

Trastornos neurológicos

Lesión medular:

1. FICHA DE LA ENFERMEDAD

Nombre de la enfermedad: Lesión medular

Sistema afectado: Principalmente Sistema Nervioso Central

Breve descripción de la enfermedad:

Anatómica: la médula espinal es un cordón nervioso protegido por la columna vertebral. Se conecta con el cuerpo a través de nervios espinales que transmiten información motora y sensitiva [1].

Patológica: Lesión medular es un trauma o una enfermedad que interrumpe parcial o totalmente el paso de la conducción nerviosa. Esto causa déficits motores, sensitivos y autónomos [2].

2. FACTORES Y ANÁLISIS DE LA ENFERMEDAD

Factores de riesgos principales:

Las caídas es uno de los principales daños de lesión medular porque un impacto repentino puede dañar la médula espinal al provocar fracturas o compresiones vertebrales dañando el tejido nervioso. Los accidentes de tránsito también pueden representar un factor de riesgo. Además, las lesiones por golpes directos y la violencia (como heridas por arma de fuego o arma blanca) son causas frecuentes de daño medular. De igual modo, algunas enfermedades degenerativas de la columna pueden causar daños graves en la médula espinal y dar origen a una lesión medular [1].

Manifestaciones clínicas más relevantes [3]:

- Pérdida motora
- Alteraciones sensitivas
- Trastornos vesicales e intestinales
- Espasticidad y reflejos anormales
- Dolor neuropático
- Dificultad respiratoria

- Disfunción sexual

Impacto funcional en la vida diaria:

La lesión medular dificulta la movilidad, el autocuidado (vestimenta, higiene, etc) y la conexión social entre personas, además de aumentar el riesgo de complicaciones secundarias (úlceras por presión, infecciones urinarias, disfunción respiratoria), lo que dificulta mucho la calidad de vida [4].

3. PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y MONITOREO

Prevención

La prevención de la lesión medular se basa principalmente en la reducción de factores de riesgo externos. Las medidas más importantes incluyen la seguridad vial, como el uso obligatorio de cinturones de seguridad y cascos, así como campañas educativas para evitar la conducción bajo los efectos del alcohol o drogas. También resulta clave la prevención de caídas en adultos mayores mediante adaptaciones en el hogar, pasamanos y calzado adecuado. En el ámbito laboral y deportivo, el uso de equipos de protección y protocolos de seguridad disminuyen el riesgo de traumatismos severos en la columna. Finalmente, en el caso de lesiones no traumáticas, la detección temprana de tumores, infecciones o enfermedades degenerativas de la columna permite intervenir antes de que se produzca un daño irreversible en la médula espinal [5].

Diagnóstico

El diagnóstico clínico de la lesión medular consiste en una evaluación neurológica estandarizada mediante la escala ISNCSCI (International Standards for Neurological Classification of Spinal Cord Injury), también llamada como escala ASIA, la cual permite determinar el nivel neurológico de la lesión y su gravedad mediante la valoración de funciones motoras, sensitivas y sacras para definir si la lesión es completa o incompleta. Esta evaluación se complementa con estudios de neuroimagen: la resonancia magnética constituye la técnica más sensible para identificar compresiones y alteraciones intramedulares, mientras que la tomografía computarizada es fundamental para valorar fracturas e inestabilidad de la columna [6], [7].

Tratamiento

El tratamiento de una lesión medular se aborda en dos etapas: una fase aguda, que busca preservar al máximo la función neurológica, y una fase de rehabilitación, enfocada en recuperar la mayor funcionalidad posible. En la etapa aguda, lo primero es estabilizar al paciente, asegurando la respiración y la circulación. También es fundamental inmovilizar la columna para evitar que la médula sufra más daños. Además, si hay una compresión de la médula o fracturas que hacen inestable la columna, se recurre a una cirugía descompresiva y estabilizadora. Esta intervención ayuda a aliviar la presión sobre la médula, alinear correctamente las vértebras y favorecer la recuperación neurológica. Una vez que el paciente está estabilizado, el tratamiento se centra en terapias de rehabilitación. En los casos de lesiones altas, se incluye también rehabilitación respiratoria. Además, se trabaja en el manejo del dolor, el control de la espasticidad y se brinda soporte psicológico y social. Todo esto con el objetivo de que la persona pueda volver a integrarse a su entorno familiar, social y laboral. [6].

Monitoreo

El monitoreo en la lesión medular es un proceso continuo que busca prevenir complicaciones y seguir la evolución funcional del paciente. Incluye la evaluación neurológica periódica con la escala ASIA/ISNCSCI para determinar cambios motores y sensitivos, la vigilancia de la piel para prevenir úlceras por presión, y los estudios urinarios, que permiten evaluar la función de la vejiga y detectar riesgo de daño renal. En lesiones cervicales, el seguimiento respiratorio es fundamental para identificar problemas con ventilación y necesidad de soporte. También se recomiendan controles sobre complicaciones metabólicas asociadas a la inmovilidad. [8]

4. REFLEXIÓN INGENIERIL

La lesión medular representa un desafío tecnológico que exige nuevas soluciones desde la ingeniería biomédica. Uno de los principales problemas es que muchas complicaciones secundarias como las úlceras por presión, las infecciones urinarias o los problemas respiratorios suelen detectarse tarde, lo que eleva tanto los riesgos para el paciente como los costos del tratamiento. Frente a esto, se abre un campo importante para la innovación, especialmente en el desarrollo de sistemas inteligentes que permitan un monitoreo continuo. Hablamos de dispositivos que puedan registrar variables clave como la presión en la piel, el funcionamiento de la vejiga o la capacidad pulmonar, y que además envíen alertas en tiempo real al paciente y al personal de salud. Estos sistemas podrían integrarse en sillas de ruedas o utilizarse como sensores portátiles conectados a plataformas digitales. Desde la ingeniería, el

reto no solo está en diseñar sensores precisos, sino en lograr que sean accesibles, cómodos y fáciles de incorporar a la vida diaria. tecnología con la mejora de la calidad de vida de quienes padecen lesión medular [9].

Esclerosis lateral amiotrófica

1. FICHA DE LA ENFERMEDAD

Nombre de la enfermedad: Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA)

Sistema afectado: Sistema nervioso, neurológico y vías neuromotoras

Breve descripción fisiológica y anatómica:

La fisiopatología de la ELA consiste de un ciclo particular. La errónea expresión de distintos genes altera la homeóstasis celular mientras debilita los sistemas de degradación de proteínas. El gen C9ORF72 se codifica erróneamente debido a la repetición del intrón GGGGCC, que afecta a la proteólisis. Además, la traducción excepcional del hexanucleótido mediante el mecanismo RAN ocasiona la formación de dipéptidos tóxicos. Por otro lado, la mutación de los genes TARDBP (TDP-43), SOD1 y FUS alteran globalmente la homeostasis celular. Las proteínas asociadas a TDP-43 y FUS son de función nuclear principalmente. Bajo condiciones de ELA, estas proteínas se aglomeran en el citoplasma y afectan su metabolismo. Por su parte, las superóxido dismutasas (SOD1), al expresarse incorrectamente, perjudican el control del estrés oxidativo celular. Aún con toda esta información, no se ha podido establecer una explicación a la sensibilidad de las neuronas motoras por la mutación de dichos genes. [10]

Anatómicamente, la ELA es la rápida degradación de la habilidad motriz debido a la disfuncionalidad de las neuronas motoras en la parte superior e inferior del cuerpo. La enfermedad produce alteraciones en el sistema neuronal motor, cambios en la corteza motora, cambios en las conexiones sinápticas y en la distribución de las neuroglías. [11]

2. FACTORES Y ANÁLISIS DE LA ENFERMEDAD:

Factores de riesgos principales:

La ELA se puede adquirir mediante dos formas. Se habla de ELA familiar (fELA) y ELA espontáneo (sELA). Mientras ambas se caracterizan por mutaciones y/o expresiones erróneas de los genes mencionados, su etiología cambia. Se conoce que existe un carácter dominante asociado al desarrollo de fELA, que podría producir mutaciones en los genes dichos. Cabe recalcar que es más probable entre la herencia madre-hija. Por otro lado, sELA no se relaciona significativamente con caracteres heredados. Sin embargo, se ha evidenciado que pacientes con exposición a material tóxico (cadmio, selenio o mercurio), como veteranos de guerra,

desarrollaron la enfermedad. Es probable que la interacción con el material tóxico haya ocasionado mutaciones en los genes. En general, para ambas formas de adquisición, los pacientes más propensos a desarrollar la enfermedad oscilan entre los 65 años y son mayormente varones. [10]

Manifestaciones clínicas más relevantes

Los síntomas y signos de ELA se caracterizan por fallas en funciones motrices en las partes superiores e inferiores del cuerpo. Con ello, se produce hiperreflexia y falta de coordinación. En las regiones de acción de las neuronas motoras inferiores, se produce atrofia muscular y fasciculaciones. De manera general, los pacientes de ELA comienzan a sentir debilidad muscular que progresa con el avance de la enfermedad. Un pequeño porcentaje de pacientes también puede desarrollar debilidad en los músculos respiratorios. Los daños a los músculos bulbares son también frecuentes, ocasionando fallas en el habla, masticación y expresiones faciales en el largo plazo. [10]

Impacto funcional en la vida diaria:

Las personas afectadas con la enfermedad sufren cambios drásticos en su vida cotidiana, desde la falta de capacidad para cumplir con funciones motoras básicas hasta la inhabilitación casi total de su autonomía para los movimientos. No obstante, es importante recalcar que la ELA podría ocasionar cambios conductuales, como desinhibición, labilidad emocional y pérdida de la empatía. Estas consecuencias pueden alterar la vida social del paciente, así como su estado de ánimo. Por último, aunque no en la mayoría de casos, existe la posibilidad que los pacientes de ELA desarrollen fallas cognitivas, que son más frecuentes en fELA. [10]

3. PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y MONITOREO

Prevención:

Para prevenir la ELA, se sugiere mantenerse alejado de materiales tóxicos o radiactivos que pudieran ocasionar mutaciones en los genes mencionados. El cuidado a esta exposición debe aumentar conforme aumenta la edad. Además, se recomiendan estudios genéticos para determinar o no la herencia del rasgo dominante de la ELA. [10]

Diagnóstico

Para el diagnóstico de ELA, no se ha encontrado ningún biomarcador ni carácter determinante de la enfermedad. No obstante, se han elaborado diferentes criterios basados en la disfunción neuronal motora en distintas regiones del cuerpo. Para esto, se define como disfunción neuronal motor superior (NMS) a la capacidad aumentada de reflejos en tendones, la existencia de reflejos patológicos y el aumento de tono muscular en áreas superiores del cuerpo. Además, se define como la disfunción neuronal motora inferior (NMI) a la atrofia muscular y/o presencia de fasciculaciones, para lo que se requiere evidencia clínica o electromiográfica. El criterio “El Escorial” busca un historial de debilidad progresiva que se esté expandiendo alrededor de una región corporal. Además, debe haber evidencia de NMS Y NMI. El criterio “Gold Coast” exige disfunción neuronal motora progresiva superior e inferior, además de descartar otras enfermedades que puedan explicar las alteraciones. Aún con la existencia de estos criterios, los síntomas deben persistir por un periodo de 10-16 meses para diagnosticar ELA con una garantía aceptable. [12] [10]

Tratamiento

Tradicionalmente, se han usado distintos fármacos para aliviar los síntomas de la ELA. Riluzole para reducir la excitotoxicidad, Edaravone, un antioxidante fuerte para contrarrestar los efectos de SOD1, Tarurusodiol para proteger y alargar la vida de las neuronas y Tofersen como terapia del ARN para reducir la neurodegeneración por estrés oxidativo. Otros alcances para tratar la enfermedad están en la terapia genética y diferenciación de células madre. [10]

Monitoreo

Existen dos principales escalas que permiten llevar control de la enfermedad. Son las escalas King y MiToS que se diferencian en el enfoque de progresión de la enfermedad. La escala King se enfoca en la progresión temprana de la enfermedad mientras que la escala MiToS en las etapas más avanzadas. El complemento de ambas escalas es de gran ayuda para llevar un control de la enfermedad a lo largo de su desarrollo en un paciente. [10] [13]

4. REFLEXIÓN INGENIERIL

Frente a la ausencia de un biomarcador y/o de una solución permanente a la enfermedad, es eficiente, desde el punto de vista ingenieril, brindar soluciones que apoyen al paciente a sobrellevar la enfermedad. Uno de los signos más comunes es la disminución en la

coordinación de los movimientos voluntarios, lo que puede derivar en dificultades en acciones cotidianas como caminar, escribir u otras dependiendo del estilo de vida del individuo. Otro signo frecuente es la atrofia muscular, la cual desencadena, en etapas avanzadas de la enfermedad, la pérdida total del control de movimientos voluntarios en la zona afectada. Ambas situaciones representan un problema concreto que puede ser abordado desde un punto de vista ingenieril, en vistas de restablecer progresivamente la autonomía del paciente.

Esclerosis múltiple

1. FICHA DE LA ENFERMEDAD

Nombre de la enfermedad: Esclerosis Múltiple (EM)

Sistema afectado: Sistema nervioso central

Breve descripción de la enfermedad:

La EM es una enfermedad desmielinizante, inmunológica, inflamatoria y degenerativa que afecta al sistema nervioso central. Puede ocasionar lesiones en el tronco encefálico, cerebelo, nervio óptico, los hemisferios cerebrales y la sustancia blanca de la médula espinal. En la mayoría de casos presenta brotes o recaídas a través de signos de disfunción neurológica de por lo menos 24 horas de duración. El fenotipo clínico más frecuente es la denominada esclerosis múltiple remitente recurrente. [14] Actualmente, es incurable y se estima que alrededor de 2,8 millones de personas viven con EM, es decir, 35 de cada 100000 habitantes.[15]

2. FACTORES Y ANÁLISIS DE LA ENFERMEDAD

Factores de riesgos principales:

Infección por el virus Epstein-Barr: La evidencia muestra una estrecha relación entre la infección por el virus de Epstein-Barr (VEB) y EM. Esta infección afecta profundamente en el sistema inmunológico y, según estudios recientes, podría desempeñar un papel causal en el desarrollo de la EM, dado que se han detectado anticuerpos específicos contra el VEB en casi todos los pacientes diagnosticados con esta enfermedad.[16]

Efecto de la latitud, exposición solar y vitamina D: Gran parte de los estudios epidemiológicos relacionan la prevalencia de EM y un gradiente latitudinal que aumenta conforme se aleja del ecuador. Este patrón sugiere que tanto la exposición solar como los niveles de vitamina D podrían ser factores determinantes en dicha relación [1]. De acuerdo con Marijne Vandebergh et al., múltiples investigaciones respaldan que los niveles bajos de vitamina D ejercen un efecto causal en la susceptibilidad a desarrollar EM. [17]

Factores genéticos y hereditarios: Estudios de asociación genómica encontraron más de 200 variantes genéticas que aumentan la posibilidad de padecer EM. Gran parte de los alelos

asociados a la EM están relacionados con genes del sistema inmune, hecho consistente con la naturaleza de la enfermedad [18]. Del mismo modo, una cohorte nacional en Dinamarca, identificó un riesgo 7 veces más alto, en comparación a la población general, de desarrollar EM en personas con un familiar de primer grado con la enfermedad. [19]

Manifestaciones clínicas más relevantes

De acuerdo con la literatura internacional, los síntomas iniciales de la EM se presentan con mayor frecuencia en el ámbito somatosensorial (43%), seguidos de alteraciones motoras (32–41%), disfunción del tronco encefálico (25%), manifestaciones visuales (20%) y, con menor prevalencia, compromiso cerebeloso (10–20%)[1]. Según Haki, Maha et al., el espectro clínico de la enfermedad se amplía e incluye debilidad de las extremidades, ataxia, diplopía, síntomas sensoriales, disfunción cognitiva, depresión, fatiga, disfunción sexual, espasticidad, neuritis óptica, alteraciones vesicales, estreñimiento, ansiedad, signo de Lhermitte, así como síntomas auxiliares y paroxísticos.[20]

Impacto funcional en la vida diaria:

La evidencia indica un deterioro progresivo de la capacidad de caminar y del equilibrio en los pacientes, lo que incrementa el riesgo de caídas y afecta tanto la autonomía como el bienestar emocional. En la EM recurrente-remitente (EMRR), hasta un 77% presenta dificultades de equilibrio. Existen diferencias según el sexo: los hombres suelen mostrar mayor deterioro en la marcha a medida que la enfermedad progresa, mientras que las mujeres presentan con mayor frecuencia fatiga, debilidad muscular y discapacidad en las extremidades superiores. La fatiga, síntoma común en la EM, contribuye a reducir la velocidad, la resistencia y la estabilidad al caminar.[21]

3. PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y MONITOREO

Prevención

Las recomendaciones preventivas se enfocan en el estilo de vida.

Tabaquismo

Diversos estudios respaldan la influencia del tabaquismo en el riesgo de desarrollar EM. Aunque el mecanismo exacto no está del todo claro, se ha propuesto que el tabaco interactúa con alelos asociados a la EM, como los del complejo HLA. Asimismo, el tabaquismo incrementa el riesgo de desarrollar anticuerpos contra el IFN- β y contra el natalizumab.[14]

Sobrepeso y obesidad

Según la Guía de práctica clínica para el diagnóstico se encontró relación entre la obesidad y el riesgo de desarrollar EM. Aunque los mecanismos no son del todo claros.[14], [18]

Ingesta de sal

Aunque la evidencia sobre el papel causal de la ingesta de sal es contradictoria, se sugiere que el alto consumo de sal podría modular la diferenciación de linfocitos T, regulando las citoquinas proinflamatorias GM-CSF, TNF e IL2. Estas son fundamentales en la patogénesis de enfermedades autoinmunes como la EM.[14]

Diagnóstico

A falta de una prueba diagnóstica específica, se usan los criterios de McDonald para el diagnóstico de todas las formas de EM. Estos incluyen características clínicas y radiológicas y resaltan 5 puntos en el diagnóstico:

1. Identificar un síntoma propio de la EM referencia a la tabla de síntomas
2. Pruebas de diagnóstico: Resonancia magnética, análisis de líquido cefalorraquídeo y potenciales evocados
3. Diseminación en el espacio
4. Diseminación en el tiempo.

Entre las pruebas diagnósticas resaltan la resonancia magnética ya que la desmielinización inflamatoria es fácilmente visible, al igual que los cambios en la barrera hematoencefálica que acompañan su desarrollo temprano.[18], [20], [22]

Tratamiento

Un tratamiento eficaz requiere una perspectiva integral orientada a controlar los brotes agudos, frenar la progresión de la enfermedad y reducir al mínimo los síntomas incapacitantes. Tal como señalan Stephen Hauser y Bruce A. C. Cree, la elección del tratamiento depende tanto de las características de la enfermedad como de las condiciones y preferencias del paciente. Actualmente, existe una amplia gama de fármacos disponibles, entre los cuales destacan ocrelizumab, ofatumumab y natalizumab, considerados de alta eficacia.[23]

Existen dos enfoques principales para iniciar el tratamiento modificador de la enfermedad (TME). El enfoque ascendente consiste en comenzar con un fármaco de eficacia moderada y, en caso de progresión de la enfermedad, sustituirlo por uno más potente. Por otro lado, el enfoque reductor plantea iniciar directamente con un tratamiento de alta eficacia, con la

posibilidad de retroceder a opciones menos intensivas tras un período de estabilidad clínica. Esta última estrategia busca equilibrar el riesgo de efectos adversos con la reducción del riesgo de discapacidad futura y constituye actualmente un área de investigación activa.[24]

En el manejo de las recaídas agudas se emplean corticosteroides, ya que inhiben la activación de citocinas inflamatorias y de células T y B, además de limitar la infiltración de células inmunitarias en el sistema nervioso central. De igual modo, algunos pacientes pueden beneficiarse del intercambio plasmático, aunque la evidencia sobre su eficacia aún no es concluyente.[20]

Monitoreo

Es fundamental establecer un plan de manejo a largo plazo incluso antes de iniciar la terapia. Para ello, se recomienda la realización periódica de resonancias magnéticas con el fin de monitorear la progresión de la enfermedad. La evolución clínica de la esclerosis múltiple (EM) varía significativamente según el subtipo. Se estima que aproximadamente el 50% de los pacientes alcanzan un grado de discapacidad ≥ 6 en la Escala Ampliada del Estado de Discapacidad (EDSS) de Kurtzke a los 26–28 años tras el inicio de los síntomas. En contraste, los pacientes con formas progresivas primarias suelen desarrollar discapacidad en etapas más tempranas que aquellos con EMRR.[25]

4. REFLEXIÓN INGENIERIL

Problemática: En la actualidad, la EM es una enfermedad incurable y no existen métodos eficaces de diagnóstico temprano que eviten el desarrollo de la enfermedad. Se resalta la importancia de herramientas y dispositivos que mejoren la calidad de vida de los pacientes diagnosticados.

Necesidad: Herramientas y dispositivos que mejoren la calidad de vida de los pacientes diagnosticados.

Referencias:

- [1] World Health Organization, "Lesión medular," WHO Fichas informativas, 16 de abril de 2024. [En línea]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/spinal-cord-injury>
- [2] G. Giammattei, F. Sturiale, G. Signorelli y M. Visocchi, "Lesión medular: revisión del manejo actual y perspectivas futuras," *Cureus*, vol. 15, n.º 4, abr. 2023. [En línea]. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11195032/>
- [3] J. Bennett y A. Hurlbert, "Lesión medular," en *StatPearls*, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. [En línea]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560721/>
- [4] J. R. Middleton, L. Dayton y C. N. McCormick, "Calidad de vida después de lesión medular: un meta-análisis," *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, vol. 93, n.º 9, pp. 1808–1819, sep. 2012. [En línea]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22956935/>
- [5] D. Vasiliadis et al., "Prevención de lesión medular: epidemiología y factores de riesgo," *Cureus*, vol. 14, n.º 12, dic. 2022. [En línea]. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8710452/>
- [6] C. Fiani, G. Kondilis, N. Soula y A. S. Ramesh, "Lesión medular: avances diagnósticos y modalidades emergentes de imagen," *Diagnostics*, vol. 13, n.º 4, pp. 712–720, feb. 2023. [En línea]. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10220467/>
- [7] B. A. Snider, F. Eren, R. K. Reeves, R. Rupp y S. C. Kirshblum, "The International Standards for Neurological Classification of Spinal Cord Injury: Classification Accuracy and Challenges," *Topics in Spinal Cord Injury Rehabilitation*, vol. 29, no. 1, pp. 1–15, Winter 2023. doi: 10.46292/sci22-00036. [En línea]. Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36819931/>
- [8] M. Aarhus, Ø. Helland, A. K. Lied y T. R. Kolstad, "Tiempo desde la lesión hasta la cirugía aguda en pacientes con lesión medular cervical traumática," *Frontiers in Neurology*, vol. 15, art. 1420530, 2024. doi: 10.3389/fneur.2024.1420530. [En línea]. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/neurology/articles/10.3389/fneur.2024.1420530/full>
- [9] S. D. Williamson et al., "Tecnologías digitales autogestionadas para la prevención de úlceras por presión en individuos con lesión medular: una revisión sistemática de alcance," *Spinal Cord*, 2025. doi: 10.1038/s41393-025-01113-w. [En línea]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41393-025-01113-w>

[10] R. E. Rizea, A.-D. Corlatescu, H. P. Costin, A. Dumitru, and A. V. Ciurea, "Understanding Amyotrophic Lateral Sclerosis: Pathophysiology, Diagnosis, and Therapeutic Advances," *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 25, no. 18, p. 9966, Sep. 2024, doi: 10.3390/ijms25189966.

[11] A. T. van der Geest, C. E. Jakobs, T. Ljubikj, C. F. M. Huffels, M. Cañizares Luna, R. Vieira de Sá, Y. Adolfs, M. de Wit, D. H. Rutten, M. Kaal, M. M. Zwartkruis, M. Carcolé, E. J. N. Groen, E. M. Hol, O. Basak, A. M. Isaacs, H.-J. Westeneng, L. H. van den Berg, J. H. Veldink, D. K. Schlegel, and R. J. Pasterkamp, "Molecular pathology, developmental changes and synaptic dysfunction in (pre-) symptomatic human C9ORF72-ALS/FTD cerebral organoids," **Acta Neuropathologica Communications**, vol. 12, no. 1, Art. 152, 18 Sep. 2024, doi: 10.1186/s40478-024-01857-1.

[12] J. M. Cedarbaum, N. Stambler, E. Malta, C. Fuller, D. Hilt, B. Thurmond y A. Nakanishi, "The ALSFRS-R: a revised ALS functional rating scale that incorporates assessments of respiratory function," *Journal of the Neurological Sciences*, vol. 169, núm. 1-2, pp. 13–21, 31 oct. 1999, doi: 10.1016/S0022-510X(99)00210-5.

[13] L. Ng, F. Khan, C. A. Young, and M. P. Galea, "Symptomatic treatments for amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease," **Cochrane Database of Systematic Reviews**, vol. 2017, no. 1, Art. CD011776.pub2, 10-jan-2017, doi: 10.1002/14651858.CD011776.pub2. 1

[14] Ministerio de Salud del Perú (MINSA), "Guía Técnica de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la Esclerosis Múltiple en el segundo y tercer nivel de atención", dic. 2020. [En línea]. Disponible en: https://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/guias/RM_1004_2020_MINSA.pdf#page=4.00

[15] C. Walton et al., "Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS, third edition", *Mult. Scler. Houndmills Basingstoke Engl.*, vol. 26, núm. 14, pp. 1816–1821, dic. 2020, doi: 10.1177/1352458520970841.

[16] A. K. Hedström, "Risk factors for multiple sclerosis in the context of Epstein-Barr virus infection", *Front. Immunol.*, vol. 14, p. 1212676, jul. 2023, doi: 10.3389/fimmu.2023.1212676.

[17] M. Vandebergh, N. Degryse, B. Dubois, y A. Goris, "Environmental risk factors in multiple sclerosis: bridging Mendelian randomization and observational studies", *J. Neurol.*, vol. 269, núm. 8, pp. 4565–4574, ago. 2022, doi: 10.1007/s00415-022-11072-4.

[18] D. S. Reich, C. F. Lucchinetti, y P. A. Calabresi, "Multiple Sclerosis", *N. Engl. J. Med.*, vol. 378, núm. 2, pp. 169–180, ene. 2018, doi: 10.1056/NEJMra1401483.

[19] N. M. Nielsen et al., “Familial Risk of Multiple Sclerosis: A Nationwide Cohort Study”, *Am. J. Epidemiol.*, vol. 162, núm. 8, pp. 774–778, oct. 2005, doi: 10.1093/aje/kwi280.

[20] M. Haki, H. A. AL-Biati, Z. S. Al-Tameemi, I. S. Ali, y H. A. Al-hussaniy, “Review of multiple sclerosis: Epidemiology, etiology, pathophysiology, and treatment”, *Medicine (Baltimore)*, vol. 103, núm. 8, p. e37297, feb. 2024, doi: 10.1097/MD.00000000000037297.

[21] I. Sretenović, S. Potić, G. Nedović, G. Odović, y L. Šimpraga, “Functional Mobility Assessment in People with Multiple Sclerosis”, *Neurol. Int.*, vol. 17, núm. 5, p. 63, abr. 2025, doi: 10.3390/neurolint17050063.

[22] “Multiple sclerosis diagnosis therapy and prognosis”, *Australian Journal of General Practice*. Consultado: el 28 de agosto de 2025. [En línea]. Disponible en: <https://www1.racgp.org.au/ajgp/2022/april/multiple-sclerosis-diagnosis-therapy-and-prognosis>

[23] S. L. Hauser y B. A. Cree, “Treatment of Multiple Sclerosis: A Review”, *Am. J. Med.*, vol. 133, núm. 12, p. 1380, jul. 2020, doi: 10.1016/j.amjmed.2020.05.049.

[24] D. Ontaneda, E. Tallantyre, T. Kalincik, S. M. Planchon, y N. Evangelou, “Early highly effective versus escalation treatment approaches in relapsing multiple sclerosis”, *Lancet Neurol.*, vol. 18, núm. 10, pp. 973–980, oct. 2019, doi: 10.1016/S1474-4422(19)30151-6.

[25] Recomendaciones diagnóstico-terapéuticas de la SEN2023: manual de práctica clínica en esclerosis múltiple, NMO y MOGAD. Madrid, [Barcelona]: Luzán 5 Health Consulting, S.A. ; Ediciones SEN, 2023.