.   | Esclerosis múltiple .....                                                | 10 |
| 4.2.   | Etiología y factores de riesgo.....                                      | 10 |
| 4.3.   | Evaluación de la discapacidad mediante la escala EDSS .....              | 11 |
| 4.4.   | Comorbilidad sistémica .....                                             | 12 |
| 4.5.   | Alteraciones analíticas .....                                            | 13 |
| 4.5.1. | Riesgo cardiovascular en EM .....                                        | 13 |
| 4.5.2. | Perfil lipídico en EM.....                                               | 13 |
| 4.6.   | Tratamientos modificadores de la enfermedad y metabolismo lipídico ..... | 14 |
| 5.     | JUSTIFICACIÓN .....                                                      | 15 |
| 6.     | OBJETIVOS .....                                                          | 15 |
| 6.1    | Objetivo general.....                                                    | 15 |
| 6.2    | Objetivos específicos .....                                              | 15 |
| 7.     | MATERIAL y MÉTODOS.....                                                  | 16 |
| 7.1    | Diseño del estudio.....                                                  | 16 |
| 7.2    | Población de estudio .....                                               | 16 |
| 7.3    | Criterios de inclusión y exclusión.....                                  | 17 |
| 7.4    | Variables recogidas .....                                                | 18 |
| 7.5    | Procedimiento de recogida de datos .....                                 | 18 |
| 7.6    | Análisis estadístico.....                                                | 19 |
| 8.     | RESULTADOS.....                                                          | 20 |
| 8.1    | Caracterización de la muestra .....                                      | 20 |

|                                                                                                                                                                                     |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 8.2 Comparación perfil lipídico entre pacientes en tratamiento con fármacos de 1º línea y los de alta eficacia.....                                                                 | 21 |
| 8.2.1. Comparación del nivel de Colesterol total.....                                                                                                                               | 21 |
| 8.2.2 Comparación del nivel de Colesterol LDL .....                                                                                                                                 | 23 |
| 8.2.3 Comparación del nivel de Colesterol HDL.....                                                                                                                                  | 24 |
| 8.2.4 Comparación del nivel de TGL.....                                                                                                                                             | 26 |
| 8.3 Comparación perfil lipídico entre pacientes en tratamiento con fármacos de alta eficacia en función del grado de EDSS .....                                                     | 27 |
| 8.3.1 Comparación del nivel de Colesterol total.....                                                                                                                                | 27 |
| 8.3.2 Comparación del nivel del Colesterol LDL .....                                                                                                                                | 29 |
| 8.3.3 Comparación del nivel de Colesterol HDL.....                                                                                                                                  | 30 |
| 8.3.4 Comparación del nivel del TGL .....                                                                                                                                           | 32 |
| 8.4 Comparación perfil lipídico entre pacientes en tratamiento con fármacos de alta, tratados con anticuerpos monoclonales y aquellos tratados con tratamientos no biológicos. .... | 34 |
| 8.4.1 Comparación del nivel de Colesterol Total .....                                                                                                                               | 34 |
| 8.4.2 Comparación del nivel de Colesterol LDL .....                                                                                                                                 | 35 |
| 8.4.3 Comparación del nivel de Colesterol HDL.....                                                                                                                                  | 37 |
| 8.4.4 Comparación del nivel de TGL.....                                                                                                                                             | 38 |
| 8.5 Correlación entre el perfil lipídico y el grado de discapacidad (EDSS) .....                                                                                                    | 40 |
| 9. DISCUSIÓN .....                                                                                                                                                                  | 42 |
| 10. CONCLUSIÓN.....                                                                                                                                                                 | 45 |
| 11. BIBLIOGRAFÍA .....                                                                                                                                                              | 46 |
| 12. ANEXOS .....                                                                                                                                                                    | 49 |
| Anexo 1: <i>informe de aprobación del estudio</i> .....                                                                                                                             | 49 |
| Anexo 2: <i>compromiso de confidencialidad</i> .....                                                                                                                                | 50 |

## 1. ABREVIATURAS

|                |                                                                               |
|----------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| <b>BOC</b>     | Bandas oligoclonales                                                          |
| <b>CHO-HDL</b> | Colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL)                       |
| <b>CHO-LDL</b> | Colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL)                       |
| <b>CMH</b>     | Complejo mayor de histocompatibilidad                                         |
| <b>DEE</b>     | Diseminación en espacio                                                       |
| <b>DET</b>     | Diseminación en tiempo                                                        |
| <b>DT</b>      | Diseminación en tiempo                                                        |
| <b>EDSS</b>    | Expanded Disability Status Scale (Escala ampliada del estado de discapacidad) |
| <b>EM</b>      | Esclerosis múltiple                                                           |
| <b>EMPP</b>    | Esclerosis múltiple primaria progresiva                                       |
| <b>EMRR</b>    | Esclerosis múltiple remitente-recurrente                                      |
| <b>EMSP</b>    | Esclerosis múltiple secundaria progresiva                                     |
| <b>KFLC</b>    | Kappa free light chains (cadenas ligeras libres kappa)                        |
| <b>PRLs</b>    | Lesiones con halo paramagnético                                               |
| <b>RMN</b>     | Resonancia magnética nuclear                                                  |
| <b>SF</b>      | Síntomas funcionales / Score funcional (depende del protocolo)                |
| <b>SNC</b>     | Sistema nervioso central                                                      |
| <b>SNPs</b>    | Single nucleotide polymorphisms (polimorfismos de nucleótido único)           |
| <b>SVC</b>     | Síndrome de vena cava (o insuficiencia venosa central, según contexto)        |
| <b>TGL</b>     | Triglicéridos                                                                 |
| <b>TME</b>     | Terapia modificadora de la enfermedad                                         |
| <b>UVB</b>     | Radiación ultravioleta tipo B                                                 |

## 2. RESUMEN

**Introducción:** la esclerosis múltiple es una enfermedad inflamatoria desmielinizante del sistema nervioso central con un curso clínico variable y potencialmente discapacitante. En los últimos años se ha puesto de manifiesto su carácter sistémico, así como la importancia de las comorbilidades metabólicas y cardiovasculares. El perfil lipídico, además de su papel en el riesgo cardiovascular, podría estar implicado en la evolución clínica de la enfermedad y verse influido por los tratamientos modificadores de la enfermedad.

**Objetivo:** analizar el perfil lipídico en pacientes con esclerosis múltiple en tratamiento, evaluando su evolución a lo largo del tiempo y posibles diferencias en función del tratamiento recibido, así como su relación con variables clínicas como el grado de discapacidad.

**Material y métodos:** se realizó un estudio observacional, retrospectivo y longitudinal en 60 pacientes con esclerosis múltiple atendidos en el Hospital Universitario de Salamanca entre enero de 2022 y marzo de 2026. Se recogieron variables epidemiológicas y clínicas (edad, sexo, tiempo de evolución, tipo de tratamiento y grado de discapacidad según EDSS), así como parámetros del perfil lipídico (colesterol total, CHO-LDL, CHO-HDL y triglicéridos) en cuatro momentos temporales: basal, a los 3, 6 y 12 meses. Se llevó a cabo un análisis descriptivo y un ANOVA de medidas repetidas para evaluar la evolución temporal, así como comparaciones según el tipo de tratamiento (primera línea vs alta eficacia). Además, se analizó la relación entre los parámetros lipídicos y la discapacidad mediante correlación de Spearman, considerando significación estadística  $p < 0,05$ . Para ello se hizo uso del software JASP, versión 0.96.0.

**Resultados:** se incluyeron 60 pacientes con esclerosis múltiple en tratamiento. El análisis de la evolución del perfil lipídico no mostró diferencias estadísticamente significativas en los niveles de colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL ni triglicéridos a lo largo del seguimiento. Tampoco se observaron diferencias significativas al comparar los parámetros lipídicos según el tipo de tratamiento (primera línea frente a alta eficacia), ni dentro del grupo de tratamientos de alta eficacia entre pacientes tratados con anticuerpos monoclonales y aquellos tratados con fármacos no biológicos.

En relación con la discapacidad neurológica, no se observaron diferencias significativas en la evolución del perfil lipídico según la escala EDSS. Sin embargo, se identificó una correlación negativa estadísticamente significativa entre los niveles de colesterol HDL a los 12

meses y el grado de discapacidad, lo que indica que los pacientes con mayor discapacidad presentaron niveles más bajos de HDL.

**Conclusiones:** el perfil lipídico en pacientes con esclerosis múltiple en tratamiento se mantiene globalmente estable durante el seguimiento, sin diferencias significativas en función del tiempo ni del tipo de tratamiento. No se observaron diferencias entre tratamientos de primera línea y de alta eficacia, ni entre los distintos tipos de tratamientos de alta eficacia. Sin embargo, la correlación negativa entre el colesterol HDL y el grado de discapacidad sugiere una posible relación entre el metabolismo lipídico y la evolución clínica de la enfermedad.

**Palabras clave:** esclerosis múltiple, perfil lipídico, colesterol HDL, tratamientos modificadores de la enfermedad, discapacidad (EDSS), riesgo cardiovascular.

### 3. ABSTRACT

**Introduction:** Multiple sclerosis is an inflammatory demyelinating disease of the central nervous system with a variable clinical course and potentially disabling outcomes. In recent years, its systemic nature has been highlighted, as well as the importance of metabolic and cardiovascular comorbidities. The lipid profile, in addition to its role in cardiovascular risk, may be involved in the clinical progression of the disease and could be influenced by disease-modifying therapies.

**Objective:** To analyze the lipid profile in patients with multiple sclerosis undergoing treatment, evaluating its evolution over time and possible differences according to the treatment received, as well as its relationship with clinical variables such as the degree of disability.

**Materials and Methods:** An observational, retrospective, and longitudinal study was conducted in 60 patients with multiple sclerosis treated at the University Hospital of Salamanca between January 2022 and March 2026. Epidemiological and clinical variables (age, sex, disease duration, type of treatment, and degree of disability according to EDSS) were collected, along with lipid profile parameters (total cholesterol, LDL cholesterol, HDL cholesterol, and triglycerides) at four time points: baseline, 3 months, 6 months, and 12 months. A descriptive analysis and repeated measures ANOVA were performed to assess temporal evolution, as well as comparisons according to treatment type (first-line vs. high-efficacy therapies). Additionally, the relationship between lipid parameters and disability was analyzed using Spearman correlation, considering statistical significance at  $p < 0.05$ . The analysis was performed using JASP software, version 0.96.0.

**Results:** a total of 60 patients with multiple sclerosis undergoing treatment were included. The analysis of lipid profile evolution showed no statistically significant differences in total cholesterol, LDL cholesterol, HDL cholesterol, or triglyceride levels over time. No significant differences were observed when comparing lipid parameters according to treatment type (first-line versus high-efficacy therapies), nor within the high-efficacy group between patients treated with monoclonal antibodies and those receiving non-biological therapies.

Regarding neurological disability, no significant differences were found in lipid profile evolution according to the EDSS scale. However, a statistically significant negative correlation was identified between HDL cholesterol levels at 12 months and the degree of disability, indicating that patients with greater disability had lower HDL levels.

**Conclusions:** the lipid profile in patients with multiple sclerosis undergoing treatment remains globally stable over time, with no significant differences according to time or treatment type. No differences were observed between first-line and high-efficacy therapies, nor among different high-efficacy treatment subtypes. However, the negative correlation between HDL cholesterol and disability suggests a potential relationship between lipid metabolism and disease progression.

**Keywords:** multiple sclerosis, lipid profile, HDL cholesterol, disease-modifying therapies, disability (EDSS), cardiovascular risk.

## **4. INTRODUCCIÓN**

### **4.1. Esclerosis múltiple**

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad inflamatoria desmielinizante del SNC caracterizada por la pérdida de vainas de mielina. Su inicio suele producirse entre la segunda y cuarta década de la vida y su curso clínico es variable, siendo la forma remitente-recurrente la más frecuente. Las manifestaciones son variadas y múltiples, incluyendo síntomas sensitivos como; hipoestesia y parestesias, síntomas visuales como la neuritis óptica, o debilidad de las extremidades con afectación de primera motoneurona por lesión de la vía piramidal. Todo ello conlleva una importante y progresiva discapacidad. Las lesiones suelen ocurrir de manera separada en tiempo y en espacio, siendo esta diseminación temporal y espacial claves para el diagnóstico clínico. Tradicionalmente, la EM ha sido considerada una patología fundamentalmente neurológica; sin embargo, en los últimos años se ha puesto de manifiesto su carácter sistémico, con implicaciones más allá del SNC (1).

### **4.2. Etiología y factores de riesgo**

Aunque no se ha establecido con exactitud, se considera que la etiología de la Esclerosis múltiple es consecuencia de la interacción entre factores ambientales y una predisposición genética individual. Entre los factores ambientales implicados se han descrito la baja exposición a radiación ultravioleta B (UVB) y los niveles reducidos de vitamina D, lo que podría explicar la mayor prevalencia de la enfermedad en regiones geográficas alejadas del ecuador. Asimismo, se han identificado otros factores de riesgo, como la infección por el virus de Epstein-Barr, el tabaquismo y la obesidad durante etapas tempranas de la vida, especialmente en la infancia y la adolescencia (2-5).

Desde el punto de vista genético, se han identificado más de 230 loci asociados a la susceptibilidad para desarrollar la Esclerosis múltiple, con una especial implicación de los genes del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH). Los haplotipos *HLA-DRB1*15:01 y *HLA-DQB1*06:02 se asocian a un mayor riesgo, mientras que *HLA-A*\*02:01 presenta un efecto protector. Además, se han descrito más de 200 múltiples polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs) en genes relacionados con la respuesta inmunitaria que contribuirían a una mayor predisposición. El riesgo de desarrollar la enfermedad también es mayor entre los familiares y aumenta con el grado de similitud genética, alcanzando en los gemelos monocigóticos aproximadamente un 20–30% (3-5).

### 4.3. Evaluación de la discapacidad mediante la escala EDSS

En la práctica clínica, la discapacidad en pacientes con Esclerosis múltiple se cuantifica de forma estandarizada mediante la escala EDSS (Expanded Disability Status Scale), considerada la herramienta de referencia para valorar la evolución de la enfermedad y la eficacia de los tratamientos. Esta escala explora la afectación de ocho sistemas funcionales neurológicos y permite asignar una puntuación global que refleja el grado de discapacidad del paciente. Los valores se sitúan en un rango de 0 a 10, donde las puntuaciones más bajas indican ausencia o mínima afectación neurológica y las más elevadas corresponden a niveles avanzados de discapacidad (6).

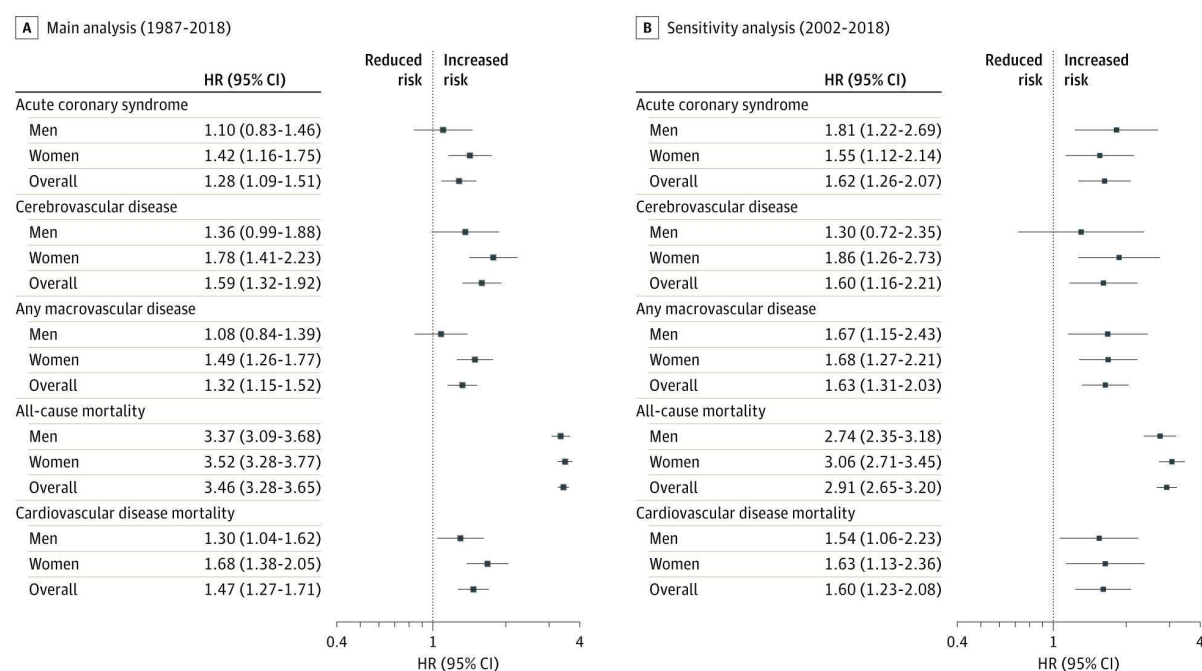
**Tabla 1.** *Escala EDSS.*

| Puntuación | Descripción                                                                                                         |
|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 0.0        | Exploración neurológica normal                                                                                      |
| 1.0        | Sin discapacidad, signos mínimos en un sistema funcional (SF)                                                       |
| 1.5        | Sin discapacidad, signos mínimos en más de un SF                                                                    |
| 2.0        | Discapacidad mínima en un SF                                                                                        |
| 2.5        | Discapacidad mínima en dos SF                                                                                       |
| 3.0        | Discapacidad moderada en un SF o leve en 3 o 4 SF                                                                   |
| 3.5        | Discapacidad moderada en un SF y leve en 1 o 2 SF                                                                   |
| 4.0        | Discapacidad grave en un SF o moderada en varios SF                                                                 |
| 4.5        | Ciertas limitaciones para realizar actividad plena o necesita ayuda mínima. Anda unos 300 m sin ayuda               |
| 5.0        | Discapacidad que afecta la actividad diaria habitual. Puede andar unos 200 m sin ayuda                              |
| 5.5        | Discapacidad que impide la actividad diaria habitual. Puede andar unos 100 m sin ayuda                              |
| 6.0        | Necesita ayuda unilateral (bastón, muleta) para andar unos 100 m                                                    |
| 6.5        | Necesita ayuda bilateral constante                                                                                  |
| 7.0        | Limitado esencialmente a permanecer en silla de ruedas unas 12 h; puede desplazarse sólo en la silla de ruedas      |
| 7.5        | Limitado a permanecer en silla de ruedas; puede desplazarse solo con ella, aunque no todo el día                    |
| 8.0        | Limitado esencialmente a estar en cama o sentado o ser trasladado en silla de ruedas. Utiliza las manos eficazmente |
| 8.5        | Limitado a estar en cama gran parte del día; utiliza las manos parcialmente; necesita ayuda para aseo personal      |
| 9.0        | Encamado y no válido; puede comunicarse y comer                                                                     |
| 9.5        | Encamado y no válido total; incapaz de comunicarse y de comer eficazmente                                           |
| 10         | Muerte por la enfermedad                                                                                            |

## 4.4. Comorbilidad sistémica

Diversos estudios han demostrado que los pacientes con EM presentan un mayor riesgo de morbilidad cardiovascular en comparación con la población general, incluso tras ajustar por factores de riesgo clásicos. La mortalidad cardiovascular se sitúa entre la tercera y quinta causa de fallecimiento en estos pacientes, lo que pone de relieve la importancia de las comorbilidades vasculares y metabólicas en el curso de la enfermedad. Entre estas destacan la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y la dislipidemia, cuya presencia se ha asociado a una progresión más rápida de la discapacidad y a un peor pronóstico funcional (7-10).

La inflamación sistémica crónica característica de la EM, junto con la coexistencia de factores de riesgo cardiovascular, podría desempeñar un papel clave en la alteración del metabolismo lipídico y en el desarrollo acelerado de enfermedad vascular en estos pacientes (7-10).



**Figura 1.** Asociación entre la esclerosis múltiple (EM) y el riesgo de enfermedad macrovascular y mortalidad entre enero de 1987 y septiembre de 2018 en Inglaterra (7). CC BY 4.0.

## **4.5. Alteraciones analíticas**

### **4.5.1. Riesgo cardiovascular en EM**

El perfil lipídico desempeña un papel fundamental en el desarrollo de enfermedad cardiovascular y se considera un marcador del estado metabólico y del riesgo aterogénico. Las lipoproteínas participan además en la regulación de la inflamación y del estrés oxidativo, mecanismos implicados tanto en la enfermedad cardiovascular como en la esclerosis múltiple (11).

En esta patología se han descrito alteraciones del perfil lipídico caracterizadas por aumento del colesterol unido a las lipoproteínas de tipo LDL (CHO-LDL), junto con disfunción del colesterol unido a las lipoproteínas HDL (CHO-HDL), que pierde parte de su capacidad antiinflamatoria. Estas modificaciones se asocian con disfunción endotelial y marcadores de aterosclerosis subclínica, como el incremento del grosor íntima-media carotídeo (12).

En cuanto al abordaje terapéutico, los ensayos clínicos con estatinas no han demostrado un beneficio claro sobre la progresión de la discapacidad ni sobre la actividad clínica, como refleja el ensayo MS-STAT2. A pesar de ello, estos fármacos mantienen su utilidad en la prevención cardiovascular en este grupo de pacientes (13).

Por tanto, el estudio de parámetros lipídicos en la EM no solo resulta relevante desde el punto de vista metabólico, sino también como herramienta para la estratificación del riesgo cardiovascular.

### **4.5.2. Perfil lipídico en EM**

Diversos estudios han analizado la relación entre el perfil lipoproteico y la evolución clínica, describiendo asociaciones entre alteraciones lipídicas y mayor discapacidad medida mediante la escala EDSS (14).

En concreto, niveles elevados de colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos se han relacionado con peor curso clínico (15). En el caso de los triglicéridos, niveles altos se asociaron con mayor riesgo de recaída, lo que refuerza su posible relación con la actividad inflamatoria de la enfermedad (16).

También se han observado asociaciones entre ratios lipídicos como colesterol total/colesterol HDL y mayor progresión del EDSS, así como con el deterioro tras un primer evento desmielinizante (11).

## 4.6. Tratamientos modificadores de la enfermedad y metabolismo lipídico

Los tratamientos modificadores de la enfermedad (TME) constituyen el pilar terapéutico fundamental en el manejo de la esclerosis múltiple, al reducir la actividad inflamatoria y ralentizar la progresión de la discapacidad. Estos fármacos, que incluyen interferones beta, moduladores del receptor de esfingosina-1-fosfato, teriflunomida y distintos anticuerpos monoclonales, se emplean de forma prolongada y presentan mecanismos de acción inmunomoduladores diversos.

La exposición crónica a estos tratamientos puede inducir cambios metabólicos directos o indirectos, entre ellos alteraciones del perfil lipídico, a través de su impacto sobre la inflamación sistémica, el metabolismo hepático y la regulación inmunitaria. La evidencia actual indica que estos cambios siguen patrones específicos según el mecanismo de acción de cada fármaco, lo que sugiere que el tratamiento puede influir de forma diferencial sobre los parámetros lipídicos y, potencialmente, sobre el riesgo cardiovascular.

En este sentido, el interferón- $\beta$  se ha asociado a descensos rápidos y transitorios de colesterol total, colesterol LDL y colesterol HDL durante los primeros meses de tratamiento, con tendencia posterior a la normalización y a un aumento de triglicéridos durante el primer año de tratamiento, aunque estos cambios no se asociaron con la actividad de la enfermedad (17).

Otros TME presentan patrones distintos. Fingolimod se ha asociado a incrementos modestos de colesterol total y colesterol HDL, sin cambios relevantes en colesterol LDL ni triglicéridos (18-19), mientras que natalizumab se ha relacionado con reducciones de colesterol total y colesterol HDL durante el tratamiento, con descensos menos consistentes en colesterol LDL y triglicéridos (20). Por su parte, terapias más recientes como ocrelizumab han mostrado modificaciones en mediadores lipídicos relacionados con la inflamación, aunque la evidencia clínica sobre su impacto en parámetros lipídicos convencionales sigue siendo limitada (21).

No obstante, los resultados disponibles continúan siendo variados y, en muchos casos, procedente de estudios observacionales con tamaños muestrales reducidos. Dado el uso prolongado de estos tratamientos y el aumento de la esperanza de vida de los pacientes, la evaluación de sus efectos sobre el perfil lipídico y el riesgo cardiovascular adquiere una relevancia creciente en la práctica clínica y en la investigación.

## **5. JUSTIFICACIÓN**

Las alteraciones del perfil lipídico descritas en pacientes con esclerosis múltiple se han relacionado tanto con la actividad de la enfermedad como con el aumento del riesgo cardiovascular. No obstante, la evidencia disponible es heterogénea y la interpretación de estas alteraciones resulta compleja, al estar influida por múltiples factores clínicos y terapéuticos.

Los tratamientos modificadores de la enfermedad constituyen un elemento potencialmente relevante en esta interacción, dado su uso prolongado y su impacto sobre la inflamación sistémica y el metabolismo. Sin embargo, el efecto específico de los distintos tratamientos sobre el perfil lipoproteico no ha sido suficientemente caracterizado y la información disponible es limitada.

En este contexto, resulta de interés analizar el perfil lipídico en pacientes con esclerosis múltiple en función del tratamiento modificador de la enfermedad recibido, con el fin de describir posibles diferencias y contribuir a una mejor comprensión de su repercusión metabólica y cardiovascular.

## **6. OBJETIVOS**

### **6.1 Objetivo general**

Analizar el perfil lipídico en pacientes con esclerosis múltiple en tratamiento, evaluando su evolución y posibles diferencias en función del tratamiento modificador de la enfermedad recibido.

### **6.2 Objetivos específicos**

- Describir las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con esclerosis múltiple incluidos en el estudio, así como los valores de los principales parámetros del perfil lipídico (colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL y triglicéridos) en los distintos momentos durante el periodo de estudio.
- Analizar la evolución de los parámetros lipídicos a lo largo del seguimiento en pacientes con esclerosis múltiple en tratamiento.
- Comparar el perfil lipídico y su evolución según el tratamiento modificador de la enfermedad recibido, explorando su posible asociación con variables clínicas como el grado de discapacidad y el tiempo de evolución de la enfermedad.

## 7. MATERIAL y MÉTODOS

### 7.1 Diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y longitudinal, basado en la revisión de historias clínicas y registros analíticos de pacientes diagnosticados de esclerosis múltiple y en tratamiento con fármacos modificadores de la enfermedad.

### 7.2 Población de estudio

La población de estudio estuvo constituida por pacientes atendidos en el Servicio de Neurología del Hospital Universitario de Salamanca con diagnóstico de esclerosis múltiple. El periodo de recogida de datos comprendió desde enero de 2022 hasta marzo de 2026.

La muestra final incluyó un total de 60 pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico de esclerosis múltiple según los criterios de McDonald y en tratamiento con fármacos modificadores de la enfermedad, que contaban con al menos dos determinaciones analíticas del perfil lipídico durante el periodo de seguimiento.

**Tabla 2.** *Criterios de McDonald de 2024 de DIS y DIT.*

| Criterios de McDonald de 2024 de DIS y DIT                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Diseminación en espacio (DEE)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| $\geq 1$ lesión en $\geq 2/5$ topografías típicas, sintomáticas o asintomáticas <ul style="list-style-type: none"><li>• Periventricular</li><li>• Cortical/yuxtacortical</li><li>• Infratentorial</li><li>• Médula espinal</li><li>• Nervio óptico</li></ul> $\geq 1$ lesión en 4/5 o 5/5 topografías = EM $\geq 1$ lesión en 1/5 topografía típica = 6 SVC o PRLs + DT o BOC (+) en LCR = EM $\geq 2$ lesiones en médula espinal (independiente de los hallazgos en RMN de cerebro) = evidencia de DEE |
| <b>Diseminación en tiempo (DET)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Sin cambios</li><li>• LCR con bandas oligoclonales o KFLC positivas en pacientes con DEE</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

**Tabla 3.** *Criterios diagnósticos de EM de McDonald 2024.*

| Criterios diagnósticos de EM de McDonald 2024 |                                   |                                              |
|-----------------------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------------------|
| Número de brotes                              | Número de áreas del SNC afectadas | Datos adicionales                            |
| $\geq 2$                                      | $\geq 2$                          | Ninguno                                      |
| 1                                             | $\geq 2$                          | Demostración de DIT necesaria (tabla2)       |
| $\geq 2$                                      | 1                                 | Demostración de DIS necesaria (tabla2)       |
| 1                                             | 1                                 | Demostración de DIT y DIS necesaria (tabla2) |

### 7.3 Criterios de inclusión y exclusión

**Tabla 4.** *Criterios de inclusión y exclusión.*

| Criterios de inclusión                                                                                      | Criterios de exclusión                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Edad igual o superior a 18 años                                                                             | Tratamiento hipolipemiante concomitante (estatinas, fibratos u otros fármacos hipolipemiantes) |
| Diagnóstico de esclerosis múltiple según los criterios de McDonald                                          | Antecedentes de enfermedad cardiovascular                                                      |
| Tratamiento activo con fármacos modificadores de la enfermedad                                              | Diagnóstico previo de diabetes mellitus                                                        |
| Disponibilidad de al menos dos determinaciones analíticas del perfil lipídico durante el periodo de estudio | Presencia de enfermedad hepática o renal crónica                                               |
|                                                                                                             | Otras enfermedades autoinmunes concomitantes.                                                  |
|                                                                                                             | Datos clínicos o analíticos incompletos                                                        |

## 7.4 Variables recogidas

Las variables analizadas se clasificaron en epidemiológicas, clínicas y analíticas.

**Tabla 5.** *Variables epidemiológicas y clínicas.*

| Variables epidemiológicas y clínicas                              |
|-------------------------------------------------------------------|
| Edad (años).                                                      |
| Sexo                                                              |
| Tiempo de evolución de la enfermedad desde el diagnóstico (años). |
| Forma clínica de la esclerosis múltiple.                          |
| Tratamiento modificador de la enfermedad recibido.                |
| Grado de discapacidad medido mediante la escala EDSS.             |

**Tabla 6.** *Variables analíticas.*

| Variables analíticas                                                |                                                                        |
|---------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| Parámetros del perfil lipídico                                      | Momentos temporales                                                    |
| Colesterol total (mg/dL).                                           | Basal (previo al inicio del tratamiento modificador de la enfermedad). |
| Colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (CHO-LDL, mg/dL). | A los 3 meses del inicio del tratamiento.                              |
| Colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (CHO-HDL, mg/dL). | A los 6 meses del inicio del tratamiento.                              |
| Triglicéridos (mg/dL).                                              | Al año del inicio del tratamiento.                                     |

## 7.5 Procedimiento de recogida de datos

Los datos clínicos y analíticos fueron obtenidos de las historias clínicas electrónicas y de los registros del laboratorio hospitalario. Durante el proceso de recogida de la información se tuvo acceso a los datos identificativos de los pacientes, con el único fin de garantizar la correcta selección de la muestra y la veracidad de los registros.

Se garantizó la confidencialidad de los datos personales conforme a la normativa vigente en materia de protección de datos.

## 7.6 Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó utilizando el programa JASP (versión 0.96.0).

Las variables cuantitativas se describieron mediante media y desviación estándar, así como valores mínimos y máximos. Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias absolutas y porcentajes.

Se realizó un análisis descriptivo de los parámetros del perfil lipídico (colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL y triglicéridos) en los distintos momentos temporales del estudio: basal, a los 3 meses, a los 6 meses y al año.

Para evaluar la evolución de los parámetros del perfil lipídico a lo largo del tiempo, se utilizó un análisis de la varianza para medidas repetidas (ANOVA de medidas repetidas), considerando como factor intra-sujeto los distintos momentos temporales del estudio. En aquellos casos en los que no se cumplió el supuesto de esfericidad, se aplicó la corrección correspondiente. Cuando se observaron diferencias globales entre los distintos momentos temporales, se realizaron comparaciones entre los tiempos de estudio.

Asimismo, se realizó un análisis descriptivo comparativo de los parámetros lipídicos en función del tipo de tratamiento modificador de la enfermedad, agrupando los tratamientos en dos categorías: tratamientos de primera línea y tratamientos de alta eficacia.

Dentro del grupo de pacientes tratados con fármacos de alta eficacia, se realizó un análisis descriptivo adicional de los parámetros del perfil lipídico comparando a los pacientes tratados con anticuerpos monoclonales y aquellos tratados con fármacos no biológicos, con el fin de explorar posibles diferencias en el comportamiento del perfil lipídico según el tipo de tratamiento.

Finalmente, se evaluó la relación entre el grado de discapacidad neurológica, medido mediante la escala EDSS, y los parámetros del perfil lipídico mediante un análisis de correlación de Spearman, al tratarse de una variable ordinal y no asumir normalidad en la distribución de los datos.

En todos los análisis estadísticos se consideró un nivel de significación estadística de  $p < 0,05$ .

## 8. RESULTADOS

Uno de los aspectos de interés en el manejo de la esclerosis múltiple es la posible influencia de los tratamientos modificadores de la enfermedad sobre el perfil lipídico de los pacientes y sus implicaciones clínicas. En este trabajo se pretende estudiar la evolución de los parámetros del perfil lipídico (colesterol total, CHO-LDL, CHO-HDL y triglicéridos) en pacientes en tratamiento.

### 8.1 Caracterización de la muestra

De acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión establecidos, las características de la muestra final se presentan en la tabla 7.

**Tabla 7.** Variables epidemiológicas de la muestra.

| Variables epidemiológicas | Categoría                                                                                    | Frecuencia (n) | Porcentaje (%) |
|---------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|----------------|
| Sexo                      | Mujer                                                                                        | 42             | 70%            |
|                           | Hombre                                                                                       | 18             | 30%            |
| Forma Clínica             | EMRR                                                                                         | 58             | 97%            |
|                           | Otras (EMSP/EMPP)                                                                            | 2              | 3%             |
| Línea de Tratamiento      | Primera Línea                                                                                | 30             | 50%            |
|                           | Alta Eficacia                                                                                | 30             | 50%            |
| Fármaco Específico        | Dimetilfumarato (1ª línea)                                                                   | 11             | 37% (18.5%)    |
|                           | Teriflunomida (1ª línea)                                                                     | 11             | 37% (18.5%)    |
|                           | Otros 1º línea (Copaxone, Interferón, Plegridy)                                              | 8              | 27% (13.5%)    |
|                           | Anticuerpos monoclonales (biológicos): Ocrelizumab, Ofatumumab y Natalizumab (alta eficacia) | 21             | 70% (35%)      |
|                           | Terapias no biológicas orales: Cladribina y Fingolimod (Alta eficacia)                       | 9              | 30% (15%)      |
|                           |                                                                                              |                |                |
| Escala EDSS               | 0-3.5, 1ª línea                                                                              | 27             | 90% (45%)      |
|                           | ≥3.5, 1ª línea                                                                               | 3              | 10% (5%)       |

|                     |                           |                                                          |             |
|---------------------|---------------------------|----------------------------------------------------------|-------------|
|                     | 0-3.5, alta eficacia      | 22                                                       | 73% (37%)   |
|                     | ≥3.5, alta eficacia       | 8                                                        | 27% (13.5%) |
| <b>Edad</b>         | Tratamiento 1º línea      | Media ≈ 44 años y 7 meses<br>Mediana ≈ 45 años           |             |
|                     | Tratamiento alta eficacia | Media ≈ 39 años y 8 meses<br>Mediana ≈ 40 años 6 meses   |             |
|                     | Muestra total             | Media ≈ 42 años 2 meses<br>Mediana ≈ 43 años             |             |
| <b>Tiempo de dx</b> | Tratamiento 1º línea      | Media ≈ 2 años y 6 meses<br>Mediana ≈ 2 años y 8 meses   |             |
|                     | Tratamiento alta eficacia | Media ≈ 3 años y 3 meses<br>Mediana ≈ 2 años y 2 meses   |             |
|                     | Muestra total             | Media: ≈ 2 años y 10 meses<br>Mediana ≈ 2 años y 9 meses |             |
| <b>Total</b>        |                           | <b>60</b>                                                | <b>100%</b> |

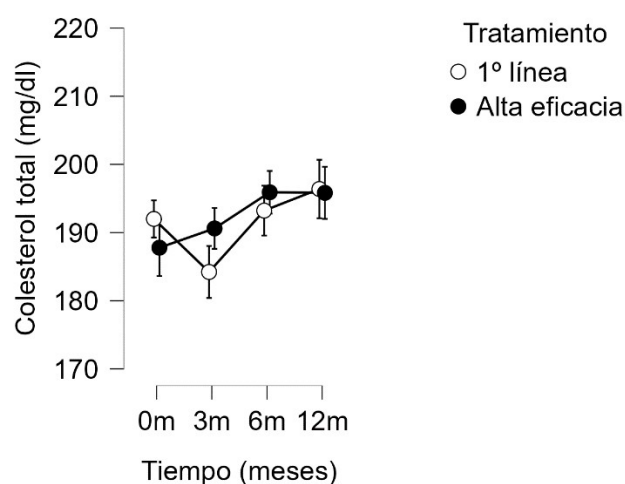
## 8.2 Comparación perfil lipídico entre pacientes en tratamiento con fármacos de 1º línea y los de alta eficacia

Se analizó la evolución de los principales parámetros del perfil lipídico en pacientes con esclerosis múltiple según el tipo de tratamiento modificador de la enfermedad recibido, diferenciando entre tratamientos de primera línea y tratamientos de alta eficacia. En los siguientes subapartados se exponen las tablas con los análisis comparativos de cada uno de las variables.

### 8.2.1. Comparación del nivel de Colesterol total

**Tabla 8.** *Análisis comparativo del Colesterol total (mg/dl), basal y en un periodo temporal de 3 meses, 6 meses y 12 meses, entre pacientes con tratamiento de primera línea y tratamiento de alta eficacia.*

|                    | CoLT_Basal (mg/dl) |               | CoLT_3m (mg/dl) |               | CoLT_6m (mg/dl) |               | CoLT_12m (mg/dl) |               |
|--------------------|--------------------|---------------|-----------------|---------------|-----------------|---------------|------------------|---------------|
|                    | 1ª línea           | Alta eficacia | 1ª línea        | Alta eficacia | 1ª línea        | Alta eficacia | 1ª línea         | Alta eficacia |
| Válido (n)         | 25                 | 27            | 24              | 26            | 29              | 30            | 30               | 30            |
| Ausente (n)        | 5                  | 3             | 6               | 4             | 1               | 0             | 0                | 0             |
| Media (Aritmética) | 190.1              | 188.4         | 184.0           | 189.7         | 189.1           | 193.3         | 192.3            | 195.5         |
| Desviación típica  | 35.01              | 31.44         | 29.70           | 35.31         | 34.27           | 30.78         | 32.63            | 34.95         |
| Mínimo             | 124.0              | 127.0         | 122.0           | 117.0         | 139.0           | 124.0         | 125.0            | 140.0         |
| Máximo             | 245.0              | 269.0         | 228.0           | 268.0         | 281.0           | 265.0         | 252.0            | 290.0         |



**Figura 2.** Evolución del Colesterol total (mg/dl) según tipo de tratamiento en pacientes con esclerosis múltiple.

**Tabla 9.** Resultados del ANOVA de medidas repetidas para el efecto del Tiempo y el tipo de tratamiento para el Colesterol total.

| Fuente de variación       | gl  | F     | p    |
|---------------------------|-----|-------|------|
| <b>Intra-sujetos</b>      |     |       |      |
| Tiempo                    | 3   | 2.453 | .067 |
| Tiempo x Tratamiento      | 3   | 0.896 | .445 |
| Error (medidas repetidas) | 117 |       |      |
| <b>Entre-sujetos</b>      |     |       |      |
| Tratamiento               | 1   | 0.022 | .883 |
| Error                     | 39  |       |      |

Nota. gl = grados de libertad; F = estadístico de contraste; p = nivel de significación. Nivel de confianza del 95%.

Los valores medios de colesterol total fueron similares entre los pacientes en tratamiento de primera línea y aquellos en tratamiento de alta eficacia en los distintos momentos de seguimiento.

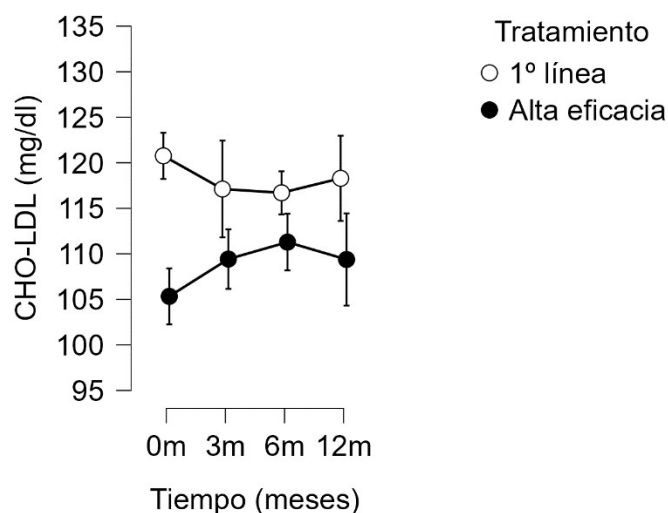
En el grupo de primera línea, la media de colesterol total fue de 190,1 mg/dl en el momento basal, 184,0 mg/dl a los 3 meses, 189,1 mg/dl a los 6 meses y 192,3 mg/dl a los 12 meses. En el grupo de alta eficacia, las medias fueron de 188,4 mg/dl, 189,7 mg/dl, 193,3 mg/dl y 195,5 mg/dl, respectivamente.

El análisis de varianza de medidas repetidas, aunque no mostró diferencias estadísticamente significativas en la evolución del colesterol total a lo largo del tiempo, si se observó una tendencia a la significación estadística ( $F = 2,453$ ;  $p = 0,067$ ), pero no en función del tipo de tratamiento ( $F = 0,022$ ;  $p = 0,883$ ), ni en la interacción entre el tiempo y el tratamiento ( $F = 0,896$ ;  $p = 0,445$ ).

## 8.2.2 Comparación del nivel de Colesterol LDL

**Tabla 10.** *Análisis comparativo del CHO-LDL (mg/dl), basal y en un periodo temporal de 3 meses, 6 meses y 12 meses, entre pacientes con tratamiento de primera línea y tratamiento de alta eficacia.*

|                       | CHO-LDL_Basal<br>(mg/dl) |                  | CHO-LDL_3m<br>(mg/dl) |                  | CHO-LDL_6m<br>(mg/dl) |                  | CHO-LDL_12m<br>(mg/dl) |                  |
|-----------------------|--------------------------|------------------|-----------------------|------------------|-----------------------|------------------|------------------------|------------------|
|                       | 1ª línea                 | Alta<br>eficacia | 1ª línea              | Alta<br>eficacia | 1ª línea              | Alta<br>eficacia | 1ª línea               | Alta<br>eficacia |
| Válido (n)            | 25                       | 26               | 24                    | 25               | 29                    | 30               | 29                     | 30               |
| Ausente (n)           | 5                        | 4                | 6                     | 5                | 1                     | 0                | 1                      | 0                |
| Media<br>(Aritmética) | 117.0                    | 107.6            | 111.5                 | 110.8            | 112.7                 | 112.3            | 114.6                  | 112.0            |
| Desviación<br>típica  | 27.86                    | 26.84            | 35.16                 | 33.68            | 26.47                 | 33.15            | 29.56                  | 34.92            |
| Mínimo                | 65.00                    | 66.00            | 61.00                 | 62.00            | 73.00                 | 59.00            | 62.00                  | 67.00            |
| Máximo                | 160.0                    | 155.0            | 224.0                 | 180.0            | 161.0                 | 174.0            | 162.0                  | 224.0            |



**Figura 3.** *Evolución del LDL (mg/dl) según tipo de tratamiento en pacientes con esclerosis múltiple.*

**Tabla 11.** Resultados del ANOVA de medidas repetidas para el efecto del Tiempo y el tipo de tratamiento para el LDL.

| Fuente de variación       | gl             | F                  | p                 |
|---------------------------|----------------|--------------------|-------------------|
| <b>Intra-sujetos</b>      |                |                    |                   |
| Tiempo                    | 3 <sup>a</sup> | 0.041 <sup>a</sup> | .989 <sup>a</sup> |
| Tiempo x Tratamiento      | 3 <sup>a</sup> | 0.589 <sup>a</sup> | .623 <sup>a</sup> |
| Error (medidas repetidas) | 108            |                    |                   |
| <b>Entre-sujetos</b>      |                |                    |                   |
| Tratamiento               | 1              | 0.374              | .545              |
| Error                     | 36             |                    |                   |

*Nota.* gl = grados de libertad; F = estadístico de contraste; p = nivel de significación. Nivel de confianza del 95%. <sup>a</sup> El contraste de Esfericidad de Mauchly indica que no se cumple el supuesto de esfericidad ( $p < .05$ ).

Los valores medios de colesterol LDL se mantuvieron estables en ambos grupos terapéuticos durante el periodo de seguimiento.

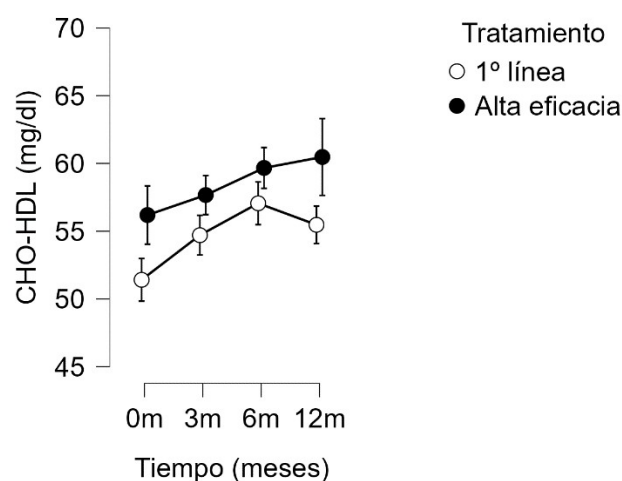
En el grupo de primera línea, la media basal fue de 117,0 mg/dl, mientras que en el grupo de alta eficacia fue de 107,6 mg/dl. A los 12 meses, las medias fueron de 114,6 mg/dl y 112,0 mg/dl, respectivamente.

El análisis de medidas repetidas no mostró diferencias significativas en la evolución del colesterol LDL a lo largo del tiempo ( $F = 0,041$ ;  $p = 0,989$ ), ni entre los grupos de tratamiento ( $F = 0,374$ ;  $p = 0,545$ ), ni en la interacción tiempo-tratamiento ( $F = 0,589$ ;  $p = 0,623$ ).

### 8.2.3 Comparación del nivel de Colesterol HDL

**Tabla 12.** Análisis comparativo del CHO-HDL (mg/dl), basal y en un periodo temporal de 3 meses, 6 meses y 12 meses, entre pacientes con tratamiento de primera línea y tratamiento de alta eficacia.

|                       | CHO-HDL Basal<br>(mg/dl) |               | CHO-HDL 3m<br>(mg/dl) |               | CHO-HDL 6m<br>(mg/dl) |               | CHO HDL 12m<br>(mg/dl) |               |
|-----------------------|--------------------------|---------------|-----------------------|---------------|-----------------------|---------------|------------------------|---------------|
|                       | 1 <sup>a</sup> línea     | Alta eficacia | 1 <sup>a</sup> línea  | Alta eficacia | 1 <sup>a</sup> línea  | Alta eficacia | 1 <sup>a</sup> línea   | Alta eficacia |
| Válido (n)            | 25                       | 27            | 24                    | 25            | 29                    | 30            | 29                     | 29            |
| Ausente (n)           | 5                        | 3             | 6                     | 5             | 1                     | 0             | 1                      | 1             |
| Media<br>(Aritmética) | 52.24                    | 59.37         | 55.63                 | 57.72         | 57.45                 | 60.47         | 55.21                  | 61.86         |
| Desviación<br>típica  | 12.41                    | 13.56         | 13.12                 | 13.85         | 15.59                 | 15.74         | 12.27                  | 20.00         |
| Mínimo                | 27.00                    | 34.00         | 31.00                 | 30.00         | 33.00                 | 33.00         | 33.00                  | 33.00         |
| Máximo                | 72.00                    | 89.00         | 85.00                 | 85.00         | 90.00                 | 103.0         | 80.00                  | 120.0         |



**Figura 4.** Evolución del HDL (mg/dl) según tipo de tratamiento en pacientes con esclerosis múltiple.

**Tabla 13.** Resultados del ANOVA de medidas repetidas para el efecto del Tiempo y el tipo de tratamiento para el HDL.

| Fuente de variación       | gl             | F                  | p                 |
|---------------------------|----------------|--------------------|-------------------|
| <b>Intra-sujetos</b>      |                |                    |                   |
| Tiempo                    | 3 <sup>a</sup> | 2.423 <sup>a</sup> | .070 <sup>a</sup> |
| Tiempo x Tratamiento      | 3 <sup>a</sup> | 0.084 <sup>a</sup> | .969 <sup>a</sup> |
| Error (medidas repetidas) | 108            |                    |                   |
| <b>Entre-sujetos</b>      |                |                    |                   |
| Tratamiento               | 1              | 0.012              | .912              |
| Error                     | 36             |                    |                   |

**Nota.** gl = grados de libertad; F = estadístico de contraste; p = nivel de significación. Nivel de confianza del 95%. <sup>a</sup> El contraste de Esfericidad de Mauchly indica que no se cumple el supuesto de esfericidad ( $p < .05$ ).

Los valores medios de colesterol HDL mostraron ligeras variaciones durante el seguimiento en ambos grupos.

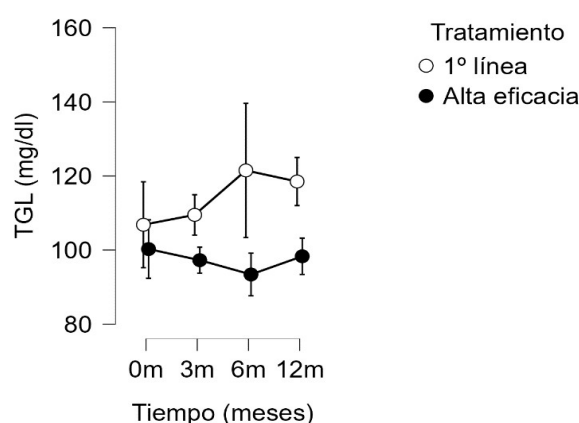
En el grupo de primera línea, la media basal fue de 52,24 mg/dl, aumentando hasta 55,21 mg/dl a los 12 meses. En el grupo de alta eficacia, la media basal fue de 59,37 mg/dl y alcanzó 61,86 mg/dl a los 12 meses.

El análisis de medidas repetidas no evidenció diferencias estadísticamente significativas en la evolución del colesterol HDL a lo largo del tiempo, pero sí una tendencia a la significación estadística ( $F = 2,423$ ;  $p = 0,070$ ), no entre los grupos de tratamiento ( $F = 0,012$ ;  $p = 0,912$ ), ni en la interacción entre el tiempo y el tratamiento ( $F = 0,084$ ;  $p = 0,969$ ).

## 8.2.4 Comparación del nivel de TGL

**Tabla 14.** *Análisis comparativo del TGL (mg/dl), basal y en un periodo temporal de 3 meses, 6 meses y 12 meses, entre pacientes con tratamiento de primera línea y tratamiento de alta eficacia.*

|                    | TGL Basal (mg/dl) |               | TGL 3m (mg/dl) |               | TGL 6m (mg/dl) |               | TGL 12m (mg/dl) |               |
|--------------------|-------------------|---------------|----------------|---------------|----------------|---------------|-----------------|---------------|
|                    | 1ª línea          | Alta eficacia | 1ª línea       | Alta eficacia | 1ª línea       | Alta eficacia | 1ª línea        | Alta eficacia |
| Válido (n)         | 25                | 27            | 24             | 26            | 29             | 30            | 30              | 29            |
| Ausente (n)        | 5                 | 3             | 6              | 4             | 1              | 0             | 0               | 1             |
| Media (Aritmética) | 104.4             | 92.41         | 105.7          | 100.7         | 116.8          | 93.90         | 113.3           | 97.59         |
| Desviación típica  | 41.91             | 55.99         | 40.27          | 40.07         | 92.07          | 40.81         | 45.49           | 49.07         |
| Mínimo             | 42.00             | 39.00         | 41.00          | 60.00         | 11.00          | 45.00         | 46.00           | 44.00         |
| Máximo             | 180.0             | 300.0         | 203.0          | 236.0         | 485.0          | 258.0         | 211.0           | 263.0         |



**Figura 5.** *Evolución del TGL (mg/dl) según tipo de tratamiento en pacientes con esclerosis múltiple.*

**Tabla 15.** *Resultados del ANOVA de medidas repetidas para el efecto del Tiempo y el tipo de tratamiento para el TGL.*

| Fuente de variación       | gl             | F                  | p                 |
|---------------------------|----------------|--------------------|-------------------|
| <b>Intra-sujetos</b>      |                |                    |                   |
| Tiempo                    | 3 <sup>a</sup> | 0.155 <sup>a</sup> | .926 <sup>a</sup> |
| Tiempo x Tratamiento      | 3 <sup>a</sup> | 0.603 <sup>a</sup> | .614 <sup>a</sup> |
| Error (medidas repetidas) | 114            |                    |                   |
| <b>Entre-sujetos</b>      |                |                    |                   |
| Tratamiento               | 1              | 1.440              | .238              |
| Error                     | 38             |                    |                   |

**Nota.** gl = grados de libertad; F = estadístico de contraste; p = nivel de significación. Nivel de confianza del 95%. <sup>a</sup> El contraste de Esfericidad de Mauchly indica que no se cumple el supuesto de esfericidad (p < .05).

Los niveles de triglicéridos mostraron variabilidad entre los pacientes, aunque sin diferencias significativas entre los grupos de tratamiento, ni a lo largo del tiempo.

En el grupo de primera línea, la media basal fue de 104,4 mg/dl y a los 12 meses de 113,3 mg/dl. En el grupo de alta eficacia, la media basal fue de 92,41 mg/dl y a los 12 meses de 97,59 mg/dl.

El análisis de medidas repetidas no mostró diferencias significativas en la evolución de los triglicéridos a lo largo del tiempo ( $F = 0,155$ ;  $p = 0,926$ ), ni entre los grupos de tratamiento ( $F = 1,440$ ;  $p = 0,238$ ), ni en la interacción tiempo-tratamiento ( $F = 0,603$ ;  $p = 0,614$ ).

En conjunto, los valores de colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL y triglicéridos reflejaron una evolución estable a lo largo del seguimiento en ambos grupos terapéuticos. El análisis de medidas repetidas no evidencio diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de tratamiento ni interacciones significativas entre el tiempo y el tipo de tratamiento en ninguno de los parámetros analizados, aunque en algunos casos se observó una tendencia a la significación estadística en la evolución temporal en determinados parámetros lipídicos.

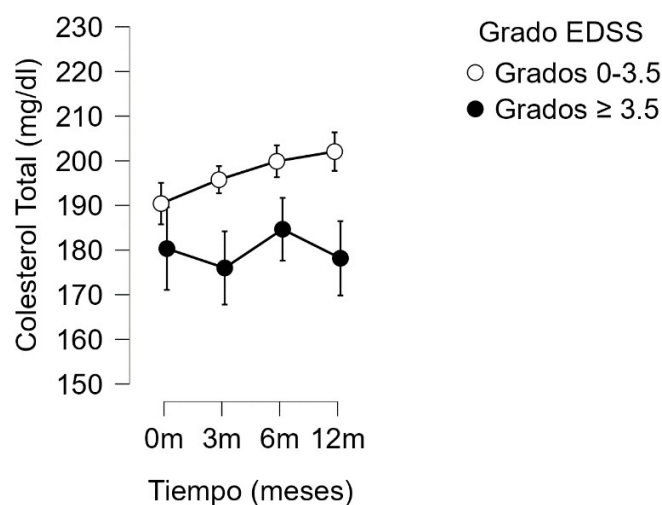
### 8.3 Comparación perfil lipídico entre pacientes en tratamiento con fármacos de alta eficacia en función del grado de EDSS

Se analizó la evolución de los parámetros lipídicos en función del grado de discapacidad neurológica medido mediante la escala EDSS. En los siguientes subapartados se exponen las tablas con los análisis comparativos de cada uno de las variables estudiadas.

#### 8.3.1 Comparación del nivel de Colesterol total

**Tabla 16.** *Análisis comparativo del Colesterol total (mg/dl), basal y en un periodo temporal de 3 meses, 6 meses y 12 meses, entre pacientes con tratamiento de alta eficacia según grados de la escala EDSS.*

|                    | ColT_Basal (mg/dl) |                   | ColT_3m (mg/dl) |                   | ColT_6m (mg/dl) |                   | ColT_12m (mg/dl) |                   |
|--------------------|--------------------|-------------------|-----------------|-------------------|-----------------|-------------------|------------------|-------------------|
|                    | Grados 0-3.5       | Grados $\geq 3.5$ | Grados 0-3.5    | Grados $\geq 3.5$ | Grados 0-3.5    | Grados $\geq 3.5$ | Grados 0-3.5     | Grados $\geq 3.5$ |
| Válido (n)         | 20                 | 7                 | 19              | 7                 | 22              | 8                 | 22               | 8                 |
| Ausente (n)        | 2                  | 1                 | 3               | 1                 | 0               | 0                 | 0                | 0                 |
| Media (Aritmética) | 190.7              | 181.7             | 194.0           | 178.1             | 197.1           | 182.9             | 200.9            | 180.5             |
| Desviación típica  | 35.70              | 13.25             | 36.17           | 32.50             | 31.24           | 28.73             | 38.59            | 15.57             |
| Mínimo             | 127.0              | 155.0             | 143.0           | 117.0             | 124.0           | 135.0             | 140.0            | 159.0             |
| Máximo             | 269.0              | 191.0             | 268.0           | 209.0             | 265.0           | 216.0             | 290.0            | 206.0             |



**Figura 6.** Evolución del Colesterol total (mg/dl) según el grado de EDSS en pacientes con esclerosis múltiple en tratamiento de alta eficacia.

**Tabla 17.** Resultados del ANOVA de medidas repetidas para el efecto del Tiempo y el Grado de EDSS para el Colesterol total en pacientes en tratamiento de alta eficacia.

| Fuente de variación       | gl             | F     | p    |
|---------------------------|----------------|-------|------|
| <b>Intra-sujetos</b>      |                |       |      |
| Tiempo                    | 3 <sup>a</sup> | 0.665 | .577 |
| Tiempo x Grado EDSS       | 3 <sup>a</sup> | 0.527 | .665 |
| Error (medidas repetidas) | 63             |       |      |
| <b>Entre-sujetos</b>      |                |       |      |
| Tratamiento               | 1              |       |      |
| Error                     | 21             |       |      |

**Nota.** gl = grados de libertad; F = estadístico de contraste; p = nivel de significación. Nivel de confianza del 95%. <sup>a</sup> El contraste de Esfericidad de Mauchly indica que no se cumple el supuesto de esfericidad ( $p < .05$ ).

Los valores medios de colesterol total fueron ligeramente superiores en los pacientes con menor grado de discapacidad (EDSS 0–3,5) en comparación con aquellos con  $EDSS \geq 3,5$  durante todo el periodo de seguimiento.

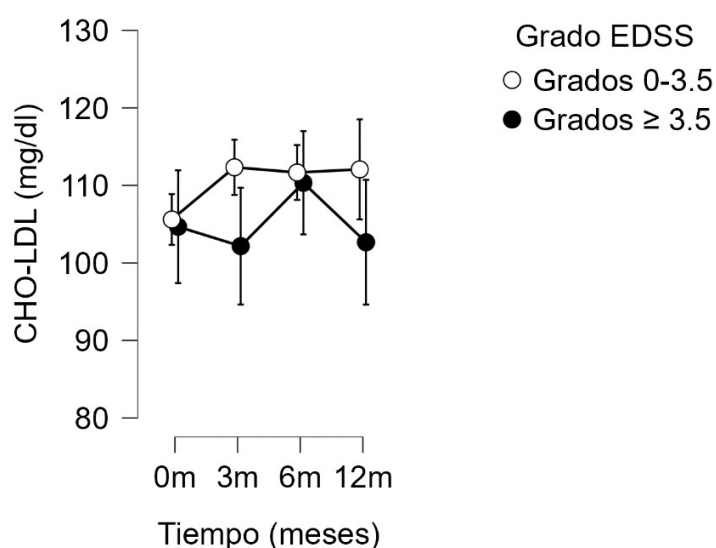
En el grupo con EDSS 0–3,5, la media basal de colesterol total fue de 190,7 mg/dl, aumentando progresivamente hasta 200,9 mg/dl a los 12 meses. En el grupo con  $EDSS \geq 3,5$ , las medias fueron inferiores y relativamente estables, pasando de 181,7 mg/dl en el momento basal a 180,5 mg/dl a los 12 meses.

El análisis de medidas repetidas no mostró diferencias estadísticamente significativas en la evolución temporal del colesterol total ( $F = 0,665$ ;  $p = 0,577$ ), ni en la interacción entre el tiempo y el grado de discapacidad ( $F = 0,527$ ;  $p = 0,665$ ).

### 8.3.2 Comparación del nivel del Colesterol LDL

**Tabla 18.** *Análisis comparativo del CHO-LDL (mg/dl), basal y en un periodo temporal de 3 meses, 6 meses y 12 meses, entre pacientes con tratamiento de alta eficacia según grados de la escala EDSS.*

|                       | CHO-LDL_Basal<br>(mg/dl) |                 | CHO-LDL_3m<br>(mg/dl) |                 | CHO-LDL_6m<br>(mg/dl) |                 | CHO-LDL_12m<br>(mg/dl) |                 |
|-----------------------|--------------------------|-----------------|-----------------------|-----------------|-----------------------|-----------------|------------------------|-----------------|
|                       | Grados<br>0-3.5          | Grados<br>≥ 3.5 | Grados<br>0-3.5       | Grados<br>≥ 3.5 | Grados<br>0-3.5       | Grados<br>≥ 3.5 | Grados<br>0-3.5        | Grados<br>≥ 3.5 |
| Válido (n)            | 19                       | 7               | 18                    | 7               | 22                    | 8               | 22                     | 8               |
| Ausente (n)           | 3                        | 1               | 4                     | 1               | 0                     | 0               | 0                      | 0               |
| Media<br>(Aritmética) | 108.4                    | 105.4           | 113.1                 | 105.0           | 113.1                 | 110.0           | 114.5                  | 105.3           |
| Desviación<br>típica  | 29.53                    | 19.41           | 35.77                 | 29.27           | 35.52                 | 27.60           | 40.13                  | 12.21           |
| Mínimo                | 66.00                    | 75.00           | 67.00                 | 62.00           | 59.00                 | 67.00           | 67.00                  | 83.00           |
| Máximo                | 155.0                    | 124.0           | 180.0                 | 138.0           | 174.0                 | 144.0           | 224.0                  | 120.0           |



**Figura 7.** *Evolución del LDL (mg/dl) según el grado de EDSS en pacientes con esclerosis múltiple en tratamiento de alta eficacia.*

**Tabla 19.** Resultados del ANOVA de medidas repetidas para el efecto del Tiempo y el Grado de EDSS para el LDL en pacientes en tratamiento de alta eficacia.

| Fuente de variación       | gl             | F                  | P                 |
|---------------------------|----------------|--------------------|-------------------|
| <b>Intra-sujetos</b>      |                |                    |                   |
| Tiempo                    | 3 <sup>a</sup> | 0.338 <sup>a</sup> | .798 <sup>a</sup> |
| Tiempo x Grado EDSS       | 3 <sup>a</sup> | 0.357 <sup>a</sup> | .784 <sup>a</sup> |
| Error (medidas repetidas) | 57             |                    |                   |
| <b>Entre-sujetos</b>      |                |                    |                   |
| Tratamiento               | 1              | 0.133              | .719              |
| Error                     | 19             |                    |                   |

*Nota.* gl = grados de libertad; F = estadístico de contraste; p = nivel de significación. Nivel de confianza del 95%. <sup>a</sup> El contraste de Esfericidad de Mauchly indica que no se cumple el supuesto de esfericidad (p < .05).

Los niveles medios de colesterol LDL se mantuvieron globalmente estables durante el seguimiento en ambos grupos de discapacidad.

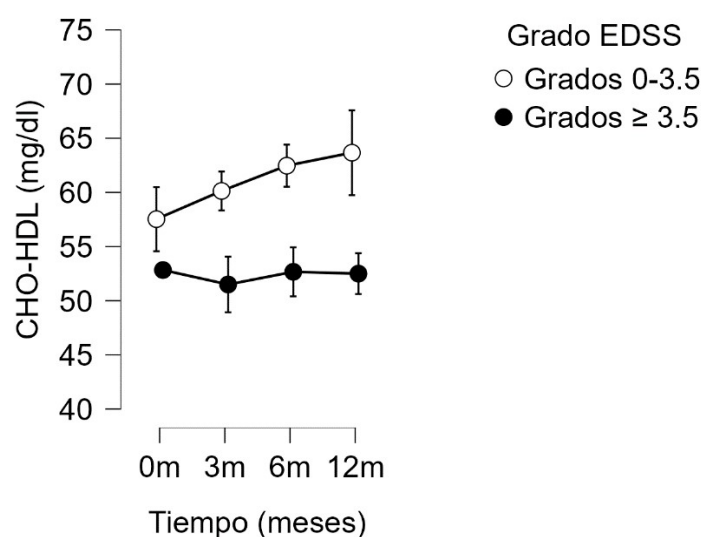
En los pacientes con EDSS 0–3,5, la media basal fue de 108,4 mg/dl, alcanzando 114,5 mg/dl a los 12 meses. En el grupo con EDSS  $\geq 3,5$ , la media basal fue de 105,4 mg/dl y se situó en 105,3 mg/dl al final del seguimiento.

El análisis de varianza de medidas repetidas no evidenció diferencias estadísticamente significativas en la evolución temporal del colesterol LDL (F = 0,338; p = 0,798), ni en la interacción entre el tiempo y el grado de EDSS (F = 0,357; p = 0,784). Tampoco se observaron diferencias significativas entre los grupos de discapacidad (F = 0,133; p = 0,719).

### 8.3.3 Comparación del nivel de Colesterol HDL

**Tabla 20.** Análisis comparativo del CHO-HDL (mg/dl), basal y en un periodo temporal de 3 meses, 6 meses y 12 meses, entre pacientes con tratamiento de alta eficacia según grados de la escala EDSS.

|                       | CHO-HDL_Basal<br>(mg/dl) |                      | CHO-HDL_3m<br>(mg/dl) |                      | CHO-HDL_6m<br>(mg/dl) |                      | CHO-HDL_12m<br>(mg/dl) |                      |
|-----------------------|--------------------------|----------------------|-----------------------|----------------------|-----------------------|----------------------|------------------------|----------------------|
|                       | Grados<br>0-3.5          | Grados<br>$\geq 3.5$ | Grados<br>0-3.5       | Grados<br>$\geq 3.5$ | Grados<br>0-3.5       | Grados<br>$\geq 3.5$ | Grados<br>0-3.5        | Grados<br>$\geq 3.5$ |
| Válido (n)            | 20                       | 7                    | 18                    | 7                    | 22                    | 8                    | 21                     | 8                    |
| Ausente (n)           | 2                        | 1                    | 4                     | 1                    | 0                     | 0                    | 1                      | 0                    |
| Media<br>(Aritmética) | 61.15                    | 54.29                | 60.28                 | 51.14                | 63.45                 | 52.25                | 65.19                  | 53.13                |
| Desviación<br>típica  | 14.38                    | 10.05                | 13.72                 | 12.80                | 16.91                 | 7.996                | 21.85                  | 10.71                |
| Mínimo                | 34.00                    | 43.00                | 36.00                 | 30.00                | 33.00                 | 44.00                | 33.00                  | 41.00                |
| Máximo                | 89.00                    | 65.00                | 85.00                 | 70.00                | 103.0                 | 66.00                | 120.0                  | 71.00                |



**Figura 8.** Evolución del HDL (mg/dl) según el grado de EDSS en pacientes con esclerosis múltiple en tratamiento de alta eficacia.

**Tabla 21.** Resultados del ANOVA de medidas repetidas para el efecto del Tiempo y el Grado de EDSS para el HDL en pacientes en tratamiento de alta eficacia.

| Fuente de variación       | gl             | F                  | P                 |
|---------------------------|----------------|--------------------|-------------------|
| <b>Intra-sujetos</b>      |                |                    |                   |
| Tiempo                    | 3 <sup>a</sup> | 0.356 <sup>a</sup> | .785 <sup>a</sup> |
| Tiempo x Grado de EDSS    | 3 <sup>a</sup> | 0.360 <sup>a</sup> | .782 <sup>a</sup> |
| Error (medidas repetidas) | 57             |                    |                   |
| <b>Entre-sujetos</b>      |                |                    |                   |
| Tratamiento               | 1              | 1.620              | .218              |
| Error                     | 19             |                    |                   |

**Nota.** gl = grados de libertad; F = estadístico de contraste; p = nivel de significación. Nivel de confianza del 95%. <sup>a</sup> El contraste de Esfericidad de Mauchly indica que no se cumple el supuesto de esfericidad (p < .05).

Los niveles medios de colesterol HDL fueron consistentemente superiores en los pacientes con menor grado de discapacidad durante todos los momentos del seguimiento.

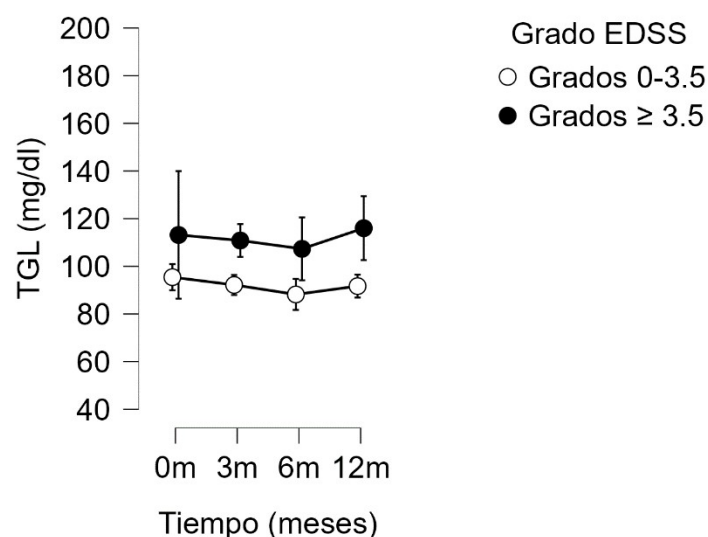
En el grupo con EDSS 0–3,5, la media basal fue de 61,15 mg/dl, aumentando hasta 65,19 mg/dl a los 12 meses. Por el contrario, en el grupo con EDSS ≥ 3,5, los valores medios fueron inferiores, pasando de 54,29 mg/dl en el momento basal a 53,13 mg/dl a los 12 meses.

A pesar de estas diferencias descriptivas, el análisis de medidas repetidas no mostró diferencias estadísticamente significativas en la evolución temporal del colesterol HDL ( $F = 0,356$ ;  $p = 0,785$ ), ni en la interacción entre el tiempo y el grado de discapacidad ( $F = 0,360$ ;  $p = 0,782$ ). Asimismo, tampoco se observaron diferencias significativas entre los grupos de EDSS ( $F = 1,620$ ;  $p = 0,218$ ).

### 8.3.4 Comparación del nivel del TGL

**Tabla 22.** *Análisis comparativo del TGL (mg/dl), basal y en un periodo temporal de 3 meses, 6 meses y 12 meses, entre pacientes con tratamiento de alta eficacia según grados de la escala EDSS.*

|                       | TGL_Basal<br>(mg/dl) |                 | TGL_3m (mg/dl)  |                 | TGL_6m (mg/dl)  |                 | TGL_12m<br>(mg/dl) |                 |
|-----------------------|----------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|--------------------|-----------------|
|                       | Grados<br>0-3.5      | Grados<br>≥ 3.5 | Grados<br>0-3.5 | Grados<br>≥ 3.5 | Grados<br>0-3.5 | Grados<br>≥ 3.5 | Grados<br>0-3.5    | Grados<br>≥ 3.5 |
| Válido (n)            | 20                   | 7               | 19              | 7               | 22              | 8               | 21                 | 8               |
| Ausente (n)           | 2                    | 1               | 3               | 1               | 0               | 0               | 1                  | 0               |
| Media<br>(Aritmética) | 86.35                | 109.7           | 97.42           | 109.7           | 90.91           | 102.1           | 92.67              | 110.5           |
| Desviación<br>típica  | 42.40                | 86.14           | 41.76           | 36.47           | 44.28           | 30.23           | 51.42              | 42.57           |
| Mínimo                | 44.00                | 39.00           | 66.00           | 60.00           | 45.00           | 55.00           | 44.00              | 54.00           |
| Máximo                | 208.0                | 300.0           | 236.0           | 170.0           | 258.0           | 133.0           | 263.0              | 162.0           |



**Figura 9.** *Evolución del TGL (mg/dl) según el grado de EDSS en pacientes con esclerosis múltiple en tratamiento de alta eficacia.*

**Tabla 23.** Resultados del ANOVA de medidas repetidas para el efecto del Tiempo y el Grado de EDSS para el TGL en pacientes con tratamiento de alta eficacia.

| Fuente de variación       | gl             | F                  | P                 |
|---------------------------|----------------|--------------------|-------------------|
| <b>Intra-sujetos</b>      |                |                    |                   |
| Tiempo                    | 3 <sup>a</sup> | 0.206 <sup>a</sup> | .892 <sup>a</sup> |
| Tiempo x Grado de EDSS    | 3 <sup>a</sup> | 0.050 <sup>a</sup> | .985 <sup>a</sup> |
| Error (medidas repetidas) | 60             |                    |                   |
| <b>Entre-sujetos</b>      |                |                    |                   |
| Tratamiento               | 1              | 1.589              | .222              |
| Error                     | 20             |                    |                   |

*Nota.* gl = grados de libertad; F = estadístico de contraste; p = nivel de significación. Nivel de confianza del 95%. <sup>a</sup> El contraste de Esfericidad de Mauchly indica que no se cumple el supuesto de esfericidad ( $p < .05$ ).

Los niveles de triglicéridos mostraron una mayor variabilidad entre los pacientes, especialmente en el grupo con mayor grado de discapacidad, aunque sin observarse diferencias significativas durante el seguimiento.

En el grupo con EDSS 0–3,5, la media basal de triglicéridos fue de 86,35 mg/dl y alcanzó 92,67 mg/dl a los 12 meses. En los pacientes con EDSS  $\geq 3,5$ , los niveles fueron más elevados durante todo el seguimiento, pasando de 109,7 mg/dl en el momento basal a 110,5 mg/dl a los 12 meses.

El análisis de medidas repetidas no mostró diferencias estadísticamente significativas en la evolución temporal de los triglicéridos ( $F = 0,206$ ;  $p = 0,892$ ), ni en la interacción entre el tiempo y el grado de EDSS ( $F = 0,050$ ;  $p = 0,985$ ). Tampoco se observaron diferencias significativas entre ambos grupos de discapacidad ( $F = 1,589$ ;  $p = 0,222$ ).

En conjunto de todas las variables anteriormente estudiadas, el análisis de medidas repetidas no mostró diferencias estadísticamente significativas en la evolución del perfil lipídico en función del grado de EDSS en ninguno de los parámetros analizados, ni en la interacción entre el tiempo y el grado de discapacidad.

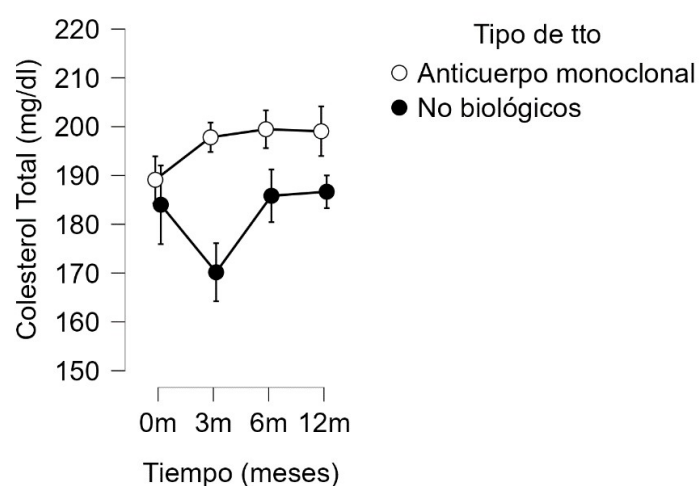
## 8.4 Comparación perfil lipídico entre pacientes en tratamiento con fármacos de alta, tratados con anticuerpos monoclonales y aquellos tratados con tratamientos no biológicos.

Se realizó un análisis comparativo entre los pacientes tratados con diferentes tipos de tratamiento de alta eficacia, diferenciando entre anticuerpos monoclonales y tratamiento no biológico. En los siguientes subapartados se exponen las tablas con los análisis comparativos de cada uno de los parámetros estudiados.

### 8.4.1 Comparación del nivel de Colesterol Total

**Tabla 24.** *Análisis comparativo del Colesterol Total (mg/dl), basal y en un periodo temporal de 3 meses, 6 meses y 12 meses, entre pacientes con tratamiento de alta eficacia según el subgrupo de tratamiento.*

|                       | Colesterol Total_Basal<br>(mg/dl) |                  | Colesterol Total_3m<br>(mg/dl) |                  | Colesterol Total_6m<br>(mg/dl) |                  | Colesterol Total_12m<br>(mg/dl) |                  |
|-----------------------|-----------------------------------|------------------|--------------------------------|------------------|--------------------------------|------------------|---------------------------------|------------------|
|                       | Anticuerpo<br>monoclonal          | No<br>biológicos | Anticuerpo<br>monoclonal       | No<br>biológicos | Anticuerpo<br>monoclonal       | No<br>biológicos | Anticuerpo<br>monoclonal        | No<br>biológicos |
| Válido (n)            | 19                                | 8                | 19                             | 7                | 21                             | 9                | 21                              | 9                |
| Ausente (n)           | 2                                 | 1                | 2                              | 2                | 0                              | 0                | 0                               | 0                |
| Media<br>(Aritmética) | 189.1                             | 186.6            | 196.8                          | 170.4            | 195.6                          | 188.1            | 195.5                           | 195.3            |
| Desviación<br>típica  | 30.82                             | 34.97            | 33.21                          | 35.96            | 32.28                          | 28.00            | 35.98                           | 34.49            |
| Mínimo                | 130.0                             | 127.0            | 144.0                          | 117.0            | 124.0                          | 135.0            | 140.0                           | 159.0            |
| Máximo                | 269.0                             | 236.0            | 268.0                          | 225.0            | 265.0                          | 229.0            | 290.0                           | 259.0            |



**Figura 10.** *Evolución del Colesterol total (mg/dl) según el tipo de tratamiento de alta eficacia: anticuerpo monoclonal o no biológicos en pacientes con esclerosis múltiple.*

**Tabla 25.** Resultados del ANOVA de medidas repetidas para el efecto del Tiempo y el subtipo de tratamiento de alta eficacia para el Colesterol total.

| Fuente de variación             | gl | F     | p    |
|---------------------------------|----|-------|------|
| <b>Intra-sujetos</b>            |    |       |      |
| Tiempo                          | 3  | 1.224 | .308 |
| Tiempo x Subtipo de tratamiento | 3  | 1.375 | .259 |
| Error (medidas repetidas)       | 63 |       |      |
| <b>Entre-sujetos</b>            |    |       |      |
| Tratamiento                     | 1  | 0.923 | .348 |
| Error                           | 21 |       |      |

*Nota.* gl = grados de libertad; F = estadístico de contraste; p = nivel de significación. Nivel de confianza del 95%. <sup>a</sup> El contraste de Esfericidad de Mauchly indica que no se cumple el supuesto de esfericidad ( $p < .05$ ).

Los valores medios de colesterol total fueron similares entre los pacientes tratados con anticuerpos monoclonales y aquellos tratados con terapias no biológicas durante el seguimiento.

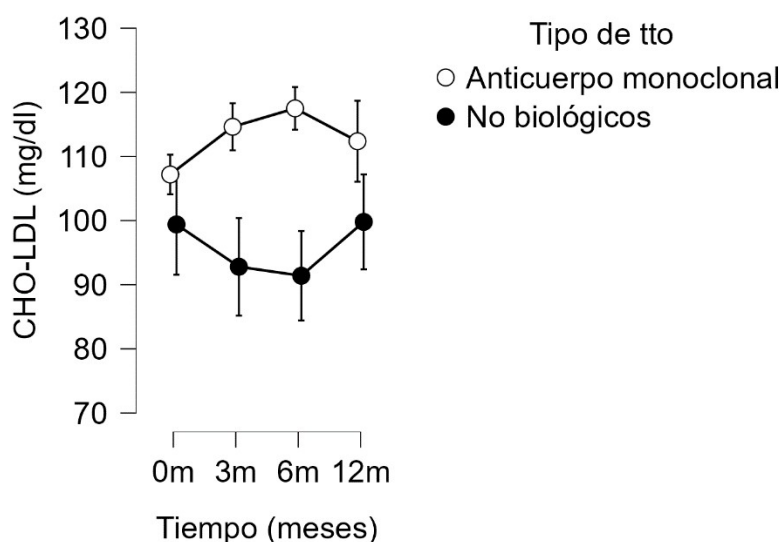
En el grupo tratado con anticuerpos monoclonales, la media basal fue de 189,1 mg/dl y alcanzó 195,5 mg/dl a los 12 meses. En el grupo tratado con terapias no biológicas, la media basal fue de 186,6 mg/dl y aumentó hasta 195,3 mg/dl al final del seguimiento.

El análisis de medidas repetidas no mostró diferencias estadísticamente significativas en la evolución temporal del colesterol total ( $F = 1,224$ ;  $p = 0,308$ ), ni en la interacción entre el tiempo y el subtipo de tratamiento ( $F = 1,375$ ;  $p = 0,259$ ). Tampoco se observaron diferencias significativas entre ambos grupos terapéuticos ( $F = 0,923$ ;  $p = 0,348$ ).

#### 8.4.2 Comparación del nivel de Colesterol LDL

**Tabla 26.** Análisis comparativo del CHO-LDL (mg/dl), basal y en un periodo temporal de 3 meses, 6 meses y 12 meses, entre pacientes con tratamiento de alta eficacia según el subgrupo de tratamiento.

|                    | CHO-LDL_Basal (mg/dl) |               | CHO-LDL_3m (mg/dl)    |               | CHO-LDL_6m (mg/dl)    |               | CHO-LDL_12m (mg/dl)   |               |
|--------------------|-----------------------|---------------|-----------------------|---------------|-----------------------|---------------|-----------------------|---------------|
|                    | Anticuerpo monoclonal | No biológicos | Anticuerpo monoclonal | No biológicos | Anticuerpo monoclonal | No biológicos | Anticuerpo monoclonal | No biológicos |
| Válido (n)         | 18                    | 8             | 19                    | 6             | 21                    | 9             | 21                    | 9             |
| Ausente (n)        | 3                     | 1             | 2                     | 3             | 0                     | 0             | 0                     | 0             |
| Media (Aritmética) | 107.3                 | 108.4         | 116.8                 | 92.00         | 116.6                 | 102.1         | 112.3                 | 111.3         |
| Desviación típica  | 25.01                 | 32.44         | 32.13                 | 34.18         | 34.34                 | 29.52         | 38.18                 | 27.83         |
| Mínimo             | 66.00                 | 72.00         | 67.00                 | 62.00         | 59.00                 | 67.00         | 67.00                 | 83.00         |
| Máximo             | 155.0                 | 154.0         | 180.0                 | 159.0         | 174.0                 | 145.0         | 224.0                 | 170.0         |



**Figura 11.** Evolución del LDL (mg/dl) según el tipo de tratamiento de alta eficacia: anticuerpo monoclonal o no biológicos en pacientes con esclerosis múltiple.

**Tabla 27.** Resultados del ANOVA de medidas repetidas para el efecto del Tiempo y el subtipo de tratamiento de alta eficacia para el LDL.

| Fuente de variación             | gl             | F                  | p                 |
|---------------------------------|----------------|--------------------|-------------------|
| <b>Intra-sujetos</b>            |                |                    |                   |
| Tiempo                          | 3 <sup>a</sup> | 0.079 <sup>a</sup> | .971 <sup>a</sup> |
| Tiempo x Subtipo de tratamiento | 3 <sup>a</sup> | 0.914 <sup>a</sup> | .440 <sup>a</sup> |
| Error (medidas repetidas)       | 57             |                    |                   |
| <b>Entre-sujetos</b>            |                |                    |                   |
| Tratamiento                     | 1              | 1.222              | .283              |
| Error                           | 19             |                    |                   |

**Nota.** gl = grados de libertad; F = estadístico de contraste; p = nivel de significación. Nivel de confianza del 95%. <sup>a</sup> El contraste de Esfericidad de Mauchly indica que no se cumple el supuesto de esfericidad ( $p < .05$ ).

Los niveles medios de colesterol LDL permanecieron relativamente estables durante el seguimiento en ambos subgrupos terapéuticos.

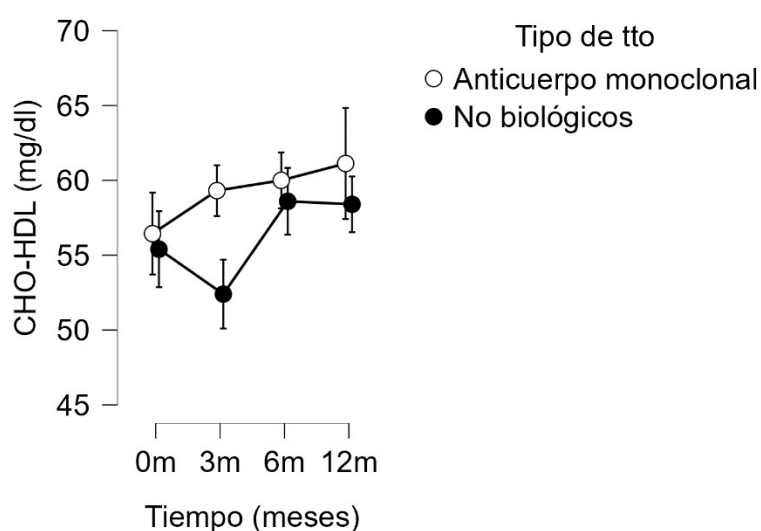
En los pacientes tratados con anticuerpos monoclonales, la media basal fue de 107,3 mg/dl y alcanzó 112,3 mg/dl a los 12 meses. En el grupo tratado con terapias no biológicas, la media basal fue de 108,4 mg/dl y la media a los 12 meses fue de 111,3 mg/dl.

El análisis de varianza de medidas repetidas no mostró diferencias estadísticamente significativas en la evolución temporal del colesterol LDL ( $F = 0,079$ ;  $p = 0,971$ ), ni en la interacción entre el tiempo y el subtipo de tratamiento ( $F = 0,914$ ;  $p = 0,440$ ). Asimismo, tampoco se observaron diferencias significativas entre ambos grupos terapéuticos ( $F = 1,222$ ;  $p = 0,283$ ).

### 8.4.3 Comparación del nivel de Colesterol HDL

**Tabla 28.** Análisis comparativo del CHO-HDL (mg/dl), basal y en un periodo temporal de 3 meses, 6 meses y 12 meses, entre pacientes con tratamiento de alta eficacia según el subgrupo de tratamiento.

|                    | CHO-HDL Basal (mg/dl) |               | CHO-HDL 3m (mg/dl)    |               | CHO-HDL 6m (mg/dl)    |               | CHO-HDL 12m (mg/dl)   |               |
|--------------------|-----------------------|---------------|-----------------------|---------------|-----------------------|---------------|-----------------------|---------------|
|                    | Anticuerpo monoclonal | No biológicos | Anticuerpo monoclonal | No biológicos | Anticuerpo monoclonal | No biológicos | Anticuerpo monoclonal | No biológicos |
| Válido (n)         | 19                    | 8             | 19                    | 6             | 21                    | 9             | 20                    | 9             |
| Ausente (n)        | 2                     | 1             | 2                     | 3             | 0                     | 0             | 1                     | 0             |
| Media (Aritmética) | 58.16                 | 62.25         | 58.42                 | 55.50         | 58.38                 | 65.33         | 59.90                 | 66.22         |
| Desviación típica  | 11.50                 | 18.15         | 12.34                 | 19.09         | 16.20                 | 14.29         | 20.89                 | 18.22         |
| Mínimo             | 34.00                 | 41.00         | 36.00                 | 30.00         | 33.00                 | 45.00         | 33.00                 | 41.00         |
| Máximo             | 74.00                 | 89.00         | 85.00                 | 83.00         | 103.0                 | 87.00         | 120.0                 | 94.00         |



**Figura 12.** Evolución del HDL (mg/dl) según el tipo de tratamiento de alta eficacia: anticuerpo monoclonal o no biológicos en pacientes con esclerosis múltiple.

**Tabla 29.** Resultados del ANOVA de medidas repetidas para el efecto del Tiempo y el subtipo de tratamiento de alta eficacia para el HDL.

| Fuente de variación             | gl             | F                  | P                 |
|---------------------------------|----------------|--------------------|-------------------|
| <b>Intra-sujetos</b>            |                |                    |                   |
| Tiempo                          | 3 <sup>a</sup> | 0.736 <sup>a</sup> | .535 <sup>a</sup> |
| Tiempo x Subtipo de tratamiento | 3 <sup>a</sup> | 0.299 <sup>a</sup> | .826 <sup>a</sup> |
| Error (medidas repetidas)       | 57             |                    |                   |
| <b>Entre-sujetos</b>            |                |                    |                   |
| Tratamiento                     | 1              |                    |                   |
| Error                           | 19             | 0.166              | .688              |

**Nota.** gl = grados de libertad; F = estadístico de contraste; p = nivel de significación. Nivel de confianza del 95%. <sup>a</sup> El contraste de Esfericidad de Mauchly indica que no se cumple el supuesto de esfericidad (p < .05).

Los niveles medios de colesterol HDL fueron ligeramente superiores en los pacientes tratados con terapias no biológicas en comparación con aquellos tratados con anticuerpos monoclonales.

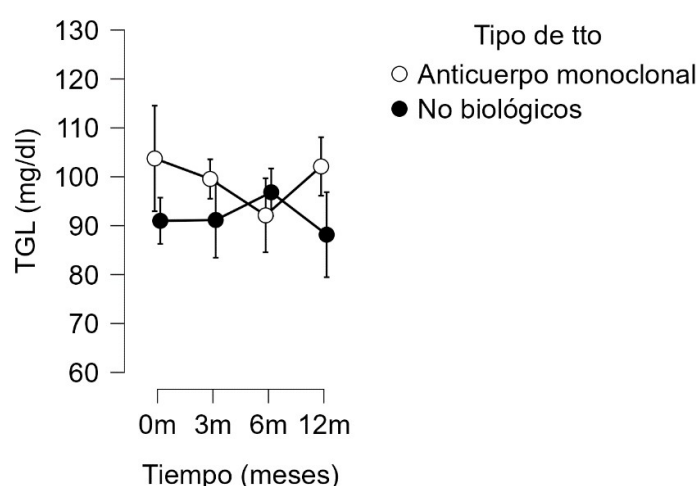
En el grupo de anticuerpos monoclonales, la media basal fue de 58,16 mg/dl y alcanzó 59,90 mg/dl a los 12 meses. En el grupo tratado con terapias no biológicas, la media basal fue de 62,25 mg/dl y aumentó hasta 66,22 mg/dl al final del seguimiento.

No obstante, el análisis de medidas repetidas no evidenció diferencias estadísticamente significativas en la evolución temporal del colesterol HDL ( $F = 0,736$ ;  $p = 0,535$ ), ni en la interacción entre el tiempo y el subtipo de tratamiento ( $F = 0,299$ ;  $p = 0,826$ ). Tampoco se observaron diferencias significativas entre ambos grupos terapéuticos ( $F = 0,166$ ;  $p = 0,688$ ).

#### 8.4.4 Comparación del nivel de TGL

**Tabla 30.** *Análisis comparativo del TGL (mg/dl), basal y en un periodo temporal de 3 meses, 6 meses y 12 meses, entre pacientes con tratamiento de alta eficacia según el subgrupo de tratamiento.*

|                    | TGL Basal (mg/dl)     |               | TGL 3m (mg/dl)        |               | TGL 6m (mg/dl)        |               | TGL 12m (mg/dl)       |               |
|--------------------|-----------------------|---------------|-----------------------|---------------|-----------------------|---------------|-----------------------|---------------|
|                    | Anticuerpo monoclonal | No biológicos | Anticuerpo monoclonal | No biológicos | Anticuerpo monoclonal | No biológicos | Anticuerpo monoclonal | No biológicos |
| Válido (n)         | 19                    | 8             | 19                    | 7             | 21                    | 9             | 20                    | 9             |
| Ausente (n)        | 2                     | 1             | 2                     | 2             | 0                     | 0             | 1                     | 0             |
| Media (Aritmética) | 97.74                 | 79.75         | 105.4                 | 88.00         | 98.33                 | 83.56         | 106.5                 | 77.89         |
| Desviación típica  | 64.70                 | 24.86         | 44.71                 | 20.83         | 45.09                 | 27.97         | 53.65                 | 30.94         |
| Mínimo             | 39.00                 | 44.00         | 60.00                 | 68.00         | 45.00                 | 48.00         | 44.00                 | 45.00         |
| Máximo             | 300.0                 | 110.0         | 236.0                 | 125.0         | 258.0                 | 137.0         | 263.0                 | 146.0         |



**Figura 12.** *Evolución del TGL (mg/dl) según el tipo de tratamiento de alta eficacia: anticuerpo monoclonal o no biológicos en pacientes con esclerosis múltiple.*

**Tabla 31.** Resultados del ANOVA de medidas repetidas para el efecto del Tiempo y el subtipo de tratamiento de alta eficacia para el TGL.

| Fuente de variación             | gl             | F                  | p                 |
|---------------------------------|----------------|--------------------|-------------------|
| <b>Intra-sujetos</b>            |                |                    |                   |
| Tiempo                          | 3 <sup>a</sup> | 0.037 <sup>a</sup> | .991 <sup>a</sup> |
| Tiempo x Subtipo de tratamiento | 3 <sup>a</sup> | 0.428 <sup>a</sup> | .733 <sup>a</sup> |
| Error (medidas repetidas)       | 60             |                    |                   |
| <b>Entre-sujetos</b>            |                |                    |                   |
| Tratamiento                     | 1              | 0.216              | .647              |
| Error                           | 20             |                    |                   |

*Nota.* gl = grados de libertad; F = estadístico de contraste; p = nivel de significación. Nivel de confianza del 95%. <sup>a</sup> El contraste de Esfericidad de Mauchly indica que no se cumple el supuesto de esfericidad ( $p < .05$ ).

Los niveles de triglicéridos mostraron mayor variabilidad en el grupo tratado con anticuerpos monoclonales, aunque sin diferencias significativas entre los subgrupos terapéuticos.

En el grupo de anticuerpos monoclonales, la media basal fue de 97,74 mg/dl y aumentó hasta 106,5 mg/dl a los 12 meses. En el grupo tratado con terapias no biológicas, la media basal fue de 79,75 mg/dl y descendió ligeramente hasta 77,89 mg/dl al final del seguimiento.

El análisis de medidas repetidas no mostró diferencias estadísticamente significativas en la evolución temporal de los triglicéridos ( $F = 0,037$ ;  $p = 0,991$ ), ni en la interacción entre el tiempo y el subtipo de tratamiento ( $F = 0,428$ ;  $p = 0,733$ ). Asimismo, tampoco se observaron diferencias significativas entre ambos grupos terapéuticos ( $F = 0,216$ ;  $p = 0,647$ ).

Globalmente, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la evolución de todos parámetros del perfil lipídico estudiados a lo largo del tiempo en función del tipo de tratamiento de alta eficacia, ni en la interacción entre el tiempo y el tipo de tratamiento.

## 8.5 Correlación entre el perfil lipídico y el grado de discapacidad (EDSS)

Se evaluó la correlación entre los parámetros del perfil lipídico y el grado de discapacidad neurológica medido mediante la escala EDSS mediante el coeficiente de correlación de Spearman.

En el conjunto global de la muestra, no se observaron correlaciones estadísticamente significativas entre el grado de EDSS y los valores de colesterol total, colesterol LDL ni triglicéridos, tanto en el momento basal como a los 12 meses de seguimiento.

Sin embargo, se observó una correlación negativa estadísticamente significativa entre el grado de EDSS y el colesterol HDL a los 12 meses ( $\rho = -0,304$ ;  $p = 0,020$ ), lo que indica que valores más elevados de EDSS se asociaron con menores niveles de colesterol HDL.

Al analizar los pacientes del grupo de tratamiento de primera línea, se observó igualmente una correlación negativa significativa entre el grado de EDSS y el colesterol HDL a los 12 meses ( $\rho = -0,521$ ;  $p = 0,004$ ). No se encontraron correlaciones significativas entre el EDSS y el resto de los parámetros lipídicos en este grupo.

En el grupo de tratamiento de alta eficacia, no se observaron correlaciones estadísticamente significativas entre el grado de EDSS y ninguno de los parámetros del perfil lipídico, tanto en el momento basal como a los 12 meses.

Asimismo, se observaron correlaciones positivas estadísticamente significativas entre los valores basales y los valores a los 12 meses de todos los parámetros del perfil lipídico, lo que refleja la estabilidad de dichos parámetros a lo largo del seguimiento.

**Tabla 32.** *Correlación entre el grado de discapacidad (EDSS) y los niveles Colesterol total basal y a los 12 meses en pacientes de toda la muestra.*

|            |            | Rho de Spearman | P      |
|------------|------------|-----------------|--------|
| EDSS       | ColT_Basal | 0.064           | .652   |
| EDSS       | ColT_12m   | 0.012           | .927   |
| ColT_Basal | ColT_12m   | 0.766           | < .001 |

**Tabla 33.** *Correlación entre el grado de discapacidad (EDSS) y los niveles de LDL basal y a los 12 meses en pacientes de toda la muestra.*

|           |           | Rho de Spearman | p      |
|-----------|-----------|-----------------|--------|
| EDSS      | LDL_Basal | 0.052           | .717   |
| EDSS      | LDL_12m   | 0.108           | .415   |
| LDL_Basal | LDL_12m   | 0.767           | < .001 |

**Tabla 34.** *Correlación entre el grado de discapacidad (EDSS) y los niveles de HDL basal y a los 12 meses en pacientes de toda la muestra.*

|           |           | Rho de Spearman | p      |
|-----------|-----------|-----------------|--------|
| EDSS      | HDL_Basal | -0.112          | .429   |
| EDSS      | HDL_12m   | -0.304          | .020   |
| HDL_Basal | HDL_12m   | 0.750           | < .001 |

**Tabla 35.** *Correlación entre el grado de discapacidad (EDSS) y los niveles de TGL basal y a los 12 meses en pacientes de toda la muestra.*

|           |           | Rho de Spearman | P      |
|-----------|-----------|-----------------|--------|
| EDSS      | TGL_Basal | 0.130           | .359   |
| EDSS      | TGL_12m   | 0.142           | .284   |
| TGL_Basal | TGL_12m   | 0.780           | < .001 |

**Tabla 36.** *Correlación entre el grado de discapacidad (EDSS) y los niveles de Colesterol total basal y a los 12 meses en pacientes en tratamientos de 1° línea.*

|            |            | Rho de Spearman | p      |
|------------|------------|-----------------|--------|
| EDSS       | ColT_Basal | 0.009           | .967   |
| EDSS       | ColT_12m   | 0.154           | .425   |
| ColT_Basal | ColT_12m   | 0.839           | < .001 |

**Tabla 37.** *Correlación entre el grado de discapacidad (EDSS) y los niveles de LDL basal y a los 12 meses en pacientes en tratamientos de 1° línea.*

|           |           | Rho de Spearman | p      |
|-----------|-----------|-----------------|--------|
| EDSS      | LDL_Basal | 0.073           | .736   |
| EDSS      | LDL_12m   | 0.241           | .217   |
| LDL_Basal | LDL_12m   | 0.756           | < .001 |

**Tabla 38.** *Correlación entre el grado de discapacidad (EDSS) y los niveles de HDL basal y a los 12 meses en pacientes en tratamientos de 1° línea.*

|           |           | Rho de Spearman | p      |
|-----------|-----------|-----------------|--------|
| EDSS      | HDL_Basal | -0.273          | .196   |
| EDSS      | HDL_12m   | -0.521          | .004   |
| HDL_Basal | HDL_12m   | 0.779           | < .001 |

**Tabla 39.** *Correlación entre el grado de discapacidad (EDSS) y los niveles de TGL basal y a los 12 meses en pacientes en tratamientos de 1° línea.*

|           |           | Rho de Spearman | p      |
|-----------|-----------|-----------------|--------|
| EDSS      | TGL_Basal | 0.298           | .158   |
| EDSS      | TGL_12m   | 0.277           | .146   |
| TGL_Basal | TGL_12m   | 0.683           | < .001 |

**Tabla 40.** *Correlación entre el grado de discapacidad (EDSS) y los niveles de Colesterol total basal y a los 12 meses en pacientes en tratamientos de alta eficacia.*

|            |            | Rho de Spearman | p      |
|------------|------------|-----------------|--------|
| EDSS       | ColT_Basal | 0.074           | .714   |
| EDSS       | ColT_12m   | -0.182          | .336   |
| ColT_Basal | ColT_12m   | 0.689           | < .001 |

**Tabla 41.** *Correlación entre el grado de discapacidad (EDSS) y los niveles de LDL basal y a los 12 meses en pacientes en tratamientos de alta eficacia.*

|           |           | Rho de Spearman | p      |
|-----------|-----------|-----------------|--------|
| EDSS      | LDL_Basal | 0.147           | .472   |
| EDSS      | LDL_12m   | 0.028           | .882   |
| LDL_Basal | LDL_12m   | 0.678           | < .001 |

**Tabla 42.** *Correlación entre el grado de discapacidad (EDSS) y los niveles de HDL basal y a los 12 meses en pacientes en tratamientos de alta eficacia.*

|           |           | Rho de Spearman | p      |
|-----------|-----------|-----------------|--------|
| EDSS      | HDL_Basal | -0.141          | .483   |
| EDSS      | HDL_12m   | -0.245          | .200   |
| HDL_Basal | HDL_12m   | 0.699           | < .001 |

**Tabla 43.** *Correlación entre el grado de discapacidad (EDSS) y los niveles de TGL basal y a los 12 meses en pacientes en tratamientos de alta eficacia.*

|           |           | R de Spearman | p      |
|-----------|-----------|---------------|--------|
| EDSS      | TGL_Basal | 0.191         | .339   |
| EDSS      | TGL_12m   | 0.142         | .461   |
| TGL_Basal | TGL_12m   | 0.717         | < .001 |

## 9. DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos muestran que, en términos generales, los valores de colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL y triglicéridos se mantuvieron relativamente estables a lo largo del seguimiento, sin observarse cambios clínicamente relevantes en función del tipo de tratamiento empleado. Asimismo, los análisis realizados no evidenciaron diferencias estadísticamente significativas entre los distintos momentos de estudio en la mayoría de los parámetros analizados, lo que sugiere que, en la muestra estudiada, los tratamientos modificadores de la enfermedad no se asociaron a alteraciones relevantes del metabolismo lipídico durante el periodo de seguimiento. Estos hallazgos son coherentes con algunos estudios previos que describen un perfil metabólico relativamente estable en pacientes con esclerosis múltiple en tratamiento prolongado, aunque la evidencia disponible en la literatura sigue siendo limitada y heterogénea (17-21).

En relación con la comparación entre tratamientos de primera línea y tratamientos de alta eficacia, las variables lipídicas estudiadas mostraron una evolución similar en ambos grupos. Aunque se observó una ligera tendencia al aumento del colesterol total y del colesterol HDL a lo largo del seguimiento, especialmente en los pacientes tratados con fármacos de alta eficacia; estas diferencias no alcanzaron significación estadística ( $p = 0,067$  y  $p = 0,070$ , respectivamente). Estos resultados coinciden con estudios sobre fingolimod que describieron incrementos modestos del colesterol total y del colesterol HDL (18-19). Sin embargo, contrastan con los descensos transitorios de estos mismos niveles descritos para interferón- $\beta$  y natalizumab (17,20). Esta discrepancia es probablemente debida a la heterogeneidad terapéutica de cada grupo en nuestro estudio. En conjunto, nuestros resultados apoyan la

hipótesis de que pueden existir cambios discretos en el perfil lipídico a lo largo del tiempo en pacientes con esclerosis múltiple, probablemente multifactoriales y no exclusivamente dependientes del tratamiento.

Al evaluar la evolución del perfil lipídico en función del grado de discapacidad medido mediante la escala EDSS, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en el conjunto de parámetros lipídicos estudiados a lo largo del seguimiento. Aun así, se identificaron ciertas diferencias descriptivas relevantes. Los pacientes con menor grado de discapacidad (EDSS 0–3,5) tendieron a presentar niveles más elevados de colesterol HDL y menores niveles de triglicéridos en comparación con aquellos con EDSS  $\geq 3,5$ . Estos hallazgos son concordantes con estudios previos que han relacionado alteraciones del perfil lipídico con una mayor progresión de la discapacidad neurológica (14-16).

En el análisis específico de los pacientes tratados con fármacos de alta eficacia, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre aquellos tratados con anticuerpos monoclonales y los tratados con terapias no biológicas orales en ninguno de los parámetros del perfil lipídico analizados. Estos resultados sugieren que, al menos en esta cohorte, el subtipo de tratamiento de alta eficacia no parece ejercer una influencia diferencial relevante sobre el metabolismo lipídico. Estos hallazgos son coherentes con la evidencia disponible para tratamientos como ocrelizumab, donde las modificaciones descritas afectan principalmente a mediadores inflamatorios relacionados con el metabolismo lipídico, más que a parámetros lipídicos convencionales (21).

Uno de los hallazgos más relevantes del estudio fue la correlación negativa observada entre los niveles de colesterol HDL y el grado de discapacidad neurológica. Los pacientes con puntuaciones más elevadas en la escala EDSS presentaron niveles más bajos de colesterol HDL, especialmente a los 12 meses de seguimiento. Este resultado coincide con investigaciones previas que describen asociaciones entre niveles bajos de HDL y peor evolución clínica en la esclerosis múltiple (11,15-16). Desde el punto de vista fisiopatológico, este hallazgo resulta coherente, ya que el HDL participa en mecanismos antiinflamatorios y antioxidantes que podrían desempeñar un papel protector frente al daño neuroinflamatorio y vascular asociado a la enfermedad.

Desde el punto de vista clínico, los resultados obtenidos refuerzan la importancia de continuar monitorizando el perfil lipídico en pacientes con esclerosis múltiple, especialmente

considerando el aumento del riesgo cardiovascular asociado a la enfermedad y el uso prolongado de tratamientos inmunomoduladores. Aunque no se observaron alteraciones metabólicas relevantes asociadas al tratamiento, el seguimiento periódico de estos parámetros podría contribuir a una mejor estratificación del riesgo cardiovascular y a un abordaje más integral de estos pacientes (11,13).

Los hallazgos de este estudio deben interpretarse considerando varias limitaciones. En primer lugar, se trata de un estudio observacional retrospectivo, lo que impide establecer relaciones causales entre las variables analizadas. Además, el tamaño muestral moderado puede haber limitado la potencia estadística para detectar diferencias significativas entre grupos. También debe considerarse la presencia de datos ausentes en algunas determinaciones analíticas y la heterogeneidad farmacológica dentro de cada grupo terapéutico, ya que los distintos tratamientos incluidos presentan mecanismos de acción y perfiles metabólicos diferentes. Finalmente, no se recogieron variables potencialmente influyentes como hábitos dietéticos, actividad física o cambios ponderales, factores que podrían actuar como variables de confusión.

A pesar de estas limitaciones, el presente estudio aporta información relevante sobre la evolución del perfil lipídico en pacientes con esclerosis múltiple en un contexto de práctica clínica real. Los resultados contribuyen a ampliar el conocimiento sobre la relación entre metabolismo lipídico, tratamiento inmunomodulador y discapacidad neurológica, y ponen de manifiesto la necesidad de desarrollar estudios prospectivos con mayor tamaño muestral y seguimiento prolongado que permitan confirmar estos hallazgos y definir mejor la repercusión clínica de las alteraciones lipídicas en la esclerosis múltiple.

## **10.CONCLUSIÓN**

A partir de los resultados obtenidos en este estudio con una muestra de 60 pacientes, se pueden extraer las siguientes conclusiones principales en relación con la evolución del perfil lipídico y su posible asociación con el tratamiento y la discapacidad en pacientes con esclerosis múltiple:

1. Los parámetros del perfil lipídico en pacientes con esclerosis múltiple en tratamiento se mantuvieron globalmente estables durante el seguimiento, sin diferencias estadísticamente significativas en el tiempo.
2. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el perfil lipídico entre pacientes tratados con fármacos de primera línea y aquellos con tratamientos de alta eficacia.
3. Dentro de los tratamientos de alta eficacia, no se encontraron diferencias relevantes en el perfil lipídico entre pacientes tratados con anticuerpos monoclonales y fármacos no biológicos.
4. Existe una correlación negativa estadísticamente significativa entre los niveles de colesterol HDL y el grado de discapacidad neurológica medido mediante la escala EDSS.

## 11.BIBLIOGRAFÍA

1. Jameson JL, Kasper DL, Longo DL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J, editores. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 20.<sup>a</sup> ed. Vol 2. New York: McGraw-Hill; 2018.
2. Federación Internacional de Esclerosis Múltiple. *Atlas de Esclerosis Múltiple* [Internet]. 3.<sup>a</sup> ed. 2020 [citado 11 ene 2026]. Disponible en: <https://www.atlasofms.org/>
3. Jakimovski D, Bittner S, Zivadinov R, Morrow SA, Benedict RH, Zipp F, et al. Multiple sclerosis. *Lancet* [Internet]. 2024 [citado 11 ene 2026];403(10422):183-202. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01473-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01473-3)
4. Goldman MD, Ward M, Goldman MD. Epidemiology and pathophysiology of multiple sclerosis. *Continuum (Minneap Minn)* [Internet]. 2022 [citado 11 ene 2026];28(4):988-1005. Disponible en: <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000001136>
5. Goodin DS, Khankhanian P, Gourraud PA, Vince N. The nature of genetic and environmental susceptibility to multiple sclerosis. *PLoS One* [Internet]. 2021 [citado 11 ene 2026];16(3):e0246157. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246157>
6. Cohen JA, Reingold SC, Polman CH, Wolinsky JS. Disability outcome measures in multiple sclerosis clinical trials: current status and future prospects. *Lancet Neurol* [Internet]. 2012 [citado 11 ene 2026];11(5):467-76. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70059-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70059-5)
7. Palladino R, Marrie RA, Majeed A, Chataway J. Evaluating the risk of macrovascular events and mortality among people with multiple sclerosis in England. *JAMA Neurol* [Internet]. 2020 [citado 12 ene 2026];77(7):820-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.0664>
8. Kingwell E, Zhu F, Evans C, Duggan T, Oger J, Tremlett H. Causes that contribute to the excess mortality risk in multiple sclerosis: a population-based study.

- Neuroepidemiology* [Internet]. 2020 [citado 12 ene 2026];54(2):131-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000504804>
9. Smyrke N, Dunn N, Murley C, Mason D. Standardized mortality ratios in multiple sclerosis: systematic review with meta-analysis. *Acta Neurol Scand* [Internet]. 2022 [citado 12 ene 2026];145(3):360-70. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/ane.13559>
  10. Palladino R, Chataway J, Mathew M, Majeed A, Marrie RA. Trajectories and management of vascular risk following the diagnosis of multiple sclerosis: a population-based matched cohort study between 1987 and 2018 in England. *Mult Scler* [Internet]. 2024 [citado 12 ene 2026];30(13):1653. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/13524585241273456>
  11. Tetley P, Simpson S, Taylor B, Blizzard L, Ponsonby AL, Dwyer T, et al. An adverse lipid profile is associated with disability and progression in disability in people with MS. *Mult Scler* [Internet]. 2014 [citado 12 ene 2026];20(13):1737-44. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/1352458514533162>
  12. Najmi EA, Mirzaasgari Z, Motamed MR, Aslani A. Carotid intima-media thickness and risk of atherosclerosis in multiple sclerosis: a cross-sectional study. *PLoS One* [Internet]. 2024 [citado 13 ene 2026];19(11):e0314031. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0314031>
  13. Chataway J, Williams T, Blackstone J, John N, Braisher M, De Angelis F, et al. Effect of repurposed simvastatin on disability progression in secondary progressive multiple sclerosis (MS-STAT2): a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* [Internet]. 2025 [citado 13 ene 2026];406(10512):1611-24. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(25\)01039-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)01039-6)
  14. Damiza-Detmer A, Pawełczyk M, Bednarski I, Szpakowski P, Głabiński A. Lipid alterations and endothelial dysfunction are associated with multiple sclerosis pathophysiology. *Sci Rep* [Internet]. 2026 [citado 13 abr 2026];16. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41598-026-44767-z>

15. Weinstock-Guttman B, Zivadinov R, Mahfooz N, Carl E, Drake A, Schneider J, et al. Serum lipid profiles are associated with disability and MRI outcomes in multiple sclerosis. *J Neuroinflammation* [Internet]. 2011 [citado 13 ene 2026];8:127. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/1742-2094-8-127>
16. Tettey P, Simpson S, Taylor B, Ponsonby AL, Lucas RM, Dwyer T, et al. An adverse lipid profile and increased levels of adiposity significantly predict clinical course after a first demyelinating event. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 2017 [citado 13 ene 2026];88(5):395-401. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/jnnp-2016-315037>
17. Cuadrado-Godia E, Munteis E, Martínez-Rodríguez JE, Pont-Sunyer C, Cucurella G, Roquer J. Perfil lipídico durante el primer año de tratamiento con interferón beta en pacientes con esclerosis múltiple. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2009 [citado 13 ene 2026];132(7):259-61. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2008.04.002>
18. Rauma I, Huhtala H, Soilu-Hänninen M, Kuusisto H. Lipid profile alterations during fingolimod treatment in multiple sclerosis patients. *J Neuroimmune Pharmacol* [Internet]. 2020 [citado 14 ene 2026];15(4):567-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11481-020-09937-4>
19. Ferret-Sena V, Capela C, Macedo A, Salgado AV, Derudas B, Staels B, et al. Fingolimod treatment modulates PPAR $\gamma$  and CD36 gene expression in women with multiple sclerosis. *Front Mol Neurosci* [Internet]. 2022 [citado 14 ene 2026];15:1077381. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fnmol.2022.1077381>
20. Moccia M, Alberio R, Lanzillo R, Saccà F, De Rosa A, Russo CV, et al. Cardiovascular profile improvement during natalizumab treatment. *Metab Brain Dis* [Internet]. 2017 [citado 14 ene 2026];33(3):981-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11011-017-0169-z>
21. Kornilov SA, Price ND, Gelinas R, Acosta J, Brunkow ME, Gervasi-Follmar T, et al. Multi-omic characterization of the effects of ocrelizumab in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *J Neurol Sci* [Internet]. 2024 [citado 14 ene 2026];467:123303. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jns.2024.123303>

## 12.ANEXOS

### *Anexo 1: informe de aprobación del estudio emitido por el Comité Ético de Investigación de medicamentos (CEIm) del Área de Salud de Salamanca*

**COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA**

Paseo de San Vicente, 58-182  
37007 Salamanca  
Comité Ético de Investigación con Medicamentos  
Teléfono: 923 29 11 00 – Ext. 55 515



E-mail: comite.etico.husa@saludcastillayleon.es



#### **DICTAMEN DEL COMITE DE ETICA DE LA INVESTIGACION CON MEDICAMENTOS**

Dña CONCEPCIÓN TURRIÓN GÓMEZ, Secretaria Técnica del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del Área de Salud de Salamanca,

#### **CERTIFICA**

Que este Comité, en su reunión del 27/04/2026 CEIm Ref. 2026/04 ha evaluado el Proyecto de Investigación titulado

#### **CARACTERIZACIÓN DEL PERFIL LIPÍDICO EN PACIENTES EN TRATAMIENTO PARA LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE**

Código CEIm: PI 2026 03 2236 - TFG

del que es Investigador Principal Don Alberto Sánchez Ramos

del Servicio de Neurología

valorado de acuerdo con la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica, Principios éticos de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre principios éticos para investigaciones médicas con seres humanos, así como el resto de principios éticos y normativa legal aplicable en función de las características del estudio,

Considera que dicho estudio cumple los requisitos necesarios y es viable para su realización en este centro, por lo que **INFORMA FAVORABLEMENTE** para la realización de dicho estudio.

El estudio se aprueba como Proyecto de Investigación teniendo en cuenta que es un estudio con finalidad Académica y que se realiza a Nivel Local

Y para que conste, lo firma en Salamanca con fecha 27 de abril de 2026

TURRIÓN GÓMEZ MARIA DE LA  
CONCEPCIÓN - ..... C

LA SECRETARIA

Fdo.: Dña. Concepción Turrión Gómez

#### **Composición del CEIm del Área de Salud de Salamanca**

Presidente: D. Enrique Nieto Manibardo (Jefe de Servicio de Asesoría Jurídica y responsable de seguridad y protección de datos)

Vicepresidente: Dña. Teresa Martín Gómez (Especialista en Oncología)

Secretaria: Dña. Concepción Turrión Gómez (Farmacéutica y Bioquímica - Representante Comité Científico - IBSAL).

Vocales: D. Ricardo Tostado Menéndez (Farmacólogo Clínico); Dña. Silvia Jiménez Cabrera (Farmacia Hospitalaria); Dña. Ascensión Hernández Encinas (Presidenta ASCOL, representante de los pacientes); Dña. Mª Teresa Arias Martín (Enfermera de Salud Mental. Miembro del Comité de Ética Asistencial); Dña. Mª del Carmen Arias de la Fuente (Técnico Gestor de Ensayos Clínicos); Dña. Berta Bote Bonaachea (Especialista en Psiquiatría); Dña. Ángela Rodríguez Rodríguez (Jefa Unidad de Enfermería. S. de Hematología); D. Guzmán Franch Arcas (Especialista en Cirugía General y Aparato Digestivo); D. Antonio Márquez Vera (Fisioterapeuta); Dña. Ana Martín García (Especialista en Cardiología); Dña. Concepción Rodríguez Barrueco (Farmacéutica de Atención Primaria); D. Manuel Ángel Gómez Marcos (Médico de Atención Primaria. Responsable de la Unidad de Investigación de Atención Primaria de Salamanca); Dña. Belén Vidriales Vicente (Jefa de Sección Hematología)

**Anexo 2:** *compromiso de confidencialidad firmado previo a la recogida de datos.*

**COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD DESTINADO A ALUMNOS**

D. **Alberto Sánchez Ramos** con DNI/NIF/NIE **70922416F**, tiene la condición de personal en formación en régimen de alumnado en el Centro Sanitario **Hospital Clínico Universitario de Salamanca** como:

• **Alumno universitario de Grado:**

- ☒ Medicina      ☐ Farmacia      ☐ Odontología      ☐ Enfermería  
☐ Fisioterapia      ☐ Terapia Ocupacional      ☐ Logopedia      ☐ Podología  
☐ Óptica-optometría      ☐ Dietista-nutricionista      ☐ Otros titulados universitarios

• **Estudiantes universitarios de post-grado/investigadores:**

- ☐ Master      ☐ Doctorado      ☐ Título propio      ☐ Investigador

• **Estudiantes de formación profesional de la familia sanitaria:**

- ☐ Técnico de grado medio en:  
☐ Técnico de grado superior en:

Declara que,

1. Reconoce que los pacientes tienen derecho al respeto de su personalidad, dignidad humana e intimidad y a la confidencialidad de toda la información relacionada con su proceso.
2. También reconoce que los pacientes tienen derecho a que se respete el carácter confidencial de los datos referentes a su salud, y a que nadie pueda acceder a ellos sin previa autorización.
3. De acuerdo con la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales, reconoce que tiene el deber de mantener secreto respecto a la información a la que acceda en el desarrollo de su actividad, comprometiéndose a prestar el máximo cuidado y confidencialidad en el manejo y custodia de cualquier información/documentación durante su periodo formativo y una vez concluido el mismo.
4. Reconoce que no procede transferir, duplicar o reproducir todo o parte de la información a la que tenga acceso con motivo de su actividad en el Centro, no pudiendo utilizar los datos proporcionados por el mismo para finalidades distintas a la formación, o aquellas otras para las que fuera autorizado por la dirección del Centro.
5. Conoce y acepta el Protocolo mediante el que se determinan pautas básicas destinadas a asegurar y proteger el derecho a la intimidad del paciente por los alumnos relacionados con las Ciencias de la Salud.
6. Está enterado de que es responsable personal de acatar el deber de confidencialidad y de que su incumplimiento puede tener consecuencias penales, disciplinarias o incluso civiles.

Por todo ello se compromete a que su conducta en el Centro Sanitario se adecue a lo previsto en los apartados anteriores de esta declaración responsable, que se suscribe por duplicado,

En Salamanca, a 19 de febrero de 2026

Fdo.:

