ISSN 0001-6012 eISSN 2215-5856
Acta Médica Costarricense
Editada por: Colegio de Médicos y Cirujanos de Costa Rica
2024 / abril-junio; 66 (2): 1-11
doi: 10.51481/amc.v66i2.1407

Original

Estudio epidemiológico de la esclerosis múltiple en América Central y el Caribe (estudio ENHANCE): resultados parciales de Costa Rica

(Epidemiological study of multiple sclerosis in Central America and the Caribbean (ENHANCE study) partial results of Costa Rica)

Andrea Balmaceda-Meza[1], Alfredo Sanabria-Castro[2], Norbel Román-Garita[3], Virginia Rodríguez-Moreno[4], Priscilla Monterrey-Álvarez[5], Gustavo Miranda-Loría[6], Ann Echeverri-McCandless[7], Sebastián Rojas-Chaves[8], Tatiana Duarte-Ulloa[9], Alexander Parajeles-Vindas[10]

Afiliación Institucional:
[1]Unidad de Investigación, Hospital San Juan de Dios, Caja Costarricense de Seguro Social, San José, Costa Rica.
0000-0002-1712-5673
[2]Unidad de Investigación, Hospital San Juan de Dios, Caja Costarricense de Seguro Social, San José, Costa Rica.
0000-0002-3977-2046
[3]Neurología, Hospital San Juan de Dios, Caja Costarricense de Seguro Social, San José, Costa Rica.
0000-0003-2312-0673
[4] Neurología, Hospital San Carlos de Alajuela, Caja Costarricense de Seguro Social, Alajuela, Costa Rica.
0009-0007-5759-7273
[5]Neurología, Hospital San Rafael de Alajuela, Caja Costarricense de Seguro Social, Alajuela, Costa Rica.
0000-0003-3387-8605
[6]Medicina Familiar y Comunitaria, Hospital San Rafael de Alajuela, Caja Costarricense de Seguro Social, Alajuela, Costa Rica.
0000-0003-3167-035X
[7]Unidad de Investigación, Hospital San Juan de Dios, Caja Costarricense de Seguro Social, San José, Costa Rica.
0000-0001-6846-0183
[8]Unidad de Investigación, Hospital San Juan de Dios, Caja Costarricense de Seguro Social, San José, Costa Rica.
0000-0002-1810-3388
[9]Neurología, Hospital San Juan de Dios, Caja Costarricense de Seguro Social, San José, Costa Rica.
0009-0009-2327-4091
[10]Neurología, Hospital San Juan de Dios Caja Costarricense de Seguro Social, San José, Costa Rica.
0009-0008-8808-0725

Abreviaturas:
CCSS; Caja Costarricense de Seguro Social.
EDSS; Escala del Estado de Discapacidad Ampliada de Kurtzke.
EM; Esclerosis múltiple.
HSC; Hospital San Carlos.
HSJD, Hospital San Juan de Dios.
HSRA; Hospital San Rafael de Alajuela.
LCR; Líquido cefalorraquídeo.
OCT; Tomografía de coherencia óptica.
RM; Resonancia magnética.

Fuentes de apoyo: No se obtuvo remuneración a cambio.

Conflicto de interés: No hay conflicto de interés.

Financiamiento: Propio de los investigadores.

✉ asccheo@yahoo.com

Esta obra está bajo una licencia internacional: Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0.

Resumen

Objetivo: este estudio tuvo como objetivo describir la incidencia y analizar las principales características demográficas, epidemiológicas, clínicas, de diagnóstico y tratamiento; así como la presencia de factores de riesgo y pronósticos conocidos en pacientes costarricenses con esclerosis múltiple, atendidos en tres hospitales, y que participaron en el estudio internacional denominado ENHANCE.

Métodos: el estudio fue de naturaleza observacional, se analizaron de forma retrospectiva los registros médicos de pacientes mayores de 18 años diagnosticados con esclerosis múltiple atendidos en tres hospitales de la Caja Costarricense de Seguro Social, específicamente el Hospital San Juan de Dios, el Hospital San Rafael de Alajuela y el Hospital de San Carlos, durante el periodo comprendido entre enero 2014 y diciembre 2019. La totalidad de los casos se utilizó para determinar las características clínicas y sociodemográficas, mientras que para los cálculos de incidencia se tomó en cuenta solo los casos nuevos del periodo de estudio. Los resultados clínicos y de tratamiento se obtuvieron a partir de un subconjunto de pacientes con seguimiento activo de al menos 5 años.

Resultados: se registró un total de 147 casos, de los cuales 72 eran nuevos en el periodo de estudio y 75 eran incidentes o prevalentes en el 2014 que contaban con seguimiento documentado de al menos 5 años. La edad promedio al inicio de síntomas fue de 31,9 años y de 35,0 años al momento del diagnóstico. Se encontró un predominio de casos en el sexo femenino 69.4% (n=102) y los pacientes presentaron un puntaje variable en la Escala de Discapacidad Extendida que osciló entre 0 y 8,5. La incidencia anual en la población analizada varió entre 0,32 y 1,28 casos por cada 100.000 habitantes. La principal forma clínica identificada fue la recurrente-remitente 87,8% (n=129) y las principales afectaciones reportadas fueron motoras y sensitivas. Las lesiones centrales más frecuentes documentadas en la resonancia magnética fueron las periventriculares 35% (n=45) y se encontró que la mayoría de los pacientes presentaban niveles bajos de vitamina D. Con relación al manejo terapéutico se observó un descenso en el uso de tratamientos tradicionales (comúnmente llamados de primera línea) y un aumento en la utilización de nuevas alternativas o de segunda línea, tales como ocrelizumab y natalizumab.

Conclusión: los datos obtenidos en el presente estudio sugieren que la población analizada se comporta de forma similar a lo reportado en otros estudios de carácter internacional y no difiere de forma considerable con lo reportado previamente en el país.

Palabras clave: esclerosis múltiple, incidencia, características de la población, diagnóstico, terapéutica.

Abstract

Aim: This study aimed to describe the incidence and analyze the most relevant demographic, clinical, diagnostic, epidemiological and treatment characteristics; as well as the presence of known risk and prognostic factors, in Costa Rican patients with Multiple Sclerosis attended in three hospitals and included in the international initiative ENHANCE.

Methods: This observational study, a retrospective analysis of medical record information of MS patients aged 18 and older who received follow up in three hospitals of the Costa Rica´s national health care system, Caja Costarricense de Seguro Social (Hospital San Juan de Dios, Hospital San Rafael de Alajuela and Hospital San Carlos), between January 2014 and December 2019. All cases were used to determine the clinical and sociodemographic characteristics, only new cases were considered for incidence calculations and clinical and treatment outcomes were obtained from a patient subset that had active follow- up for at least 5 years.

Results: A total of 147 cases were identified, of which 72 were new cases during the study period, and 75 were incident or prevalent cases at 2014 with documented follow-up of at least 5 years. The average age at the onset of symptoms was 31.9 years, and 35.0 at the moment of diagnosis. A predominance of female cases was observed (69.4%, n=102), patients exhibited variable scores on the Expanded Disability Status Scale, ranging from 0 to 8.5 and the annual incidence in the analyzed population varied between 0.32 and 1.28 cases per 100.000 inhabitants. The main clinical form identified was relapsing-remitting (87.8%, n=129), with motor and sensory impairments being the primary affectations. Periventricular lesions (35%, n=45), were the most frequent documented in magnetic resonance imaging, and the majority of patients presented low levels of vitamin D. Regarding therapeutic management, there was a decrease in the use of traditional treatments (commonly referred to as first-line) and an increase in the use of new or second-line alternatives, such as ocrelizumab and natalizumab.

Conclusion: The data obtained in this study suggests that the analyzed population shows similar features to what has been reported in other internationally conducted studies and does not differ significantly from what has been previously described for the country.

Keywords: Multiple sclerosis, Central America and the Caribbean, incidence, diagnosis, clinical features, treatment.

Fecha de recibido: 11, julio, 2024 **Fecha de acepado:** 16, enero, 2025

La esclerosis múltiple es una enfermedad crónica, inflamatoria y desmielinizante[1]; que afecta principalmente a las mujeres y compromete un amplio espectro de funciones neurológicas: sensoriales, motoras, autonómicas y cognitivas[2]. A su vez, constituye la patología no traumática que produce mayor grado de discapacidad en adultos jóvenes[3-5]. Aunque su origen es desconocido, se han identificado factores genéticos que junto con componentes ambientales, como niveles de vitamina D, exposición a la radiación ultravioleta, infecciones por patógenos específicos (virus de Epstein-Barr) y estilos de vida (tabaquismo, obesidad), podrían influir en la susceptibilidad de padecer la enfermedad[4,6,7].

Se reporta que la EM afecta aproximadamente a 2,8 millones de personas alrededor del mundo[8,9] y su prevalencia varía entre las distintas regiones geográficas. Por lo general se registran tasas elevadas de incidencia

en América del Norte y Europa[10], mientras que en Asia Oriental, África Subsahariana y Latinoamérica, se reportan cifras más bajas[11,12]. En Latinoamérica, la prevalencia reportada oscila entre 0,83 y 38,2 casos por cada 100.000 habitantes mientras que la incidencia estimada ronda entre 0,15 y 3,0 casos por cada 100.000 persona-año[13]. En Centroamérica, aunque los informes han aumentado en los últimos años, siguen siendo escasos y se ha reportado una prevalencia cruda que varía de 1,0 a 7,1 casos por cada 100,000 habitantes[14]; mientras que en la región caribeña las cifras tienden a ser más altas, alcanzan entre los 8,5 y 21,0 casos por 100,000. Diferencias que podrían atribuirse al menos parcialmente a la ausencia de registros actualizados y al subreporte[14,15].

Debido a que en los últimos años se ha observado un aumento general en los de casos de EM[16], este estudio enmarcado dentro de una propuesta internacional (ENHANCE) tuvo como propósito analizar las principales características demográficas, clínicas, epidemiológicas, diagnósticas y de tratamiento, así como los principales factores de riesgo y pronósticos conocidos en los pacientes con EM en tres hospitales de la Caja Costarricense de Seguro Social durante el periodo comprendido entre enero 2014 y diciembre 2019.

Métodos

Se realizó un estudio observacional con una cohorte de seguimiento basado en la revisión retrospectiva de expedientes de pacientes con diagnóstico de EM atendidos durante el periodo comprendido entre enero de 2014 y diciembre de 2019 en el Hospital San Juan de Dios (HSJD), el Hospital San Rafael de Alajuela (HSRA) y el Hospital de San Carlos (HSC) todos de la CCSS. Este estudio formó parte de una iniciativa internacional impulsada por el Foro Centroamericano y del Caribe de Esclerosis Múltiple (FOCEM). Se incluyeron en el estudio pacientes adultos mayores de 18 años con diagnóstico confirmado de EM, sin restricción por sexo o etnia. Específicamente se analizó un total de 147 registros de pacientes con EM que cumplían los criterios de inclusión y carecían de criterios de exclusión.

La incidencia (cantidad de casos nuevos en los centros participantes/población adscrita en dichos centros) fue determinada considerando todos los diagnósticos nuevos según los criterios de McDonald 2010 o 2017, durante el periodo del 2014 a 2019. Por su parte, para la determinación de las principales características clínicas y sociodemográficas se utilizó el conjunto anteriormente mencionado más los pacientes con diagnóstico incidente y prevalente de EM en el año 2014 con al menos una visita anual de seguimiento durante 5 años. Éstos últimos, a su vez, fueron objeto de valoración de los resultados clínicos y de tratamiento.

El análisis estadístico fue de tipo descriptivo para lo cual se utilizó el programa SPSS para Windows (IBM Corp. 2016, Versión 24.0 Armonk, NY). Las principales variables de la presente investigación fueron: edad, sexo, raza o etnia, criterios diagnósticos utilizados, tiempo transcurrido entre los primeros síntomas y el diagnóstico, clasificación de EM, entre otros.

Este estudio contó con la aprobación del Comité Ético Científico Central de la Caja Costarricense de Seguro Social (CEC-Central-CCSS) bajo el número de protocolo: R022-SABI-00299.

Resultados

Durante el periodo en estudio se identificaron 147 registros de pacientes con diagnóstico de EM. De ellos, 72 datos corresponden a casos nuevos entre el 2014 y el 2019, y 75 a pacientes incidentes o prevalentes en el año 2014, con seguimiento documentado de al menos una vez al año durante 5 años.

La distribución por sexo identifica un 69,4% (n=102) de mujeres y un 30,6% (n=45) de hombres, lo que genera una proporción mujer: hombre de 2,3:1. En el 92,5% (n=136) de los casos analizados, la etnia no se encontraba consignada, y los restantes eran latinos.

De la totalidad de los participantes, el 87,8% (n=129) presentó la forma clínica recurrente-remitente, un 4,1% la variante primaria progresiva, el 3,4% la forma secundaria progresiva y solamente en un 2,7% se clasificó como síndrome clínicamente aislado (curso de la enfermedad según Lublin et al 2014)[17] (Figura 1).

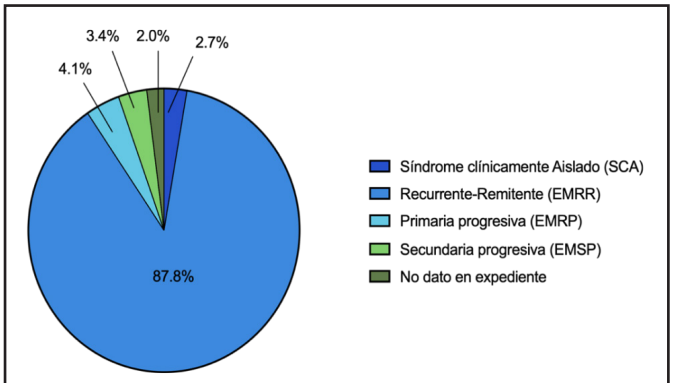

Figura 1. Distribución de los participantes según forma de presentación de la patología, n= 147 en los hospitales HSJD, HSRA y HSC de la CCSS durante el periodo 2014-2019.
CCSS: Caja Costarricense del Seguro Social; HSJD: Hospital San Juan de Dios; HSRA: Hospital San Rafael de Alajuela; HSC: Hospital de San Carlos.

El inicio de síntomas se presentó a una edad promedio de 31,9 ± 10,9 años, mientras que la edad media de diagnóstico fue de 35,0 ± 11,2 años. Al momento de recolección de datos, la edad mínima identificada en los pacientes fue de 20 y la máxima de 80 años, presentando un rango de 60 y una media de 45,0 ± 12,7. El tiempo promedio transcurrido desde el inicio de síntomas hasta la fecha del diagnóstico, fue de 2,83 ± 5,43 años.

En cuanto a la existencia de antecedentes familiares de EM, el 95,9% (n=141) de los participantes no registra tal precedente, mientras que en el 4,1% (n=6) restantes sí lo reportan, los cuales se distribuyen en grados de consanguinidad que van desde el segundo hasta el cuarto.

Al momento del diagnóstico, el estado funcional de 104 pacientes (70,8%) evaluado mediante la Escala Expandida del Estado de Discapacidad (EDSS) osciló entre 0 y 8,5 (Figura 2). Considerando los valores de discapacidad como: leve (0-3,0), moderada (3,5-6) y severa (⩾6,5), se observa que al momento del diagnóstico en el 73,1% de los casos el nivel de discapacidad era leve.

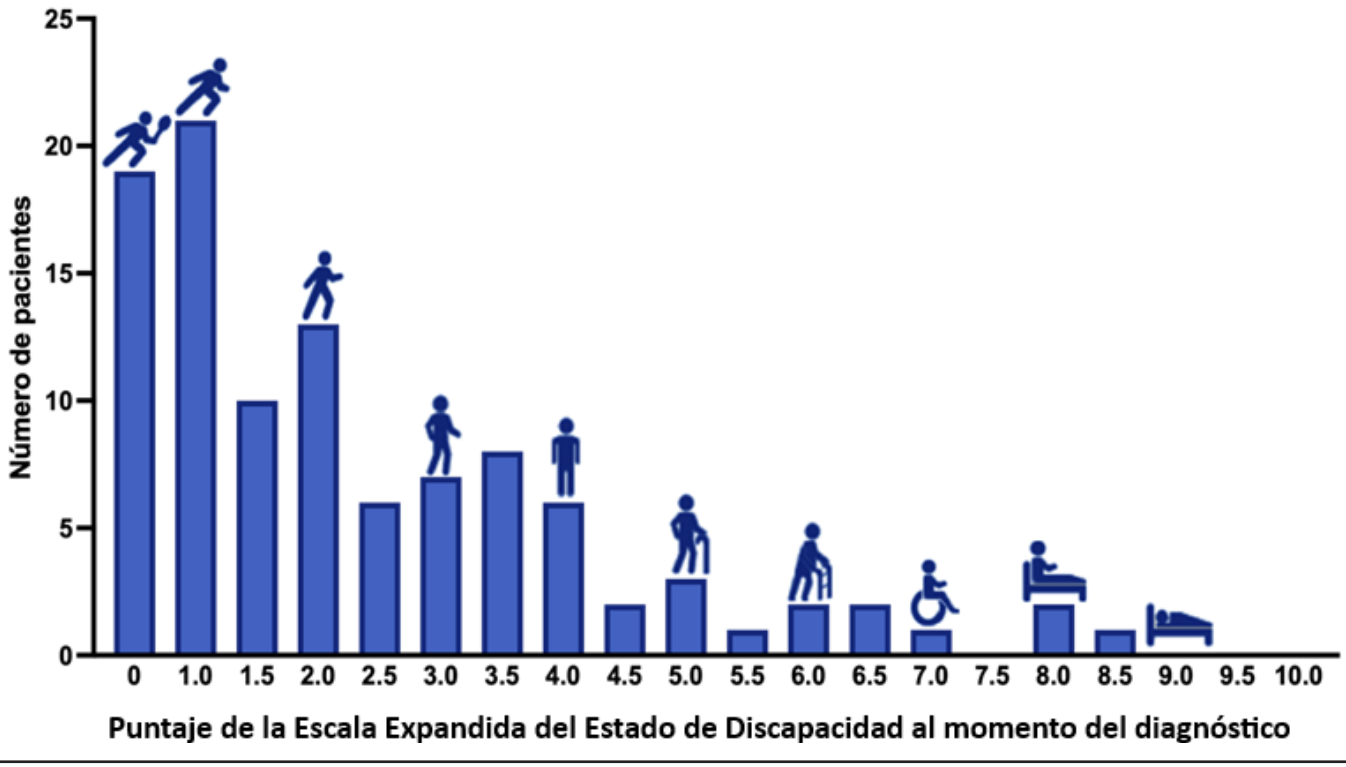

Figura 2. Distribución de los pacientes con Esclerosis Múltiple según el resultado de la evaluación clínica mediante la Escala Expandida del Estado de Discapacidad al momento del diagnóstico, n=104 en los hospitales HSJD, HSRA y HSC de la CCSS durante el periodo 2014-2019.
CCSS: Caja Costarricense del Seguro Social; HSJD: Hospital San Juan de Dios; HSRA: Hospital San Rafael de Alajuela; HSC: Hospital de San Carlos.

También, se identificaron solamente registros de determinaciones de vitamina D en 30 pacientes, donde en la mayoría se evidencia valores bajos. El 50% (n=15) de los pacientes con esa determinación evidenciaron niveles entre 20,1 – 39,9 ng/mL, en el 40% (n=12) de los casos los niveles eran menores a 20 ng/mL y en el restante 10% (n=3) las determinaciones evidencian niveles mayores a 40 ng/mL.

Los reportes de resonancia magnética de 131 pacientes al momento del diagnóstico evidenciaron resultados anormales en el 99% (n=130) de los casos; revelaron principalmente, lesiones periventriculares en un 35% (n=45) de los pacientes, lesiones corticales y periventriculares en un 15% (n=19), e infratentoriales y periventriculares en un 11% (n=14) (Cuadro 1).

La incidencia anual en la población analizada osciló entre 0,32 y 1,28 casos por cada 100.000 habitantes; es decir, que mostraron el valor máximo durante el año 2014 (Cuadro 2). Según centro asistencial, en el HSJD se presentó una incidencia entre 0,32 y 1,90 casos por cada 100.000 durante los años estudiados, mientras que en el HSRA se identificó entre 0,30 y 1,20 casos por cada 100.000 habitantes y en el HSC este valor se ubicó entre 0,37 y 1,50 casos por cada 100.000 habitantes.

En relación con los resultados clínicos y de tratamiento obtenidos a partir del subconjunto con seguimiento activo de al menos 5 años, se observa que a lo largo de los años, aumentó de forma considerable la cantidad de determinaciones de vitamina D en la población de estudio; así, para el primer año de seguimiento se documen-

taron 16 determinaciones de las cuales 30,8% evidenció niveles menores a 20 ng/mL, 61,5% se encontraba entre 20,1 y 39,9 ng/mL y el restante 7,7% era mayor a 40 ng/mL; mientras que para el último año de seguimiento se registraron más de dos veces la cantidad de determinaciones de esta vitamina, de las cuales 21,2% evidenciaron niveles menores a 20 ng/mL, 66,7% se encontraba entre 20,1 y 39,9 ng/mL y 12,1% era mayor a 40 ng/mL (Figura 3).

Cuadro 1. Distribución de las lesiones según región anatómica identificadas en n= 130 pacientes mediante r esonancia m agnética al momento del diagnóstico de e sclerosis m últiple**, realizadas en los hospitales HSJD, HSRA y HSC de la Caja Costarricense de Seguro Social, periodo 2014-2019**

Hallazgos	Cantidad (*n*)
Lesiones periventriculares	45
Lesiones corticales y periventriculares	19
Lesiones periventriculares e infratentoriales	14
Lesiones corticales, periventriculares e infratentoriales	12
Lesiones periventriculares y medulares	10
Lesiones periventriculares, infratentoriales y medulares	9
Lesiones corticales, periventriculares, infratentoriales y medulares	5
Lesiones corticales y medulares	4
Lesiones corticales	3
Lesiones corticales, periventriculares y medulares	3
Lesiones medulares	2
Lesiones infratentoriales	2
Lesiones corticales, infratentoriales y medulares	1
Lesiones infratentoriales y medulares	1
Lesiones corticales e infratentoriales	0

HSJD: Hospital San Juan de Dios; HSRA: Hospital San Rafael de Alajuela; HSC: Hospital de San Carlos.

Cuadro 2. Incidencia de esclerosis múltiple identificada entre los años 2014 y 2019 en los hospitales HSJD, HSRA y HSC de la Caja Costarricense del Seguro Social

Año	Número de casos (*n*)	Incidencia (casos por cada 100.000 habitantes)
2014	22	1,28
2015	14	0,83
2016	7	0,44
2017	13	0,76
2018	16	0,91
2019	6	0,32

HSJD: Hospital San Juan de Dios; HSRA: Hospital San Rafael de Alajuela; HSC: Hospital de San Carlos.

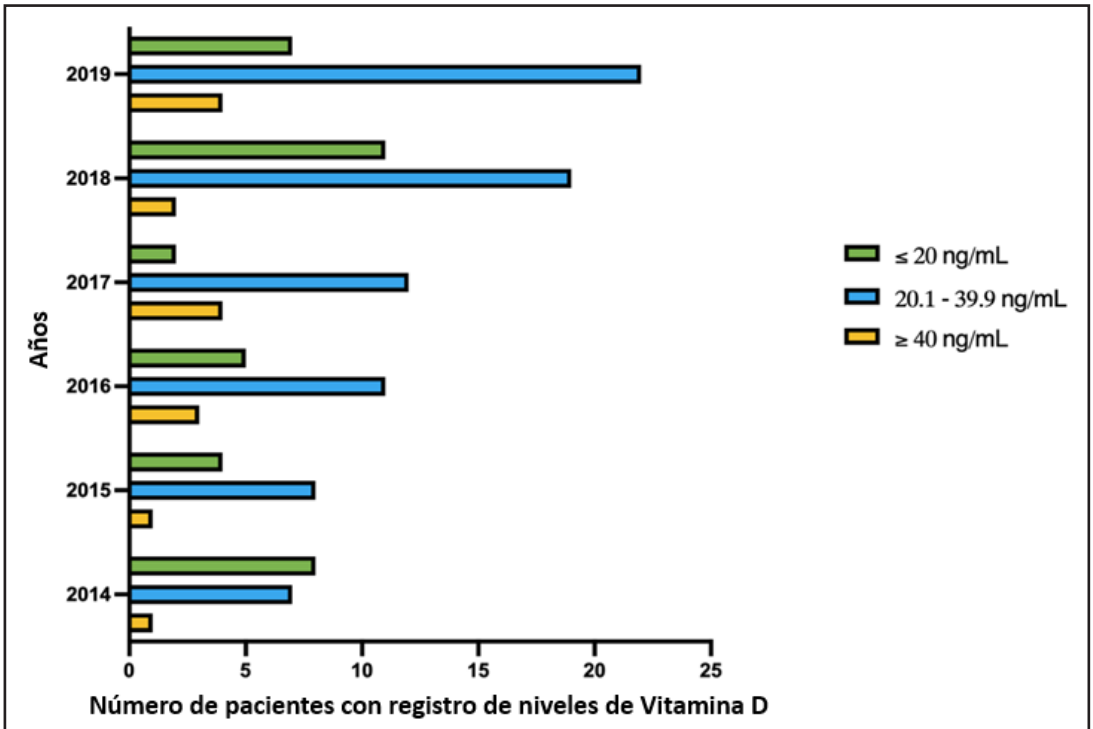

Figura 3. Distribución de niveles de vitamina D en los pacientes con Esclerosis Múltiple, n=75 en los hospitales HSJD, HSRA y HSC de la CCSS durante el periodo 2014-2019.
CCSS: Caja Costarricense del Seguro Social; HSJD: Hospital San Juan de Dios; HSRA: Hospital San Rafael de Alajuela; HSC: Hospital de San Carlos.

En esta cohorte de seguimiento que incluyó 75 pacientes seguidos por 5 años, los puntajes iniciales de EDSS se registraron en 56 pacientes, presentando una mediana de 3,0 puntos. A los 5 años de seguimiento, dicha determinación se registró en 61 pacientes y mostró un aumento tanto en el valor la mediana (3,5 puntos) así como en el límite superior reportado (9,0 vs 8,5 puntos). También se evidencia que inicialmente la mayoría de la población en estudio (50%) presentaba una discapacidad leve y que solamente en un 10,7% era severa; sin embargo, tras 5 años de seguimiento, el 44,3% presentaba discapacidad leve y se observa un aumento de casi un 10% en la proporción de pacientes en estadio de severidad (19,7%), ello evidencia un incremento en la discapacidad a los 5 años.

En relación con la presentación de las crisis (episodios de déficit neurológico con una duración >24 horas), durante el primer año de seguimiento, el 45,3% (n=34) de los pacientes presentaron al menos una crisis, de ellos 24 requirieron tratamiento agudo con corticoesteroides endovenosos y en un caso se utilizó inmunoglobulina. En el segundo año, se registraron 22 pacientes con crisis y 15 de ellos 68,2% requirieron abordaje con corticoesteroides endovenosos. Para el tercer año, 59 pacientes presentaron crisis y 9 de ellos 56,3% requirieron corticoesteroides endovenosos, mientras que para el cuarto año, 24 pacientes experimentaron crisis y todos fueron tratados con corticoesteroides, además 14 de ellos recibieron inmunoglobulinas. Finalmente, en el último año, 22 pacientes presentaron crisis y 18 de ellos 81,8% fueron tratados con corticoesteroides.

El mayor porcentaje de recaídas (41,3%) se registró en el transcurso del año de diagnóstico. Aproximadamente un tercio de los pacientes experimentaron recaídas durante la totalidad del periodo de estudio, para el primer año de seguimiento se reportó un 29,3% de recaídas, en el segundo un 30,7%, en el tercero 26,7%, en el cuarto 30,7%, mientras que en el último año de seguimiento se observa una disminución en porcentaje de pacientes que sufren recaídas, es decir equivalentes a un 21,3%.

De los diagnósticos realizados en el año 2014 (aplicables a la cohorte de seguimiento), se realizó resonancia magnética en el 52% de los pacientes, esto evidenció que en el 48,7% de las mismas presentaban lesiones en 2 ubicaciones distintas del sistema nervioso central (ver clasificación para regiones anatómicas afectadas en tabla 1), 23,1% presentaba lesiones en 1 región, 20,5% presentaba lesiones en 3 ubicaciones y en un 7,7% se presentaron lesiones en 4 localidades. Al final del seguimiento de estos mismos pacientes (5 años después) se reportan resultados de imagen en el 37,3% de los pacientes, de los cuales: 53,6% presentó lesiones en 2 ubicaciones, 25,0% presentó lesiones en 3 ubicaciones, 17,9% presentó lesiones en 1 ubicación y un 3,6% presentó lesiones en 4 ubicaciones.

Además, se registraron distintos compromisos neurológicos en los pacientes que implicaba compromiso motor, cerebeloso, de la vejiga, médula espinal, sensorial, cerebral y neuritis óptica (Figura 4), de todas estas, las afectaciones motoras, sensoriales y vesicales son las más frecuentes; y los compromisos medulares y de tronco cerebral los menos comunes. A pesar de ello, en términos generales, la frecuencia a lo largo del periodo de seguimiento se mantuvo relativamente constante; con excepción de una disminución en la frecuencia de la neuritis óptica en el primer año , un incremento en la afectación sensorial en ese mismo periodo y una reducción transitoria a nivel de tronco cerebral durante el tercer año.

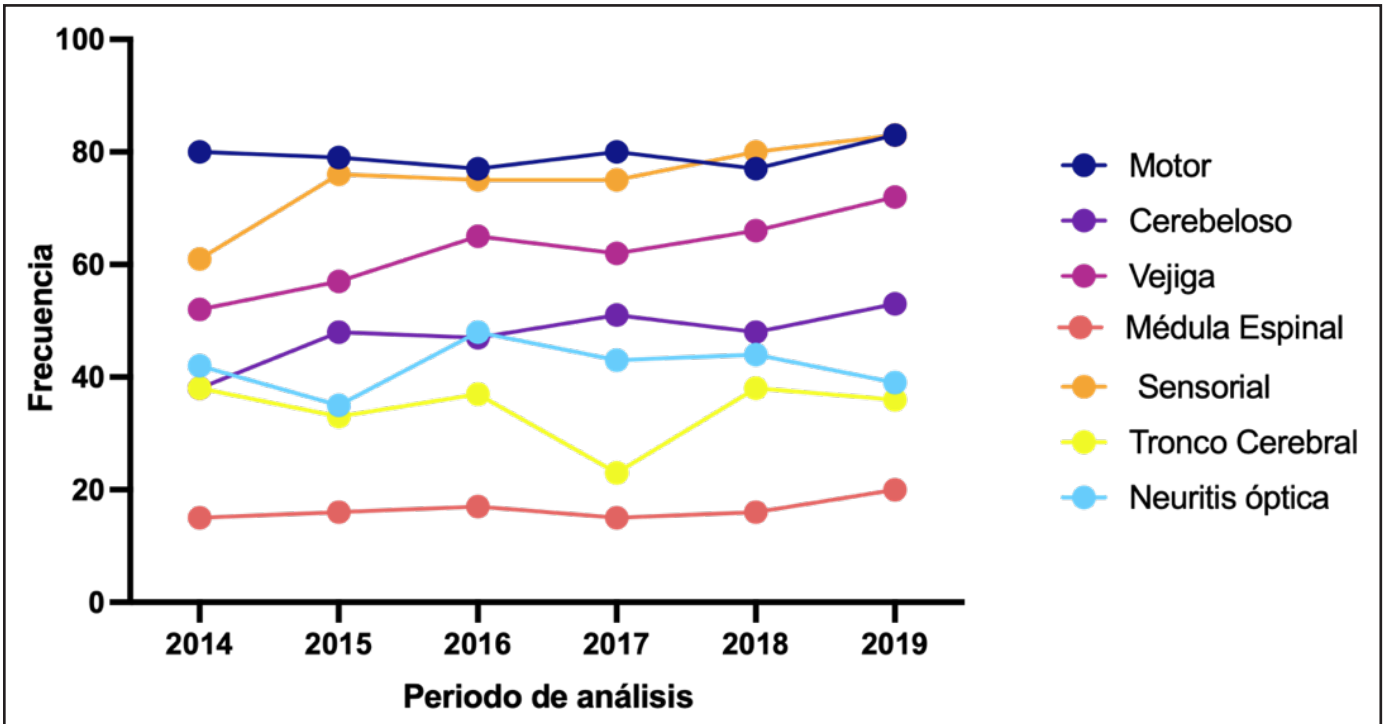

Figura 4. Tipo y frecuencia de compromiso clínico y neurológico que presentaron los pacientes con Esclerosis Múltiple, n=75 en los hospitales HSJD, HSRA y HSC de la CCSS durante el periodo 2014-2019.
CCSS: Caja Costarricense del Seguro Social; HSJD: Hospital San Juan de Dios; HSRA: Hospital San Rafael de Alajuela; HSC: Hospital de San Carlos.

Durante el periodo en estudio, se realizaron un total de 63 tomografías de coherencia óptica (*OCT*, por sus siglas en inglés). Se aprecia una tendencia al alza en la cantidad de OCTs a lo largo del tiempo, con un máximo de 14 (18,7%). De la totalidad de las pruebas realizadas el 44,4% mostró hallazgos anormales (Cuadro 3). Por su parte, la determinación de las bandas oligoclonales IgG se realizó en 22 casos durante el periodo de seguimiento, lo que generó una respuesta positiva en 20 de ellos para un 90,9% (Cuadro 4).

Cuadro 3. Cantidad de pacientes de la cohorte de seguimiento (n=75) a los que se les realizó tomografía de coherencia óptica (OCT) y resultados obtenidos entre los años 2014 y 2019 en los hospitales HSJD, HSRA y HSC de la CCSS

Año	Número de OCT realizadas	Porcentaje de OCT realizadas	Hallazgos	
			Normal	Anormal
2014	5	6,7%	4	1
2015	10	13,3%	5	5
2016	12	16%	4	7
2017	10	13,3%	7	3
2018	12	16%	7	5
2019	14	18,7%	7	7

CCSS: Caja Costarricense del Seguro Social; HSJD: Hospital San Juan de Dios; HSRA: Hospital San Rafael de Alajuela; HSC: Hospital de San Carlos; OCT: Tomografía de Coherencia Óptica.

Cuadro 4. Cantidad de pacientes de la cohorte a los cuales se le realizaron análisis de bandas oligoclonales IgG en LCR y resultados obtenidos entre los años 2014 y 2019 en los hospitales HSJD, HSRA y HSC de la CCSS

Año	Bandas Ig G oligoclonales	Hallazgos	
		Normal	Anormal
2014	15	13	2
2015	1	1	0
2016	1	1	0
2017	1	1	0
2018	1	1	0
2019	3	3	0

CCSS: Caja Costarricense del Seguro Social; HSJD: Hospital San Juan de Dios; HSRA: Hospital San Rafael de Alajuela; HSC: Hospital de San Carlos; LCR: Líquido cefalorraquídeo.

En relación con los tratamientos, en el primer año de seguimiento el 93,2% (n=69) de los pacientes recibió interferón beta, un 2,7% utilizó fingolimod o natalizumab, y un 1,4% fue tratado con azatioprina. A lo largo del período de seguimiento, se evidencia un marcado incremento en el uso de fingolimod, así como una disminución en la frecuencia de otros tratamientos, específicamente de interferón beta (Figura 5).

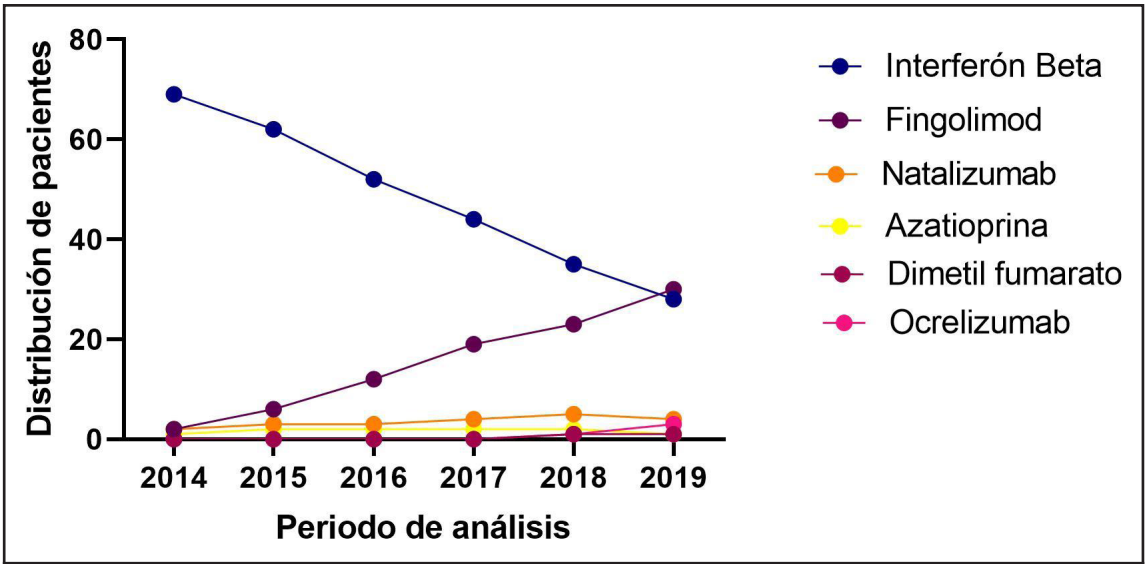

Figura 5. Distribución de pacientes con esclerosis múltiple según el tratamiento utilizado, n=75 en los hospitales HSJD, HSRA y HSC de la CCSS durante el periodo 2014-2019.
CCSS: Caja Costarricense del Seguro Social; HSJD: Hospital San Juan de Dios; HSRA: Hospital San Rafael de Alajuela; HSC: Hospital de San Carlos.

Discusión

Identificar las principales características de la población que padece EM son esenciales para optimizar el manejo clínico de esta enfermedad, ya que favorece la toma de medidas específicas y el abordaje clínico adecuado de la misma. En el presente estudio, se establece que la población analizada mantiene la relación de sexos previamente identificada por otros autores[4,18], donde existe un predominio de casos en el sexo femenino. Investigaciones previas han determinado que esta diferencia podría estar relacionada con la presencia de hormonas sexuales endógenas en el sexo femenino; las cuales pueden influir en la predisposición y severidad de la enfermedad, dado su papel en la modulación del sistema inmunológico[5,18]. La proporción de género identificada en este estudio, se asemeja a lo reportado en países como Nicaragua, Guatemala, Ecuador y algunas regiones de la comunidad valenciana[12,19,20]. Esto podría estar relacionado a aspectos genéticos y ambientales comunes entre poblaciones[21]. Sin embargo, la proporción identificada difiere la reportada en países como China y Japón, donde la proporción entre sexos es mayor[22]. Esta predominancia podría explicarse por factores de riesgo ambientales que afectan principalmente a este grupo y podrían relacionarse con aspectos como: control de la natalidad y del parto, la obesidad, ocupación y

tabaquismo[1], aunque no se puede descartar la influencia de factores no modificables como la genética.

La prevalencia e incidencia de EM varía en diferentes regiones del mundo[23], y se ha descrito que a mayor distancia del Ecuador la tasa de incidencia tiende a incrementar[24]. De conformidad con lo anterior, la incidencia identificada es menor a otras latitudes como España, Estados Unidos y Canadá[19,25], y se asemeja a la reportada previamente en otro estudio nacional[26]. No se puede perder de vista que en el caso de los países desarrollados, los datos de incidencia podrían ser mayores a su vez por una mayor disponibilidad de herramientas diagnósticas y un mayor acceso a consultas especializadas[12,22].

La edad de inicio de síntomas de los pacientes así como la edad al momento de diagnóstico concuerda con lo reportado tanto a nivel nacional[26] como en un estudio realizado en México[6] y otras investigaciones existentes[14]. El tiempo transcurrido desde el inicio de síntomas hasta el diagnóstico de EM ha venido disminuyendo con los años. Actualmente se establece que en los países europeos ronda aproximadamente 1,5 años[27-30], mientras que en Estados Unidos es de 1,1 años[31]. Esta reducción en el tiempo de diagnóstico también se observa a nivel latinoamericano, donde gracias a los nuevos criterios diagnósticos y sus revisiones, así como a la mayor cantidad de personal familiarizado con la patología ha disminuido la demora en el diagnóstico de EM[32]. En Argentina, el tiempo máximo reportado en el 2021 fue de 15 meses[33]. En este estudio, el tiempo identificado coincide con lo reportado en otros países como: Panamá, Cuba, Nicaragua y Brasil[14,34]. La variabilidad observada entre países puede atribuirse a diversos factores, como los niveles de alfabetización sanitaria entre las poblaciones, diferencias en los procesos de derivación, la solidez y accesibilidad a centros de atención de salud especializados y el uso de diferentes criterios y métodos diagnósticos como la RMN y las BOC[30]. A diferencia de los casos de antecedentes familiares de EM reportados en México y Europa, en este estudio se reporta un porcentaje menor de esta condición (menos del 5%), esto podría sugerir la importancia de factores de riesgo no modificables como la genética en el riesgo de desarrollo de la patología[6], así como la necesidad de aumentar el tamaño del análisis en el presente estudio. Con relación a la baja cantidad de determinaciones de bandas oligoclonales IgG cabe resaltar, que las mismas se incluyen como complemento al criterio diagnóstico de la EM hasta el año 2017[1] y en un principio, a nivel de la CCSS las mismas se realizaban únicamente en un centro hospitalario por lo que no siempre eran solicitadas ni se encontraban disponibles.

De acuerdo con el Manual de práctica clínica en esclerosis múltiple, NMO y MOGA de la Sociedad Española de Neurología (SEN) 2023, las BOC son un biomarcador inmunológico de gran relevancia clínica para el diagnóstico ya que representan la síntesis local de inmunoglobulinas en el sistema nervioso central, lo que refleja actividad inflamatoria crónica. Además, también tienen valor pronóstico, ya que estudios han sugerido que los pacientes con BOC tienen un curso más agresivo o activo de la enfermedad.

A nivel internacional, se ha evidenciado que los pacientes con EM generalmente presentan niveles bajos de vitamina D[35,36] lo cual es coincidente con lo identificado en los participantes de este estudio[37,38]. Aunque en Costa Rica la información sobre los niveles de vitamina D es limitada, también se reporta para la población general una alta prevalencia de insuficiencia y deficiencia de 25-hidroxivitamina D[39].

En concordancia con lo reportado en la literatura, se identifica en el presente estudio que la forma de presentación clínica más común de la esclerosis múltiple es la EMRR[6,12,19]. Igualmente, se ha observado mayor frecuencia de la forma Primaria Progresiva (EMPP) en comparación con la forma Secundaria Progresiva (EMSP), un hallazgo que difiere de otros estudios[12,14]. Esta discrepancia podría atribuirse a la necesidad de incorporar una mayor población en el análisis del presente estudio.

En relación con el tratamiento de la EM, es importante destacar que al inicio del periodo de estudio, se evidenció que la mayoría de los pacientes con esta enfermedad recibieron tratamiento con interferón beta. En ese momento, durante el año 2014, esta era la única terapia disponible a nivel de la CCSS que podía ser prescrita sin la necesidad de realizar un trámite administrativo de compra adicional[26]. Sin embargo, a lo largo de los años, para la patología en cuestión hay una mayor disponibilidad de opciones y un cambio en la elección terapéutica. Así, se observa una marcada disminución en la frecuencia de pacientes tratados con interferón beta y un incremento en la cantidad de pacientes que reciben fármacos de más reciente aprobación como fingolimod. Este último, al ser un medicamento oral, probablemente ha mejorado los niveles de adherencia al tratamiento entre los pacientes[40]. Además se ha descrito como una opción terapéutica razonable tanto para el tratamiento inicial de la enfermedad como para aquellos pacientes que han demostrado una respuesta inadecuada a tratamientos previos o han experimentado una mala tolerancia[41,42]. Debido a que este medicamento presenta riesgo de desarrollo de edema macular, diversos estudios enfatizan la importancia de realizar exámenes oftalmológicos de forma regular[40], por lo que se registra un aumento en la cantidad de tomografías ópticas computarizadas en la población con EM a lo largo del tiempo[43]. Coincidentemente con lo observado en este estudio.

La OCT se ha convertido en una herramienta esencial en la EM por su capacidad para detectar y monitorizar tanto el daño inflamatorio como neurodegenerativo de manera temprana y precisa. Su uso clínico permite una mejor estratificación del riesgo, un seguimiento

más detallado de la progresión de la enfermedad y una evaluación objetiva de la eficacia de los tratamientos[1].

Este estudio presenta limitaciones inherentes a las iniciativas observacionales basadas en revisión retrospectiva de documentos, mantiene la dependencia de los registros médicos para la recolección de datos, posibilidad de sesgos de información y de confusión. Así mismo, la obtención de datos de solo tres centros hospitalarios de la Seguridad Social de Costa Rica limita la representatividad de la muestra y podría dificultar la posibilidad de extrapolar los hallazgos identificados a toda la población nacional debido a que existen otros centros hospitalarios con atención especializada en neurología donde se atiende y se maneja esta patología.

Finalmente, la incidencia y prevalencia de la esclerosis múltiple es cada vez mayor tanto en países con bajos ingresos como con altos. Se estima que más de 2,8 millones de personas viven con EM en el mundo. De ahí que sea la patología no traumática que genera la mayor discapacidad en población de adultos jóvenes (solamente superada por los accidentes de tránsito), es necesario conocer el comportamiento de esta en nuestra realidad. La presente investigación reafirma que las características clínicas y sociodemográficas de esta población en tres centros hospitalarios de Costa Rica, son consistentes a las observadas en otros estudios. Así la incidencia anual, la predominancia del sexo femenino, la edad promedio al inicio de los síntomas y las manifestaciones clínicas más comunes, que incluyen afectaciones motoras y sensitivas se alinean con patrones globales. La creciente adopción de nuevas terapias por su parte subraya la evolución en el manejo de la enfermedad y otros aspectos identificados como los bajos niveles de vitamina D en la mayoría de los pacientes podría abrir nuevas oportunidades para investigaciones futuras y enfoques de tratamiento. Los hallazgos identificados no solo enfatizan la necesidad de un seguimiento continuo de los pacientes, sino que también destacan la importancia de implementar estrategias de intervención adaptadas a las características específicas de una población, así como la implementación proyectos de investigación en el área.

Referencias

1. Filippi M, Bar-or A, Piehl F, Preziosa P, Solari A, Vukusic S, et al. Multiple sclerosis. Nat Rev Dis Prim. 2018;4:1–27. DOI: 10.1038/s41572-018-0041-4

2. Arteaga-Noriega A, Segura-Cardona AM, Castro-Álvarez JF, Zapata-Berrueco J, Vélez-Arroyave J, Rojas-Gualdrón DF. Factores asociados al tiempo libre de discapacidad en pacientes con Esclerosis Múltiple de un instituto de neurología en Medellín, Colombia. Rev Ecuatoriana Neurol. 2022;31:19–26. DOI: 10.46997/revecuatneurol31200019

3. GBD 2016 Multiple Sclerosis Collaborators. Global, regional, and national burden of multiple sclerosis 1990 – 2016 : a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet Neurol. 2019;18:269–85. DOI: 10.1016/S1474-4422(18)30443-5

4. Dobson R, Giovannoni G. Multiple sclerosis – a review. Eur J Neurol. 2019;26:27–40. DOI: 10.1111/ene.13819

5. Català-Senent JF, Andreu Z, Hidalgo MR, Soler-Sáez I, Roig FJ, Yanguas-Casás N, et al. A deep transcriptome meta-analysis reveals sex differences in multiple sclerosis. Neurobiol Dis. 2023;181:1–16. DOI: 10.1016/j.nbd.2023.106113

6. Bertado-Cortés B, Villamil-Osorio L, Carrera-Pineda R, Martínez-Cortés C, Guerrero-Cantera J. Características clínicas y demográficas de los pacientes con esclerosis múltiple. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2016;54:86–90.

7. Alfredsson L, Olsson T. Lifestyle and Environmental Factors in Multiple Sclerosis. Cold Spring Harb Perspect Med. 2019; 8:1–12. DOI: 10.1101/cshperspect.a028944

8. Walton C, King R, Rechtman L, Kaye W, Leray E, Marrie RA, et al. Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS, third edition. Multiple sclerosis. 2020;26:1816–21. DOI: 10.1177/1352458520970841

9. Ezabadi SG, Sahraian MA, Maroufi H, Shahrbaf MA, Eskandarieh S. Global assessment of characteristics of multiple sclerosis registries; A systematic review. Mult Scler Relat Disord. 2022;63:103928. DOI: 10.1016/j.msard.2022.103928

10. Kingwell E, Marriott JJ, Jetté N, Pringsheim T, Makhani N, Morrow SA, et al. Incidence and prevalence of multiple sclerosis in Europe: a systematic review. Bio Med Cent Neurol. 2013;13:1–13. DOI: 10.1186/1471-2377-13-128

11. Leray E, Moreau T, Fromont A, Edan G. Epidemiology of multiple sclerosis. Rev Neurol. 2016;172:3–13. DOI: 10.1016/j.neurol.2015.10.006

12. Candeliere-Merlicco A, Valero-Delgado F, Martínez-Vidal S, Lastres-Arias C, Aparicio-Castro E, Toledo-Romero F, et al. Prevalence of multiple sclerosis in Health District III , Murcia, Spain. Mult Scler Relat Disord . 2016;9:31–5. DOI: 10.1016/j.msard.2016.06.003

13. Cristiano E, Rojas JI. Multiple sclerosis epidemiology in Latin America : An updated survey. Mult Scler Journal- Exp Transl Clin. 2017;1–7. DOI: 10.1177/2055217317715050

14. Gracia F, Armién B, Rivera V and Collaborative Multiple Sclerosis Group of Central America and Spanish Caribbean Region (CMSG), Rodríguez AVV, et al. Multiple Sclerosis in Central American and Spanish Caribbean Region: Should it be Recognized as a Public Health Problem? Journal of Epidemiology and Preventive Medicine. 2017;3:134.

15. Gracia F, Parajeles A, Panday A, Guirado-Romero AE, Molina Klee B, Treviño-Frenk I. Esclerosis múltiple en América Central y el Caribe: Estado actual y recomendaciones clínicas. Rev Mex Neurocienc. 2017;18:76–88.

16. Kobelt G, Thompson A, Berg J, Gannedahl M, Eriksson J. New insights into the burden and costs of multiple sclerosis in Europe. Mult Scler J. 2017; 23:1123–1136. DOI: 10.1177/1352458517694432

17. Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA, Cutter GR, Sørensen PS, Thompson AJ, et al. Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions. Neurology. 2014; 83:278-86. doi: 10.1212/WNL.0000000000000560

18. Harbo HF, Gold R, Tintoré M. Sex and gender issues in multiple sclerosis. Ther Adv Neurol Disord. 2013; 6:237–248. DOI: 10.1177/1756285613488434

19. Perez-Carmona N, Gimenez-Martinez J, Borrego-Honrubia C, Sempere AP. Multiple sclerosis prevalence and doiincidence in San Vicente del Raspeig , Spain. Mult Scler Relat Disord. 2019; 33:78–81. DOI: 10.1016/j.msard.2019.05.022

20. Correa-Diaz EP, Jácome-Sánchez E, Torres-Herrán G, Masabanda-Campaña L, Baño-Jiménez G, Altamirano-Brito MJ, et al. Factores Pronósticos de la Esclerosis Múltiple. Rev Ecuat Neurol. 2018; 27:62–71.

21. Garner Cruz O, Donaire Á, Ramírez Berlioz A, Wagner S, Rivera VM. Esclerosis múltiple: una revisión; el desafío en Honduras. Rev Med Hondur. 2015; 83:66–73.

22. Zhang G., Carillo-Vico A, Zhang W., Gao S., Izquierdo Ayuso G. Incidencia y prevalencia de la esclerosis múltiple en China y países asiáticos. Neurología. 2023; 38:159–72. DOI: 10.1016/j.nrl.2020.07.022

23. Moghaddam VK, Dickerson AS, Bazrafshan E, Seyedhasani SN, Najafi F, Hadei M, et al. Socioeconomic determinants of global distribution of multiple sclerosis: an ecological investigation based on Global Burden of Disease data. BMC Neurol. 2021; 21:1–11. DOI: 10.1186/s12883-021-02170-3

24. Lane J, Shin H, Poyser C, Lucas RM, Tremlett H. Multiple sclerosis incidence: A systematic review of change over time by geographical region. Mult Scler Relat Disord. 2022; 63:61–20. DOI: 10.1016/j.msard.2022.103932

25. Garcia-López F., García-Merino A, Alcalde-Cabero E, de Pedro-Cuesta J. Incidencia y prevalencia de la esclerosis múltiple en España. Una revisión sistemática. Neurología. 2022. DOI: 10.1016/j.nrleng.2022.02.004

26. Vásquez-Céspedes J, Fernández-Morales H, Valverde-Espinoza JA, Moraga-López A, Carazo-Céspedes K. Perfil demográfico y clínico de la esclerosis múltiple en Costa Rica: revisión de la casuística. Neurol Argentina. 2021; 13:69–77. DOI: 10.1016/j.neuarg.2021.02.002

27. Fernández O, Fernández T, Arbizu T, Izquierdo G, Bosca I, Arroyo R, et al. Characteristics of multiple sclerosis at onset and delay of diagnosis and treatment in Spain (The Novo Study). J Neurol. 2010; 257:1500–7. DOI: 10.1007/s00415-010-5560-1

28. Aires A, Barros A, Machado C, Fitas D, Cação G, Pedrosa R, et al. Atraso no Diagnóstico de Esclerose Múltipla numa População Portuguesa. Acta Med Port. 2019;32:289–94. DOI: 10.20344/amp.11187

29. Ghiasian M, Faryadras M, Mansour M, Khanlarzadeh E, Mazaheri S. Assessment of delayed diagnosis and treatment in multiple sclerosis patients during 1990-2016. Acta Neurol Belg. 2021; 121:199–204. DOI: 10.1007/s12760-020-01528-7

30. Khedr EM, Malky I El, Hussein HB, Mahmoud DM, Gamea A. Multiple sclerosis diagnostic delay and its associated factors in Upper Egyptian patients. Sci Rep. 2023; 13:1–8. DOI: 10.1038/s41598-023-28864-x

31. Jamimovski D, Kavak K, Zakalik K, Coetzee T, Gottesman M, Coyle P, et al. Improvement in time to multiple sclerosis diagnosis:25-year retrospective analysis from New York State MS Consortium (NYSMSC). Mult J. 2023 ;29:753–6. DOI: 10.1177/13524585221140271

32. Rojas J, Carnero Contentti E, Henestroza P, Giachello S, Correale J. Time interval between disease onset and MS diagnosis during th last decade in Latin America. Mult Scler Relat Disord. 2021 ;48. DOI: 10.1016/j.msard.2020.102672

33. Rojas JI, Patrucco L, Pappolla A, Cristiano E. Improvement over previous decades in time of diagnosis but not in time of initiating DMD in MS patients in Argentina. Mult Scler Relat Disord. 2021;52:1–3. DOI: 10.1016/j.msard.2021.103007

34. Breseghello Cavenaghi V, Martinho Dobrianskyj F, Sciascia do Olival G, Dias Carneiro R, Tilbery C. Characterization of the first symptoms of multiple sclerosis in a Brazilian center: cross-sectional study. Sao Paulo Med J. 2017; 135:222–5. DOI: 10.1590/1516-3180.2016

35. Talavera Hernández C, Flores-Aldana M, Macías-Morales N, Flores Rivera J, Hernández Girón C. Vitamina D y Esclerosis Múltiple: Evidencia científica. Neurol Argentina. 2013; 5:250–8. DOI: 10.1016/j.neuarg.2013.08.010

36. Pierrot-Deseilligny C, Souberbielle J. Vitamin D and multiple sclerosis: An update. Mult Scler Relat Disord. 2017; 14:35–45. DOI: 10.1016/j.msard.2017.03.014

37. Toro J, Reyes S, Díaz-Cruz C, Burbano L, Cuéllar-Giraldo DF, Duque A, et al. Vitamin D and other environmental risk factors in Colombian patients with multiple sclerosis. Mult Scler Relat Disord. 2020; 41:1–5. DOI: 10.1016/j.msard.2020.101983

38. Chen-Ku CH, Jiménez-Navarrette M, Ulate Oviedo L. Hipovitaminosis D en Costa Rica, reporte inicial. Estudio de casos y controles. Acta Med Costarric. 2012; 54:146–151.

39. Gamboa T, Abarca G, Jiménez JG. Prevalence of 25-hydroxyvitamin D deficiency in healthy personnel from an academic institution of an urban area in Costa Rica. Research and Reports in Endocrine Disorders. 2015; 5: 135-140 DOI: 10.2147/RRED.S90435

40. Fernández Liguori N, Seifer G, Villa AM, Garcea O. Fingolimod: un nuevo enfoque en el tratamiento de la esclerosis múltiple. Neurol Argentina. 2012; 4:144–151.

41. Gracia-García F, Treviño-Frenk I, Díaz-Jiménez A, Sirias-Baca A, Benzadón-Cohen A, Chinchilla-Weinstok D, et al. Experience with Fingolimod as an Evidence-based Therapy in Relapsing Remitting Multiple Sclerosis: A Central American Case Series. EC Neurol. 2019;11.7:465–474.

42. Correale J, Abad P, Alvarenga R, Alves-Leon S, Armas E, Barahona J, et al. Management of relapsing–remitting multiple sclerosis in Latin America: Practical recommendations for treatment optimization. J Neurol Sci. 2014; 339:196–206.DOI: 10.1016/j.jns.2014.02.017

43. Jasani KM, Sharaf N, Rog D, Aslam T. Fingolimod-associated macular oedema. BMJ Case Rep. 2017;1–2. DOI: 10.1136/bcr-2016-218912

View publication stats