

TRABAJO FIN DE GRADO



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Grado en Medicina

“Decisión terapéutica compartida médico-paciente en
Esclerosis Múltiple ”

Autor:

José Meca Botella

Directores:

José Eustasio Meca Lallana

Manuel José Párraga Ramírez

En Murcia, mayo de 2023

TRABAJO FIN DE GRADO



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Grado en Medicina

“Decisión terapéutica compartida médico-paciente en
Esclerosis Múltiple ”

Autor:

José Meca Botella

Directores:

José Eustasio Meca Lallana

Manuel José Párraga Ramírez

En Murcia, mayo de 2023

TRABAJO FIN DE GRADO



UCAM
UNIVERSIDAD CATÓLICA
SAN ANTONIO

DEFENSA TRABAJO FIN DE GRADO

DATOS DEL ALUMNO	
Apellidos: Meca Botella	Nombre: José
DNI: 49858920A	Grado en Medicina
Facultad de Ciencias de la Salud	
Título del trabajo: "Decisión terapéutica compartida médico-paciente en Esclerosis Múltiple"	

El Dr. José Eustasio Meca Lallana, tutor del trabajo reseñado arriba, acredita su idoneidad y otorgo el V. ° B. ° a su contenido para ir a Tribunal de Trabajo fin de Grado.

En Murcia, a 18 de mayo de 2023

Fdo.:

A mis padres por todo el apoyo que he recibido durante estos años.

Agradecer a la unidad de esclerosis múltiple del hospital universitario Virgen de la Arrixaca la ayuda y las facilidades que han puesto para que la realización de este trabajo sea posible.

ÍNDICE

RESUMEN.....	15
ABSTRACT.....	17
1. INTRODUCCIÓN.....	19
2. MATERIALES Y MÉTODOS.....	22
2.1 Diseño y población del estudio.....	22
2.2 Variables y recogida de datos.....	22
2.3 Análisis estadístico.....	24
3. RESULTADOS.....	25
3.1 Cracterísticas de los pacientes.....	25
3.2 Decisión terapéutica.....	25
3.3 Decisión terapéutica y TME.....	27
4. DISCUSIÓN.....	29
5. CONCLUSIONES.....	33
6. BIBLIOGRAFÍA.....	34
7. ANEXOS.....	37

ABREVIATURAS

EM: Esclerosis Múltiple.

RR: Recurrente-remitente.

SP: Secundaria progresiva.

PP: Primaria progresiva.

TME: Tratamiento modificador de la enfermedad.

EDSS: Expanded Disability Status Scale.

CPS: Control Preference Scale.

RESUMEN

Introducción y objetivos: La Esclerosis Múltiple (EM) es una enfermedad del sistema nervioso central con diferentes opciones terapéuticas en términos de eficacia y seguridad. La decisión terapéutica compartida entre médico y paciente favorece la confianza en el médico, el cumplimiento terapéutico y los resultados en salud. El objetivo de este estudio es analizar el grado de participación de los pacientes con EM en la decisión terapéutica y los diferentes factores que influyen en ella.

Materiales y métodos: Estudio, observacional, ambispectivo, transversal y unicéntrico, realizado entre noviembre de 2022 y marzo de 2023, en el que se analizó la participación del paciente en la decisión terapéutica aplicando la escala CPS ("Control Preference Scale") al iniciar un tratamiento modificador de la enfermedad (TME) y la influencia de las variables: edad, sexo, estatus laboral, nivel educativo, fenotipo, tiempo evolución EM, grado de discapacidad (EDSS) y TME (primer fármaco/cambio, vía de administración y eficacia-moderada, alta, muy alta-).

Resultados: Se incluyeron 95 pacientes (67.3% mujeres), edad media: 39.5 años, duración media de EM: 8.7 años, EDSS media: 2.05. El 41% de los pacientes adoptó un rol pasivo (delegaron la decisión de TME en el médico), un 33% rol colaborador (decisión compartida) y un 25% rol activo (TME decisión del paciente). El rol pasivo se asoció ($p < 0.05$) con presentar mayor edad, mayor EDSS y con el grado de eficacia del TME (el 46% inició TME de alta eficacia y el 36% muy alta eficacia). El rol colaborador se asoció ($p < 0.05$) con el grado de eficacia del TME (el 58% inició muy alta eficacia). El rol activo se asoció a menor edad y EDSS ($p < 0.05$) pero no a la eficacia del TME. No se encontró asociación entre el tipo de rol y el resto de variables estudiadas.

Conclusión: En nuestro ámbito la mayoría de pacientes optó por delegar la decisión terapéutica en el médico principalmente en relación con TME de alta eficacia.

Palabras clave: Esclerosis Múltiple; Tratamiento Modificador de la Enfermedad; Decisión terapéutica compartida;

ABSTRACT

Introduction and aim: Multiple Sclerosis (MS) is a disease of the central nervous system with different therapeutic options in terms of efficacy and safety. The shared therapeutic decision between physician and patient favors trust in the physician, therapeutic compliance and health outcomes. The aim of this study is to analyze the degree of participation of MS patients in the therapeutic decision and the different factors that influence it.

Materials and methods: Observational, ambispective, cross-sectional, single-center study, conducted between November 2022 and March 2023, in which patient participation in the therapeutic decision applying the CPS scale ("Control Preference Scale") when initiating a disease-modifying treatment (DMT) and the influence of the variables were analyzed: age, sex, work status, educational level, phenotype, MS evolution time, degree of disability (EDSS) and DMT (first drug/change, route of administration and efficacy-moderate, high, very high).

Results: 95 patients were included (67.3% women), mean age: 39.5 years, mean duration of MS: 8.7 years, mean EDSS: 2.05. 41% of the patients adopted the MS treatment. Forty-one percent of patients adopted a passive role (delegated the MSD decision to the physician), 33% a collaborative role (shared decision) and 25% an active role (MSD patient decision). The passive role was associated ($p<0.05$) with older age, higher EDSS and with the degree of efficacy of the SMT (46% initiated highly effective SMT and 36% very highly effective SMT). The collaborative role was associated ($p<0.05$) with the degree of efficacy of SMT (58% initiated very high efficacy). Active role was associated with lower age and EDSS ($p<0.05$) but not with the efficacy of SMT. No association was found between the type of role and the rest of the variables studied.

Conclusion: In our setting, most patients chose to delegate the therapeutic decision to the physician, mainly in relation to highly effective MSD.

Keywords: Multiple Sclerosis; Disease Modifying Treatment; Shared therapeutic decision;

1. INTRODUCCIÓN

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad desmielinizante, inflamatoria y neurodegenerativa que afecta al sistema nervioso central¹⁻⁴. Aunque se desconoce cual es su etiología, numerosos estudios epidemiológicos y patológicos en humanos y modelos de experimentación sugieren que la acción de determinados factores ambientales (tóxicos, infecciones -principalmente el virus de Epstein-Barr⁵-, déficit de vitamina D,...) en sujetos genéticamente predispuestos inducen una disregulación de la respuesta inmune que es la responsable de la inflamación, desmielinización y muerte axonal¹⁻⁴.

La EM es la causa más frecuente de discapacidad no traumática en adultos jóvenes en el mundo occidental (su inicio se produce principalmente en personas entre los 20 y 45 años de edad) afectando de forma más frecuente al sexo femenino (proporción 3:1 frente al masculino). Su prevalencia es mayor en la raza caucásica y regiones más meridionales del planeta, situándose España en una zona de riesgo medio-alto con más de 100 casos/100.000 habitantes¹. En la Región de Murcia la prevalencia es de 88 casos/100.000 habitantes⁶.

Existen tres fenotipos de EM: recurrente-remitente (RR), secundaria progresiva (SP) y primaria progresiva (PP)⁷. En el 85% de los casos la EM comienza con un curso en “brotos” o “exacerbaciones” (EM recurrente-remitente) que se caracterizan por ser episodios de disfunción neurológica de duración, recurrencia y reversibilidad variable, se correlacionan patológicamente con una lesión desmielinizante activa en el SNC y su recuperación incompleta produce discapacidad irreversible. Tras un periodo de evolución en brotes, un elevado porcentaje de pacientes (el 50% a los 15 años desde el inicio⁸) presenta una progresión de la discapacidad no secundaria a brotes en la que predominan los fenómenos neurodegenerativos y las opciones terapéuticas son escasas (EM secundaria progresiva). En el 15% de los casos la enfermedad se inicia con progresión no debida a los brotes (EM primaria progresiva)⁷.

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad varían en función de la localización de las lesiones desmielinizantes en el SNC. Las más frecuentes en el momento del diagnóstico son las alteraciones sensitivas (principalmente

hipoestesia y parestesias), motoras (debilidad), visuales (principalmente déficit de agudeza visual y diplopía) y déficit de coordinación y equilibrio³.

Cuando el cuadro clínico es compatible y se han descartado otras enfermedades el diagnóstico de la EM se basa los criterios de McDonald, que integran las manifestaciones clínicas, los hallazgos en resonancia magnética (es la técnica más sensible en la detección de lesiones desmielinizantes en el SNC) y los resultados del estudio del líquido cefalorraquídeo LCR (síntesis de anticuerpos)⁹.

El tratamiento de la EM se sustenta en cuatro pilares fundamentales: Tratamiento del brote, tratamiento sintomático, tratamiento rehabilitador y el tratamiento modificador de la enfermedad (TME). El tratamiento del brote se basa en la administración de metilprednisolona a dosis muy elevadas durante un corto periodo de tiempo (3-5 días) y la realización de plasmaféresis si no hay respuesta a esteroides. El tratamiento sintomático y rehabilitador va orientado a mitigar síntomas muy frecuentes e invalidantes como fatiga y espasticidad respectivamente, resultando el tratamiento rehabilitación de gran importancia en la recuperación del brote y en las formas progresivas¹⁰.

Aunque los fármacos que se utilizan como TME no tienen un efecto curativo sobre la EM, consiguen modificar su evolución reduciendo la tasa de brotes, las lesiones activas en resonancia magnética y el riesgo de progresión de la discapacidad¹¹. El número opciones terapéuticas y la eficacia de los TME ha aumentado considerablemente en la última década^{12,13}. En muchos casos, el aumento de eficacia lleva aparejado un aumento en el riesgo de efectos adversos (principalmente inmunosupresión, efectos cardiovasculares, riesgo teratogénico,...). La utilización de estos TME requiere, además de una adecuada monitorización clínica, que el paciente reciba una información pormenorizada del los beneficios y riesgos del fármaco y de las diferentes alternativas terapéuticas existentes. Se considera que los TME de moderada eficacia que presentan un mejor perfil de seguridad son interferón beta, acetato de glatirámico, teriflunomida, dimetilfumarato y diroximelfumarato. Los TME con mayor eficacia y con mayor riesgo de efectos adversos son natalizumab,

fingolimod, siponimod, cladribina, ocrelizumab, ponesimod, ozanimod y ofatumumab¹².

Las decisiones de tratamiento en EM son especialmente complejas y hay que tener en cuenta consideraciones tanto medicas como personales. Son múltiples los factores que influyen en la decisión terapéutica, entre los que destaca la historia de la enfermedad y los tratamientos previos, las expectativas que el tratamiento genera en el paciente y su tolerancia al riesgo, los potenciales efectos adversos del TME, las comorbilidades y el grado de discapacidad¹⁴.

La toma de decisiones compartida es un proceso de colaboración, que involucra al paciente y al médico, caracterizado por el flujo de información bidireccional entre las dos partes que es aplicable a cualquier acción clínica, ya sea de naturaleza diagnóstica, terapéutica o preventiva. Durante este proceso el médico comparte con el paciente información técnica y científica, así como su perspectiva personal, por otra parte el paciente proporciona al médico información personal para que puedan llegar a un acuerdo sobre la opción de tratamiento más adecuada¹⁵. Este concepto resulta especialmente importante en caso de disponer de opciones terapéuticas con diferente grado de eficacia, diferentes perfiles de seguridad y escaso número de biomarcadores, como sucede en esclerosis múltiple. La toma de decisiones compartida implica, además de un respeto al derecho de autonomía del paciente, un compromiso del médico con el paciente en una situación concreta. Son múltiples los estudios realizados en diferentes ámbitos de la enfermedad que demuestran que una decisión compartida fomenta mayor confianza en el médico, mayor cumplimiento terapéutico, mayor satisfacción por parte del paciente y mejores resultados en salud, lo que ha generado un gran interés en profesionales, usuarios y gestores^{13,16}.

2. MATERIALES Y METODOS

2.1 Diseño y población del estudio

Estudio independiente, observacional, transversal, unicéntrico y ambispectivo cuyo objetivo primario es analizar el grado de participación de los pacientes con EM en la decisión terapéutica y los diferentes factores que influyen en ella.

Se llevó a cabo entre noviembre de 2022 y marzo de 2023 e incluyó una cohorte de pacientes que de forma consecutiva acudieron por cualquier motivo a la unidad de esclerosis múltiple del Hospital Clínico Universitario “Virgen de la Arrixaca” con los siguientes criterios de selección: diagnóstico de esclerosis múltiple según los criterios de McDonald⁹ (cualquier fenotipo), edad mayor de 18 años, inicio de un TME en los últimos 12 meses y confirmación de la existencia de un consentimiento informado para iniciar TME (indicativo que el paciente había recibido información adecuada sobre balance beneficio/riesgo del tratamiento y alternativas terapéuticas). En el Hospital Virgen de la Arrixaca, como en el resto de hospitales de la Región de Murcia, el inicio de un TME debe ser valorado y aprobado para cada paciente por un Comité Regional que evalúa, entre otros documentos, un detallado consentimiento informado firmado por el paciente. Se excluyeron los pacientes que hubieran presentado un brote en el último mes, con deterioro cognitivo y/o depresión según su historia clínica y aquellos con déficit visual grave. La realización de este estudio fue aprobada por la Comisión para la evaluación trabajos de investigación del Área I de Salud.

2.2 Variables y recogida de datos

Todas la variables se registraron en una base de datos anonimizada. La variable principal del estudio fue la percepción del paciente de su grado de participación en la toma de decisión terapéutica en EM, evaluada mediante la escala CPS^{13,14} (siglas en ingles de “*Control Preference Scale*”). Como variables secundarias se analizó la influencia factores demográficos, relacionados con la EM y relacionados con el TME en el rol elegido por el

paciente en la decisión terapéutica. Todas las variables se obtuvieron de la revisión de historias clínicas.

La escala CPS es una escala visual compuesta por una lámina con 5 viñetas con un breve texto explicativo que ilustran los diferentes roles que puede adoptar un paciente en la toma de decisión de tratamiento. Las viñetas A y B representan la decisión terapéutica realizada exclusivamente por el paciente (rol activo), la viñeta C representa la decisión compartida médico-paciente (rol colaborador) y las viñetas D y E representan la decisión terapéutica realizada exclusivamente por el médico (rol pasivo). Las 5 viñetas son mostradas presencialmente al paciente por la enfermera de la unidad de EM (impresas en un folio de papel plastificado junto a otros cuestionarios de salud) como parte de la práctica clínica habitual cuando se inicia un tratamiento, seleccionando el paciente cual es la que más se ajusta al rol que ha adoptado en la toma de decisión terapéutica. La escala se aplicó en una consulta con la puerta cerrada, sin interrupciones ni distracciones, y se pidió a los pacientes que observaran la lámina con detenimiento, realizaran las preguntas que precisaran para resolver todas sus dudas y meditaran su respuesta antes de marcar la opción elegida (se concedió hasta 10 minutos de tiempo).

Se registraron las siguientes variables demográficas: edad, sexo, estatus laboral (sin trabajo, tiempo parcial, tiempo completo) y los diferentes niveles educativos agrupados en cuatro categorías: sin formación, estudios primarios (escuela primaria), estudios secundarios (ESO, instituto, bachillerato) y estudios superiores (diplomatura, licenciatura o grado, master, doctorado).

Se recogieron las siguientes variables clínicas relacionadas con la EM: fenotipo de EM, tiempo desde el diagnóstico de EM y grado de discapacidad (según la escala EDSS¹⁷ - siglas en inglés de “Expanded Disability Status Scale” - que puntúa entre 0 y 10 a intervalos de 0,5 puntos, donde 0 es la ausencia de discapacidad y 10 la muerte por EM). Finalmente, se registraron las siguientes variables en relación con el TME: tipo y vía de administración del TME iniciado en el momento de cumplimentar la escala CPS, eficacia del TME (moderada, alta o muy alta) y TME en función de la evolución de la EM (primer fármaco o cambio -TME primero/cambio-).

Los TME se clasificaron en fármacos de moderada eficacia (interferón beta, acetato de glatirámico, teriflunomida, dimetilfumarato y diroximelfumarato), alta eficacia (fingolimod, siponimod, cladribina, ponesimod y ozanimod) y muy alta eficacia (natalizumab, ocrelizumab, y ofatumumab).

2.3 Análisis estadístico

Se ha realizado un análisis estadístico descriptivo de los datos. Las variables cuantitativas se describen con medidas de tendencia central y dispersión [media (desviación estándar) o mediana (rango máximo-mínimo)], y las cualitativas con frecuencias absolutas (n) y relativas (%).

La distribución normal de las variables continuas se evaluó con el test de Kolmogorov-Smirnov y la homogeneidad en las varianzas con el test de Levene. Para comprobar la asociación entre variables categóricas se utilizó la prueba de la Chi Cuadrado. Para averiguar si existía asociación entre las variables cuantitativas de distribución normal y los diferentes grupos (variables categóricas no dicotómicas) se utilizó la prueba de ANOVA. Para comprobar si existían diferencias dentro de cada grupo se realizó un análisis *post hoc* con la corrección de Scheffe.

Finalmente, para comprobar qué variables se asociaron de forma independiente con la variable principal (rol de decisión de tratamiento) se realizó un análisis de regresión logística binaria. Se incluyeron las variables predictivas que mostraron significación estadística en el análisis univariante realizado previamente, utilizando el método “introducir”. Se calculó el riesgo (OR) para un intervalo de confianza del 95% (IC 95%) y un valor p inferior a 0,05.

Para el análisis estadístico de todos estos datos se utilizó el programa IBM Statistical Package for Social Science (SPSS, IBM Corp) 25.0.

3. RESULTADOS

3.1 Características de los pacientes

Todos los pacientes seleccionados fueron evaluables y se incluyeron un total de 95. La edad media \pm DE fue $39,5 \pm 11,1$ años y el 67,3% eran mujeres. El 38% de los pacientes estaban en situación de desempleo y el 7% y 55% trabajaban a tiempo parcial y completo respectivamente. Todos los pacientes alcanzaban algún nivel de formación educativa: el 15% estudios primarios, el 45% secundarios y el 41% superiores.

De los 95 pacientes incluidos, 87 (91%) presentaban un fenotipo RR y 8 (9%) una forma SP. El tiempo medio desde el diagnóstico de EM fue $8,7 \pm 7,4$ años y la puntuación EDSS media $2,05 \pm 1,2$.

El 27% de los pacientes iniciaron un TME de moderada eficacia, mientras que el 31% y el 42% iniciaron un TME de alta y muy alta eficacia respectivamente. La vía de administración fue oral en el 47% de los casos, inyectable subcutánea en el 32% e intravenosa en el 21%. El TME utilizado fue el primer fármaco para la EM en 20 pacientes (21%), mientras que en el resto (79%) se trataba de un cambio de tratamiento. Las características basales de los pacientes se recogen en la tabla 1.

3.2 Decisión terapéutica

La decisión terapéutica fue tomada exclusivamente por el paciente (rol activo) en el 26% de casos, de forma compartida médico-paciente (rol colaborador) en el 33% y de forma exclusiva por el médico (rol pasivo) en el 41% (figura 1).

Los pacientes que adoptaron un rol activo presentaban una edad media de $35 \pm 10,1$ años frente a los que presentaron un rol colaborador y pasivo, con una edad de $39,7 \pm 11,4$ y $42,4 \pm 10,5$ años respectivamente. Los pacientes con rol activo presentaban un tiempo de evolución de la enfermedad de $7,2 \pm 6,6$ años, los que adoptaron rol colaborador $9,03 \pm 8,16$ años y aquellos con rol pasivo $9,5 \pm 7,3$ años. La puntuación EDSS media fue de $1,3 \pm 0,9$ en los pacientes

con rol activo (vs $2,2 \pm 1,05$ y $2,3 \pm 1,4$ en pacientes con rol colaborador y pasivo respectivamente).

Las características de los pacientes y de la esclerosis múltiple en función del rol adoptado se recogen en la tabla 2.

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la edad media que presentaban los pacientes que adoptaron un rol activo y pasivo, apreciando un incremento significativo de la edad media de los pacientes de rol activo a rol pasivo de 7'5 [95% IC (0'66 a 14'4)] ($p < 0'05$). Así, los pacientes con rol activo presentaron una edad significativamente inferior que los pacientes con rol pasivo y viceversa (tabla 2).

No se encontraron diferencias significativas entre la edad media de los pacientes con rol colaborador y el resto de roles. Asimismo, no había asociación estadísticamente significativa entre el tipo de rol adoptado por el paciente y cada una de las siguientes variables: sexo, estatus laboral, nivel educativo, fenotipo de EM y tiempo de evolución de la EM (años desde el diagnóstico).

Aunque el nivel educativo no influyó en la decisión terapéutica, los pacientes con rol activo y colaborador tenían con mayor frecuencia estudios secundarios (56% y 58,1%) y los pacientes con rol pasivo poseían con más frecuencia estudios superiores (48,7%) con una tendencia casi significativa ($p = 0,05$).

Se encontraron diferencias significativas en la puntuación EDSS media entre los diferentes tipos de rol, $F(2,92) = 5'897$, $p < 0'01$, con un incremento significativo de la EDSS de los pacientes de rol activo a rol colaborador de 0'84 (95% IC 0'05-1'6, $p < 0'05$) y a rol pasivo de 1'01 (95% IC 0'25-1'7, $p < 0'01$). Los pacientes con rol activo presentaron una EDSS media significativamente inferior que el resto de grupos. Los pacientes con rol pasivo presentaron una EDSS media significativamente superior que los pacientes con rol activo. No se encontraron diferencias significativas entre la EDSS del rol colaborador y pasivo (tabla 2).

3.3 Decisión terapéutica y TME

Entre los pacientes con un rol activo la mayor parte (40%) había iniciado un TME de moderada eficacia (28% alta y 32% muy alta). Los pacientes con rol colaborador iniciaron un TME de muy alta eficacia en el 58% de casos (29% moderada y 13% alta) y entre los que presentaban un perfil pasivo los TME más utilizados fueron los de alta eficacia (46%) seguidos de muy alta (36%) y moderada eficacia (18%) (figura 2).

Hubo una asociación estadísticamente significativa entre el rol de decisión de tratamiento y la eficacia de los fármacos ($X^2(4)=11'9$, $p=0,018$). En el análisis por subgrupos tanto el rol colaborador ($p=0,023$) como pasivo ($p=0,018$) mostraron una asociación estadísticamente significativa con el grado de eficacia de los TME (figura 2).

Cuando el TME iniciado fue de moderada eficacia el rol adoptado por los pacientes fue activo en el 38% de los casos, colaborador en el 35% y pasivo en el 27%. Cuando el tratamiento iniciado fue de alta eficacia el perfil de los pacientes fue activo en el 24% de ocasiones, colaborador en el 14% y pasivo en el 62%. Finalmente, cuando se inició un tratamiento de muy alta eficacia el rol fue activo en el 20%, colaborador en el 45% y pasivo en el 35% (figura 3).

Se encontró una asociación significativa entre el inicio de un TME de alta eficacia y el rol de decisión terapéutica ($p=0,011$) (figura 3).

Cuando la vía de administración fue oral los pacientes adoptaron un rol activo, colaborador y pasivo en el 27%, 29% y 44% de los casos respectivamente. Para la vía inyectable subcutánea los pacientes se mostraron activos en el 30% de casos, colaboradores en un 33% y pasivos en un 37%. Cuando el TME era intravenoso el rol activo alcanzó el 20% de casos, 40% el colaborador y 40% el pasivo.

Cuando el inicio de un TME era motivado por un cambio de fármaco el rol más frecuente adoptado por los pacientes fue pasivo (41%) seguido de colaborador (35%) y activo (24%). Cuando el TME era el primer fármaco para la EM que recibía el paciente el rol fue pasivo en el 40% de casos, activo en el 35% y colaborador en el 25%.

La vía de administración de los fármacos y el TME primero/cambio no se asociaron de forma estadísticamente significativa con el rol de decisión de tratamiento.

Aunque fue cercano a la significación estadística ($p=0,05$), ninguna de las variables predictivas que mostraron significación estadística en el análisis univariante (edad, puntuación EDSS y grado de eficacia del TME) se asoció de forma significativa en el análisis de regresión logística binaria con el rol activo, colaborador o pasivo de decisión terapéutica.

4. DISCUSION

Los resultados de este estudio muestran que en la población con EM estudiada, pese a contar con condiciones favorables para una decisión terapéutica mayoritariamente compartida¹⁸ (información y comprensión sobre la eficacia del tratamiento y balance riesgo-beneficio), sólo una tercera parte tuvo una actitud colaboradora y la mayoría adoptó un rol pasivo, siendo el rol activo el menos frecuente (figura 1). En comparación con otros estudios, que también han utilizado la escala CPS, es destacable la menor participación de nuestros pacientes en la decisión terapéutica. En una pequeña cohorte italo-germana¹³ la mayoría de pacientes italianos optaron por un rol colaborador mientras que los alemanes fueron mayoritariamente activos. En una encuesta realizada a 7.009 pacientes pertenecientes al registro NARCOMS¹⁴ (North American Research Committee on Multiple Sclerosis) la mayoría de pacientes adoptaron un rol activo (47,9%) seguidos de los que adoptaron un papel colaborador (42,8%) y pasivo (9,2%). La aplicación electrónica de la escala CPS en un estudio internacional¹⁹ mostró que la mitad de pacientes italianos y serbios prefirieron un rol colaborador, seguido de pasivo y activo, mientras que la mayoría de alemanes prefirió un rol activo. Entre los pacientes que cambiaban de TME en un estudio italiano multicéntrico²⁰, la mitad adoptó un rol colaborador (51,1%) seguido de pasivo y activo mientras que un estudio argentino²¹ la mayoría de pacientes optó por un rol activo. Entre la bibliografía seleccionada, nuestro estudio sólo reproduce los resultados de un estudio italiano²² con una cohorte de 100 pacientes (rol pasivo mayoritario).

Las diferencias observadas entre diferentes países podrían explicarse por aspectos culturales y educativos, que incluso podrían suponer un sesgo en la percepción del paciente. Por otra parte, la metodología utilizada en la mayoría de publicaciones^{14,19-21} (encuesta electrónica) podría haber sobreestimado algún resultado. Existen circunstancias excepcionales en las que los pacientes no reúnen las condiciones idóneas para tomar decisiones y son los médicos los encargados de liderar este proceso contextualizando la decisión a través de juicios de razonabilidad²³, sin embargo en EM estas circunstancias son poco frecuentes y por tanto tampoco explican nuestro resultado. Diferentes factores como el sexo, grado de escolarización, tolerancia al riesgo, características

demográficas, estado financiero o el grado de autonomía pueden variar de un paciente a otro, influyendo en el grado de participación en la decisión terapéutica^{14,18,24}.

Muchos estudios muestran que la edad no guarda relación con el grado de participación del paciente^{13,20-22}. En cambio, en línea con otros trabajos^{14,19}, nosotros observamos que el rol activo se asoció a una menor edad y además, a un menor grado de discapacidad (no había ninguna forma SP entre los pacientes con este rol). Pensamos que en líneas generales estas circunstancias caracterizan a pacientes con menos vivencias negativas en relación con la EM (frente a aquellos con más edad y discapacidad), lo que les permitiría afrontar con mejores perspectivas la enfermedad y podría motivar una mayor implicación en la toma de decisiones^{1,3}. El mayor grado de digitalización, acceso a la información y a las redes sociales de los más jóvenes^{21,25} son circunstancias que podrían favorecer una mayor participación. También comprobamos que el rol pasivo se asoció a una mayor edad y grado de discapacidad (mayor puntuación EDSS), aspectos que podrían determinar una percepción más perniciosa de la EM y condicionar una mayor tendencia a delegar en el médico la decisión terapéutica. La mayoría de estudios no analizan la puntuación EDSS y algunos ofrecen conclusiones dispares. Nuestros resultados están en línea con los del registro NARCOMS¹⁴, en el que la probabilidad de elegir un rol activo y colaborador frente a pasivo es menor en los pacientes con mayor discapacidad. Sin embargo, en otro estudio²² el rol activo se relaciona con una mayor discapacidad, algo contradictorio con los argumentos anteriormente expuestos. Serían necesarios más estudios que incluyeran la discapacidad como variable para comprender estas diferencias.

Presentar menor edad y discapacidad también es típico de pacientes con menos tiempo de evolución de la enfermedad y que inician el primer TME^{1,3}, sin embargo no se encontró una asociación significativa entre estas últimas variables y un rol determinado. Los pacientes con EMSP presentan en general más edad y mayor grado de discapacidad^{1,3} pero en nuestro análisis el fenotipo SP no se asoció a un rol concreto, probablemente influido por su escasa representación en nuestra cohorte, debido a las limitadas opciones terapéuticas en formas progresivas¹.

En otros estudios el rol activo se asoció con una mayor proporción de pacientes con estudios secundarios o superiores^{13,19} y de empleo a tiempo completo¹⁴, pero en nuestro trabajo no encontramos esta relación.

Analizando los tipos de tratamiento, encontramos una asociación entre el rol colaborador y pasivo y el grado de eficacia de los TME. En el rol colaborador y pasivo la decisión terapéutica más frecuente fue con TMEs de muy alta y alta eficacia respectivamente. Los pacientes con rol pasivo optaron por tratamiento de alta (46%) y muy alta eficacia (36%) (figura 2). Estos TMEs reducen significativamente el número de brotes y nuevas lesiones en RM, pero la mayor parte requieren de un estudio serológico y/o inmunológico previo a su inicio y una estrecha monitorización durante su seguimiento debido a una mayor incidencia de efectos adversos potencialmente graves¹³, lo que podría llevar al paciente a adoptar un rol menos activo, compartiendo o delegando la decisión terapéutica en el médico. Por otra parte, ante una EM con evolución más agresiva, el médico podría hacer valer su opinión restringiendo la capacidad de decisión del paciente. Estas circunstancias también podrían explicar la asociación entre iniciar un TME de alta eficacia y el rol de decisión, con una mayor frecuencia del rol pasivo (figura 3). Considerando estas premisas, el hecho de que la mayor parte de TMEs iniciados sean de alta y muy alta eficacia, puede haber condicionado que el rol pasivo sea mayoritario en el resultado global de nuestro estudio.

No se encontró una asociación entre el rol activo y el grado de eficacia de los TMEs. Sin embargo, casi la mitad de pacientes con este rol optaron por un TME de moderada eficacia frente a uno de alta o muy alta. En general, los TME de moderada eficacia suelen utilizarse en formas no agresivas de la enfermedad, su perfil de seguridad es mejor que los de alta o muy alta y requieren una menor monitorización. Por otra parte, en EM no agresiva o en circunstancias en las que el pronóstico no sea muy desfavorable es posible que el médico actúe de forma menos intervencionista, permitiendo al paciente adoptar este rol activo.

La mayoría de estudios no analizan la relación entre la eficacia del TME y el rol del paciente en la decisión terapéutica. Un trabajo muestra que el rol

colaborador es mayoritario entre los pacientes con TME frente a aquellos sin TME en el momento de realizar la encuesta, pero no valora su eficacia¹⁴. En nuestro estudio la eficacia del TME ha resultado ser una variable de gran relevancia en relación con el rol del paciente y es una circunstancia que podría ser considerada en práctica clínica a la hora de iniciar un TME ya que permitiría implementar medidas correctoras tendentes a modificar el rol predominantemente pasivo. La participación del paciente en la toma de decisiones proporcionaría al paciente un mayor conocimiento del riesgo y beneficio de TME y favorecería su adherencia y resultados en salud^{13,19}.

Las principales limitaciones de este estudio, que pueden influir en los resultados y su interpretación, son su carácter observacional y principalmente retrospectivo. Aunque presentar deterioro cognitivo fue un motivo de exclusión y por tanto su presencia no ha interferido en los resultados, recoger esta variable habría aportado más información sobre su influencia en el proceso de decisión terapéutica²⁰. Los resultados de un estudio unicentrico como el nuestro pueden no ser representativos de lo que sucede en el resto del País debido a las diferencias interregionales del sistema sanitario en términos asistenciales, metodología de trabajo, educación y condiciones de financiación y aprobación de los TME. Por otra parte, algunos aspectos metodológicos caracterizan nuestro estudio ya que, a diferencia de otros trabajos, se recogen datos precisos de discapacidad (EDSS) y la escala CPS se aplicó presencialmente en un ambiente apacible y otras interferencias y requiriendo al paciente a meditar sobre su respuesta durante el tiempo que precisara, algo que podría favorecer la fiabilidad de la respuesta.

5. CONCLUSIONES

Este estudio aporta resultados relevantes acerca de la participación de los pacientes con EM en el proceso de decisión terapéutica, caracterizado en nuestro medio por la adopción de un rol mayoritariamente pasivo asociado a una mayor edad y discapacidad y al tipo de TME, que con más frecuencia fue de alta eficacia en el rol pasivo y de muy alta eficacia en el rol colaborador. En líneas generales, la menor participación de los pacientes en la decisión terapéutica pudo estar influenciado por el predominio de los TMEs de alta y muy alta eficacia, que se utilizan en EM más agresiva y con peor pronóstico, requieren mayor monitorización e implican mayor riesgo.

El conocimiento de estos factores puede favorecer la implementación de medidas correctivas en práctica clínica dirigidas a aumentar la cooperación de los pacientes de forma que puedan evolucionar hacia un rol mayoritariamente colaborador, que consideramos el más adecuado. Por otra parte, conocer con antelación el nivel de implicación esperable en los pacientes aplicando la escala CPS, antes de informar sobre los TME, permitiría al médico elaborar estrategias personalizadas dirigidas a conseguir una mayor participación. Los resultados en salud podrían verse influenciados positivamente si se consigue que la percepción de los pacientes pase a ser de mayor colaboración y proactividad en la toma de decisiones.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Thompson AJ, Baranzini SE, Geurts J, Hemmer B, Ciccarelli O. Multiple sclerosis. *Lancet* 2018; Apr 21;391(10130):1622-1636.
2. Giovannoni G, Popescu V, Wuerfel J, Hellwig K, Iacobaeus E, Jensen MB, et al. Smouldering multiple sclerosis: the 'real MS'. *Ther Adv Neurol Disord* 2022; Jan 25;15:17562864211066751.doi:10.1177/17562864211066751.eCollection 2022.
3. Giovannoni G, Butzkueven H, Dhib-Jalbut S, Hobart J, Kobelt G, Pepper G, et al. Brain health: time matters in multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord* 2016; 9 Suppl 1:S5-S48. doi: 10.1016/j.msard.2016.07.003. Epub 2016 Jul 7.
4. Rieckmann P, Boyko A, Centonze D, Elovaara I, Giovannoni G, Havrdová E, et al. Achieving patient engagement in multiple sclerosis: A perspective from the multiple sclerosis in the 21st Century Steering Group. *Mult Scler Relat Disord* 2015;4(3):202-18.
5. Bjornevik K, Cortese M, Healy BC, Kuhle J, Mina MJ, Leng Y, et al. Longitudinal analysis reveals high prevalence of Epstein-Barr virus associated with multiple sclerosis. *Science*. 2022 Jan 21;375(6578):296-301.
6. Carreón-Guarnizo E, Andreu-Reinón E, Cerdán-Sánchez M, Carrasco-Torres R, Hernández-Clares R, Prieto-Valiente L, et al. Prevalencia de la esclerosis múltiple en la Región de Murcia. *Rev Neurol* 2016; 62:396-402.
7. Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA, Cutter GR, Sorensen PS, Thompson AJ, et al. Defining the clinical course of multiple sclerosis. *Neurology* 2014; 83:278- 286.
8. Scalfari A, Neuhaus A, Daumer M, Muraro PA, Ebers GC. Onset of secondary progressive phase and long-term evolution of multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014 Jan;85(1):67-75.
9. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol* 2018; 17: 162–73.
10. Fernández O. Fernández VE, Guerrero M. En: Oscar Fernández, ed. *Esclerosis Múltiple*. Salerno: Momento Médico; 2011. p. 3-57.

11. Tintore M, Vidal-Jordana A, Sastre-Garriga J. Treatment of multiple sclerosis-success from bench to bedside. *Nat Rev Neurol* 2019;15(1):53-58.
12. Soelberg Sorensen P. Safety concerns and risk management of multiple sclerosis therapies. *Acta Neurol Scand* 2017;136(3):168-186.
13. Solari A, Giordano A, Kasper J, Drulovic J, van Nunen A, Vahter L, et al. Role Preferences of People with Multiple Sclerosis: Image-Revised, Computerized Self-Administered Version of the Control Preference Scale. *PLoS One* 2013 Jun 18;8(6):e66127. doi: 10.1371/journal.pone.0066127.
14. Cofield SS, Thomas N, Tyry T, Fox RJ, Salter A. Shared Decision Making and Autonomy Among US Participants with Multiple Sclerosis in the NARCOMS Registry. *Int J MS Care* 2017;19(6):303-312.
15. Padilla Garrido N, Aguado Correa F, Bayo Lozano E, Bayo Calero J, Ortega Moreno M. Physicians' awareness and assessment of shared decision making in oncology practice. *Rev Esp Salud Publica*. 2019 Oct 9;93:e201910066.
16. Elwyn G, Frosch D, Thomson R, Joseph-Williams N, Lloyd A, Kinnersley P, et al. Shared decision making: a model for clinical practice. *J Gen Intern Med*. 2012 Oct;27(10):1361-7.
17. Kurtzke, J.F. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 1983; 33: 1444-1452.
18. Elwyn G, Laitner S, Coulter A, Walker E, Watson P, Thomson R. Implementing shared decision making in the NHS. *BMJ* . 2010 Oct 14;341:c5146. doi: 10.1136/bmj.c5146.
19. Giordano A, Liethmann K, Köpke S, Poettgen J, Rahn AC, Drulovic J, et al. Risk knowledge of people with relapsing-remitting multiple sclerosis - Results of an international survey. *PLoS One*. 2018 Nov 29;13(11):e0208004. doi: 10.1371/journal.pone.0208004.
20. Patti F, Chisari CG, Toscano S, Annovazzi P, Banfi P, Bergamaschi R, et al. Patients with multiple sclerosis choose a collaborative role in making treatment decision: results from the Italian multicenter SWITCH study. *Mult Scler Relat Disord*. 2023 Feb;70:104474. doi: 10.1016/j.msard.2022.104474.
21. Alonso RN, Chertcoff A, Eizaguirre MB, Bauer J, Leguizamón F, Curbello MC, et al. Decision making process in multiple sclerosis: An Argentine pilot

- study. *Mult Scler Relat Disord*. 2022 May; 61:103751. doi: 10.1016/j.msard.2022.103751. Epub 2022 Mar 23. PMID: 35413634.
22. D'Amico E, Leone C, Patti F. Disability may influence patient willingness to participate in decision making on first-line therapy in multiple sclerosis. *Funct Neurol*. 2016 Jan-Mar;31(1):21-3.
23. Brown SL, Salmon P. Reconciling the theory and reality of shared decision-making: A "matching" approach to practitioner leadership. *Health Expect*. 2019 Jun;22(3):275-283.
24. Marrie RA, Salter A, Tyry T, Fox RJ, Cutter GR. Health literacy association with health behaviors and health care utilization in multiple sclerosis: a cross-sectional study. *Interact J Med Res*. 2014 Feb 10;3(1):e3. doi: 10.2196/ijmr.2993.
25. Álvarez-García J, Durán-Sánchez A, Del Río-Rama MC, Correa-Quezada R. Older Adults and Digital Society: Scientific Coverage. *Int J Environ Res Public Health*. 2019 Jun 5;16(11):2010.

7. ANEXOS

FIGURA 1.

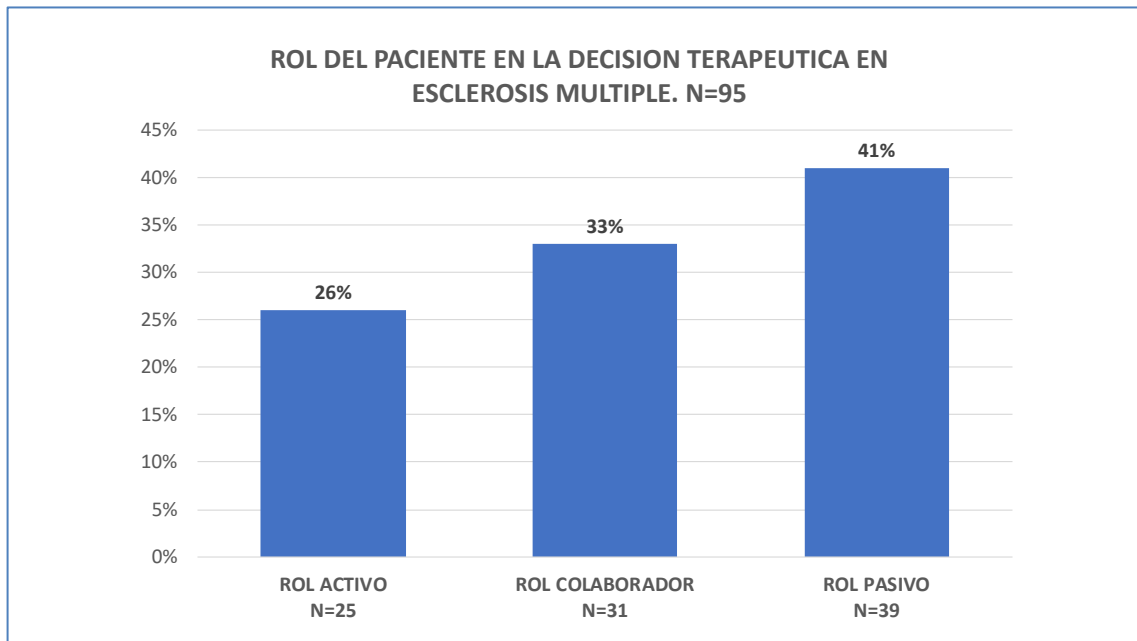


Figura 1. Rol adoptado por el paciente en la decisión terapéutica en esclerosis múltiple.

FIGURA 2.

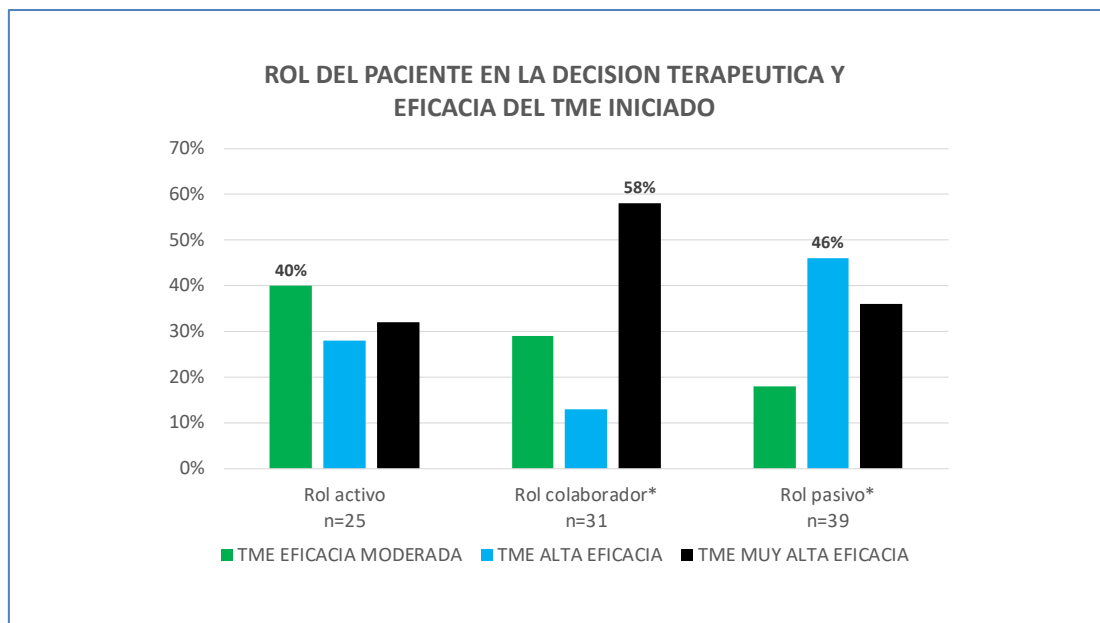


Figura 2. Eficacia del TME iniciado en función del rol adoptado por el paciente en la decisión terapéutica TME: Tratamiento modificador de la enfermedad. * $p < 0,05$.

FIGURA 3.

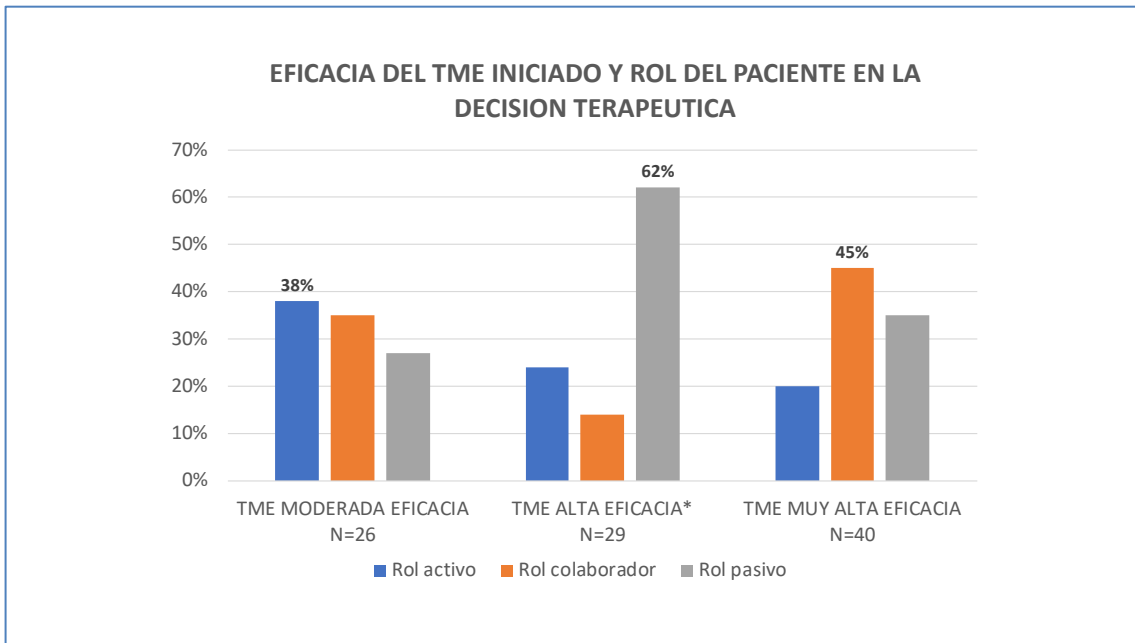


Figura 3. Rol del paciente en la decisión terapéutica en función de la eficacia del TME. TME: Tratamiento modificador de la enfermedad. *p<0,05.

TABLA 1.

	Pacientes (N=95)
Edad, años	
<i>Media</i>	39,5 ± 11,1
<i>Mediana</i>	39 (18-31)
Mujer	64 (67,3)
Nivel educativo	
<i>Primario</i>	13 (14)
<i>Secundario</i>	43 (45)
<i>Superior</i>	39 (41)
Estatus laboral	
<i>Desempleo</i>	36 (38)
<i>Tiempo parcial</i>	7 (7)
<i>Tiempo completo</i>	52 (55)
Fenotipo de EM	
<i>EMRR</i>	87 (91)
<i>EMSP</i>	8 (9)
Tiempo desde el diagnóstico de EM, años	
<i>Media</i>	8,7 ± 7,4
<i>Mediana</i>	7 (0-34)
EDSS	
<i>Media</i>	2,05 ± 1,2
<i>Mediana</i>	2 (0-8)
Eficacia de TME	
<i>Moderada</i>	26 (27)
<i>Alta</i>	29 (31)
<i>Muy alta</i>	40 (42)
Vía de administración de TME	
<i>Oral</i>	45 (47)
<i>Inyectable subcutánea</i>	30 (32)
<i>Intravenosa</i>	20 (21)
TME según evolución EM	
<i>Primer fármaco</i>	20 (21)
<i>Cambio de fármaco</i>	75 (79)

Tabla 1. Características basales de los pacientes.

TABLA 2.

	N	Edad	Sexo (mujer)	Fenotipo RR	Años desde el diagnóstico de EM	EDSS
Rol activo	25	34,9 (10,07)*	18 (72)	25 (100)	7,2 (6,6)	1,3 (0,9)* (**)
Rol colaborador	31	39,7 (11,6)	19 (61,3)	28 (90,3)	9,03 (8,1)	2,2 (1,05)
Rol pasivo	39	42,4 (10,5)*	27 (69,2)	34 (87,2)	9,5 (7,3)	2,3 (1,4)(**)

Tabla 2. Características demográficas (edad y sexo) y de la esclerosis múltiple (fenotipo, años desde el diagnóstico y EDSS) en función del rol que los pacientes adoptaron en la toma de decisión terapéutica. Los datos se expresan como media (DE). EM: Esclerosis múltiple. EDSS: Siglas en inglés de *Expanded Disability Status Scale*. * (**) $p < 0,05$.

