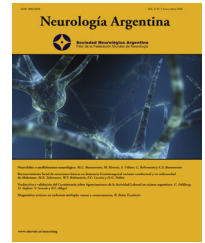




Sociedad Neurológica Argentina
Filial de la Federación Mundial
de Neurología

Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Artículo original

Retraso diagnóstico de esclerosis múltiple y sus factores asociados en los pacientes del Hospital Córdoba. Desafíos en la identificación precoz de la enfermedad en un centro de referencia



Tomás Martín Cosacov^{a,*} y Susana Liwacki^b

^a Residente de Neurología, Hospital Córdoba, Córdoba, Argentina

^b Especialista en Neurología, Staff Servicio de Neurología, Hospital Córdoba, Córdoba, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 23 de marzo de 2025

Aceptado el 3 de mayo de 2025

On-line el 29 de agosto de 2025

Palabras clave:

Esclerosis múltiple

Retraso diagnóstico

Fecha de inicio de síntomas

Fecha de diagnóstico

Fecha de inicio de tratamiento

Tratamiento modificador de la enfermedad

Discapacidad

Escala ampliada del estado de discapacidad

R E S U M E N

La esclerosis múltiple es una enfermedad autoinmune crónica del sistema nervioso central que representa la principal causa de discapacidad neurológica no traumática en los adultos jóvenes. Un diagnóstico temprano es esencial para iniciar tratamientos modificadores de la enfermedad y prevenir la progresión de la discapacidad. Sin embargo, existen múltiples factores que pueden retrasar el diagnóstico y el inicio del tratamiento. Este estudio tuvo como objetivo identificar estos factores y su impacto en el tiempo hasta el diagnóstico y el tratamiento en una cohorte de pacientes del Hospital Córdoba. Se realizó un estudio observacional transversal en 153 pacientes adultos diagnosticados de esclerosis múltiple según los criterios de McDonald 2017. Los datos clínicos y demográficos fueron recolectados y analizados mediante regresiones logísticas para determinar los factores asociados con un diagnóstico temprano o tardío y con el inicio temprano o tardío del tratamiento. La mediana de tiempo hasta el diagnóstico fue de 95 días y hasta el inicio del tratamiento de 184 días. Factores como el inicio clínico con neuritis óptica, diplopía o síntomas motores se asociaron con un diagnóstico temprano. En contraste, la falta de obra social, las demoras en la autorización de estudios o la entrega de medicación fueron factores relevantes en el inicio tardío del tratamiento, aunque sin significación estadística. La demora en consultar al especialista fue un predictor significativo de inicio de tratamiento tardío. Este estudio resalta la frecuencia de diagnósticos tardíos en los pacientes con esclerosis múltiple en el Hospital Córdoba, lo cual genera un impacto en la progresión de la discapacidad. Factores clínicos específicos pueden favorecer el diagnóstico temprano, mientras que barreras de acceso y demoras en la atención complican el inicio oportuno del tratamiento. Mejorar la educación en salud y el acceso a recursos diagnósticos en poblaciones vulnerables podría reducir estos retrasos y mejorar los resultados para los pacientes.

© 2025 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: tomascosacov@gmail.com (T. Martín Cosacov).

<https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2025.05.006>

1853-0028/© 2025 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

Delayed diagnosis of multiple sclerosis and its associated factors in patients at the Hospital Córdoba. Challenges in the early identification of the disease at a referral center

A B S T R A C T

Keywords:

Multiple sclerosis
Delayed diagnosis
Date of symptoms onset
Date of diagnosis
Date of treatment initiation
Disease-modifying treatment
Disability
Expanded disability status scale

Multiple sclerosis (MS) is a chronic autoimmune disease of the central nervous system and the leading cause of non-traumatic neurological disability in young adults. An early diagnosis is crucial for initiating disease-modifying treatments and preventing the progression of disability. However, multiple factors can delay diagnosis and treatment initiation. The objective of this study was to identify these factors and their impact on time to diagnosis and treatment in a cohort of patients at Hospital Córdoba. The researchers conducted a cross-sectional observational study of 153 adult patients diagnosed with multiple sclerosis according to the 2017 McDonald criteria. Their clinical and demographic data were collected and analyzed using logistic regression to determine the factors associated with an early versus late diagnosis or early versus late treatment initiation. The median times to diagnosis and treatment initiation were 95 and 184 days, respectively. Factors such as clinical onset with optic neuritis, diplopia, or motor symptoms were associated with an early diagnosis. In contrast, lack of health insurance, delays in test authorization, and delays in medication dispensing were relevant factors in late treatment initiation, though not statistically significant. Delaying consultation with a specialist was a significant predictor of late treatment initiation. This study highlights the frequency of late diagnosis of multiple sclerosis at Hospital Córdoba, which impacts the progression of disability. Specific clinical factors can favor early diagnosis, while barriers to access and delays in care can complicate the timely initiation of treatment. Improving health education and access to diagnostic resources for vulnerable populations could reduce these delays and improve patient outcomes.

© 2025 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

Introducción

La esclerosis múltiple (EM) es un trastorno autoinmune crónico del sistema nervioso central que afecta principalmente a adultos jóvenes y de mediana edad productivos¹. Las secuelas personales, sociales y económicas están directamente relacionadas con la consiguiente inflamación y degeneración progresiva a lo largo del curso de la enfermedad. Constituye la principal causa de discapacidad neurológica no traumática en los adultos jóvenes¹.

Aunque todavía no se ha descubierto ningún tratamiento curativo para la EM, se ha logrado un gran avance en la industria de los tratamientos modificadores de la enfermedad (DMT) para alterar el curso de la misma². A través de un panorama en expansión de fármacos con diferentes mecanismos de acción, el objetivo del tratamiento ha pasado del simple control de la actividad de la enfermedad a la prevención de cualquier progresión^{3,4}. Por lo tanto, cuanto antes se pueda hacer el diagnóstico de EM, antes se podrán iniciar los DMT para lograr los objetivos del tratamiento de prevención oportuna de la progresión de la discapacidad con cargas reducidas impuestas por la naturaleza de la enfermedad⁵. Sin embargo, todavía se observan retrasos importantes antes de llegar al diagnóstico de EM, lo que podría impedir la administración oportuna de DMT⁶. Un número variado de factores podrían causar dichos retrasos

tales como: demoras en el tiempo hasta llegar a la consulta con un especialista en neurología, errores diagnósticos iniciales, síntomas floridos e inespecíficos de inicio, dificultad en acceso a la consulta médica por ineficiencia del sistema público de salud y las obras sociales, entre otros. A su vez, puede estar relacionado con la enfermedad debido a la variabilidad de las manifestaciones clínicas y de imagen, relacionado con el médico debido al conocimiento insuficiente de los médicos de atención primaria, o relacionado con el sistema debido a la falta de disponibilidad de instalaciones de diagnóstico y centros especializados^{7,8}.

Dado que la prevalencia de la EM está aumentando en Argentina (se registraron 25/100.000 en diferentes centros)⁹, y los pacientes normalmente pueden vivir con EM durante casi 40 años¹⁰, esto podría ser una carga considerable en un país en desarrollo como el nuestro, particularmente en Córdoba, afectando la calidad de vida de los pacientes y sus familias junto con importantes consecuencias económicas para la sociedad¹¹. Por lo tanto, hallar una estrategia que apunte a los factores que causan tales retrasos podría tener la misma importancia que desarrollar un tratamiento¹².

El objetivo principal de este estudio fue identificar el tiempo desde la primera consulta hasta el diagnóstico y desde el diagnóstico hasta el inicio de tratamiento de las personas con EM en una muestra poblacional de los pacientes asistidos en el servicio de neurología del Hospital Córdoba, Argentina.

A su vez, se tomaron como objetivos específicos identificar factores de retraso en el diagnóstico de la EM; reconocer factores que podrían acelerar el diagnóstico de la EM; poner de manifiesto estadísticamente el tiempo entre el primer síntoma de la enfermedad y la fecha de diagnóstico (FD); determinar el tiempo entre la FD y el comienzo del tratamiento y realizar una comparación con la bibliografía mundial.

Materiales y métodos

Se reclutaron 203 pacientes diagnosticados con EM bajo tratamiento con DMT del Hospital Córdoba, el cual es uno de los principales centros de referencia públicos de EM de dicha provincia. Los pacientes eran adultos mayores de 18 años, de ambos sexos, diagnosticados de EM según los criterios de McDonald de 2017¹³. Después de excluir a los pacientes con cualquier hallazgo clínico o radiológico sugestivo de enfermedades desmielinizantes distintas de la EM, los pacientes con enfermedad sistémica o en tratamientos a largo plazo, los pacientes con datos clínicos o radiológicos incompletos, se incluyeron 153 pacientes en el estudio.

En Argentina, según la fecha del diagnóstico, se utilizó la última versión de los criterios de McDonald para el diagnóstico de los pacientes con EM (es decir, las revisiones de los criterios de McDonald de las versiones 2001, 2005, 2010 y 2017, según la fecha del diagnóstico). En aquellos pacientes donde la resonancia magnética, historia clínica y hallazgos clínicos no fueron concluyentes y, por lo tanto, imposibilitaron a los médicos llegar a un diagnóstico de EM definitivo, se utilizó la punción lumbar (PL) y se consideró el diagnóstico diferencial adecuado.

Este estudio observacional, transversal y hospitalario incluyó únicamente al Hospital Córdoba, como uno de los principales centros de referencia públicos de EM de la provincia de Córdoba. Después de cumplir con los criterios de inclusión y exclusión, todos los casos elegibles con EM fueron entrevistados y examinados por neurólogos especializados. Se recogieron diferentes datos demográficos, datos clínicos completos, un examen neurológico completo, incluida la aplicación de la escala ampliada del estado de discapacidad (EDSS), y revisión de diversos exámenes radiológicos y del líquido cefalorraquídeo (LCR). Los factores aceleradores y de retraso del diagnóstico y tratamiento de la EM se enlistan en la [tabla 1](#).

Para el análisis de datos se utilizó el software estadístico InfoStat® (versión 2020) y Jamovi (versión 2.6.13.0). Las variables cualitativas se describieron mediante ratios y porcentajes. Se utilizó la prueba de Shapiro-Wilk para confirmar la normalidad de la distribución. Las variables cuantitativas con distribuciones normales se informaron utilizando la media y la desviación estándar (DE), mientras que aquellas sin distribuciones normales se describieron utilizando la mediana y el rango intercuartílico (RIC). El nivel de significación estadística se fijó en $p < 0,05$. El retraso diagnóstico se analizó como una variable dicotómica y se clasificó como diagnóstico temprano (diagnosticado dentro de los 3 primeros meses) o diagnóstico tardío (diagnosticado más allá de los 3 meses) entre la fecha de inicio de los síntomas (FIS) y la FD. El retraso en el comienzo de tratamiento se clasificó como temprano (comenzado en los

Tiempo transcurrido entre el primer síntoma y el diagnóstico de EM

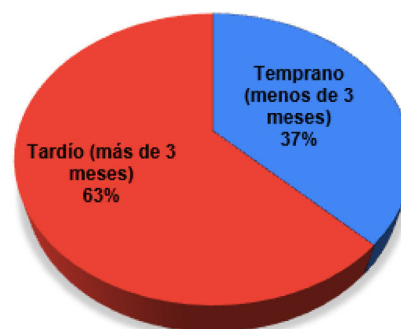


Figura 1 – Tiempo transcurrido entre la manifestación del primer síntoma y el diagnóstico de EM, discriminado entre temprano (menos de 3 meses) y tardío (más de 3 meses). Se indica el porcentaje de los pacientes en cada situación.

primeros 6 meses desde la FIS) o tardío (comenzado luego de los 6 meses de la FIS). Se eligieron 3 meses como el plazo sugerido por las guías NICE¹⁴, después del cual el diagnóstico se considera retrasado. Se realizaron regresiones logísticas para identificar si las diferentes variables que aceleran/retardan el diagnóstico o el tratamiento eran significativas. Los resultados de estas regresiones se describen por su coeficiente B como estimador y el valor p asociado al mismo.

Resultados

En este estudio se incluyeron 153 pacientes del Hospital Córdoba diagnosticados con EM. La edad media de los participantes fue de 39 ± 13 años y el 65% ($n = 100$) eran mujeres.

El análisis de los tiempos transcurridos entre la FIS y la FD y; entre FIS y fecha de inicio de tratamiento (FIT), mostró que ambas variables no seguían una distribución normal ($p < 0,05$). La mediana del tiempo de diagnóstico fue de 95 días (RIC: 85-117), mientras que la mediana del tiempo para el inicio del tratamiento luego de manifestado el primer síntoma fue de 184 días (RIC: 92-205). En cuanto a la frecuencia, 60 pacientes fueron diagnosticados en menos de 3 meses ([fig. 1](#)), clasificándose como diagnóstico temprano, mientras que 82 pacientes del total arrancaron su tratamiento antes de cumplidos los 6 meses desde la aparición del primer síntoma.

Factores aceleradores

Los factores que podrían acelerar el diagnóstico de EM considerados en este estudio se relacionan con las manifestaciones clínicas de los pacientes, su nivel de EDSS, si los pacientes tienen obra social, entre otros. Todos los factores se enlistan en la [tabla 1](#).

Se realizaron regresiones logísticas para establecer cuáles de estos factores influyen en el tiempo transcurrido entre el inicio del primer síntoma y el diagnóstico, entre el inicio del primer síntoma y el inicio del tratamiento y entre el diagnóstico y el inicio del tratamiento ([tablas 2 y 3](#)). En todos los casos

Tabla 1 – Listado de los factores aceleradores y de retraso considerados en los análisis de regresión logística

Factores que aceleran el diagnóstico y/o tratamiento de la EM	Factores que retrasan el diagnóstico y/o tratamiento de la EM
<ul style="list-style-type: none"> • Contar con obra social (OS) • Inicio clínico con neuritis óptica típica o atípica • Síntomas motores • Diplopía • Vértigo • Mielitis • Pacientes bajo tratamiento con ensayo clínico • Pacientes jóvenes • Pacientes con EDSS alto temprano • Pacientes con EM primaria progresiva (EMPP) • Presencia de comorbilidades • Consulta temprana 	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome desmielinizante (SDA)/síndrome clínico aislado (SCA) • Inicio clínico con síndrome radiológico aislado (SRA) • Síndrome vestibular agudo periférico (SVAP) • EDSS bajo al inicio • Inicio clínico durante la pandemia por COVID-19 • Recuperación <i>ad integrum</i> o completa del síndrome • Síntomas sensitivos • Síntomas motores leves • Síntomas sutiles • Inicio pseudotumoral • Comienzo clínico insidioso • Fluctuación clínica • No contar con obra social • Demora por parte del paciente en consultar al especialista • Demora por parte del ministerio provincial o nacional en aprobar el tratamiento o entregar la medicación • Demora por parte de la OS en entregar la medicación o aprobar los estudios • No concurrir a turnos presencialmente • Diagnóstico clínico retrospectivo • Lugar de origen en el interior de la provincia de Córdoba • Demora en el diagnóstico del especialista • Demora en el diagnóstico por parte de nosocomios privados • Discontinuación de consultas • Problemas personales del paciente • Períodos largos entre recaídas
EDSS: escala ampliada del estado de discapacidad; EM: esclerosis múltiple.	

Tabla 2 – Factores que aceleran el diagnóstico de la EM y su influencia en el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas (FIS) y el diagnóstico (FD), y entre el FIS y el inicio del tratamiento (FIT)

Factor	Tiempo entre el FIS y el FD		Tiempo entre el FIS y el FIT	
	Coefficiente B	Valor de p	Coefficiente B	Valor de p
• Inicio clínico con neuritis óptica	-1,467	0,028*	1,603	0,012
• EDSS alto temprano	22,956	0,995	-16,687	0,994
• Síntomas motores	-3,307	<0,001*	0,775	0,122
• Pacientes con obra social	-1,113	0,198	1,418	0,117
• Pacientes bajo tratamiento con ensayo clínico	0,754	0,536	-0,926	0,482
• Diplopía	-2,346	0,025*	0,862	0,391
• Mielitis	0,358	0,646	2,752	0,002
• Pacientes con esclerosis múltiple primaria progresiva	-2,887	0,124	-0,503	0,782
• Consulta temprana	20,182	0,99	-1,587	0,347
• Presencia de comorbilidades	0,996	0,994	-0,347	0,977
• Paciente joven	17,162	0,997	-17,158	0,994
• Vértigo	-19,083	0,996	17,393	0,992
• Otros (múltiples recaídas, paciente que trabaja en el sistema de salud, inestabilidad, discapacidad desde el inicio)	1,629	0,274	-2,483	0,095

EDSS: escala ampliada del estado de discapacidad; EM: esclerosis múltiple.

Aquellos con un coeficiente de regresión B negativo, se asocian a un diagnóstico temprano.

* Significancia estadística (p valor de < 0,05).

se consideró al tiempo como una variable dicotómica discriminando entre temprano y tardío de acuerdo a lo establecido previamente.

Tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico

En este caso, hubo 60 pacientes que fueron diagnosticados antes de los 3 meses de manifestado el primer síntoma (fig. 2 los factores asociados), y se encontró que aquellas variables

asociadas significativamente con un diagnóstico más temprano fueron:

- *Inicio clínico con neuritis óptica*: El coeficiente obtenido fue $B = -1,467$; valor de $p = 0,028^*$.
- *Síntomas motores*: Coeficiente $B = -3,307$; valor de $p < 0,001^*$.
- *Diplopía*: En este caso, el coeficiente de regresión logística fue $B = -2,346$, asociado con un valor de $p = 0,025^*$.

Tabla 3 – Factores aceleradores y su influencia en el tiempo transcurrido entre el diagnóstico y el inicio del tratamiento de la EM

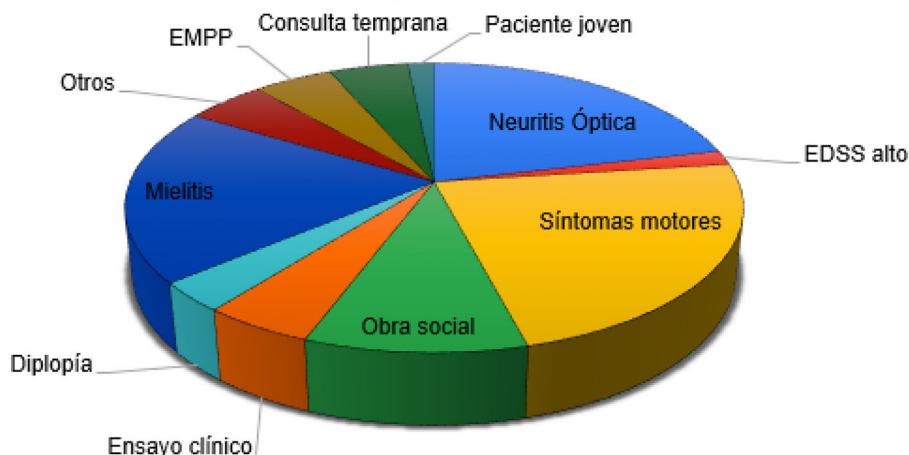
Factor	Coefficiente B	Valor de p
• Inicio clínico con neuritis óptica	1,41	0,186
• EDSS alto temprano	57,544	0,996
• Síntomas motores	-2,673	0,035*
• Pacientes con obra social	0,943	0,474
• Pacientes bajo tratamiento con ensayo clínico	-17,747	0,997
• Diplopía	0,674	0,638
• Mielitis	3,459	0,006
• Pacientes con esclerosis múltiple primaria progresiva	-18,49	0,997
• Consulta temprana	0,58	0,749
• Presencia de comorbilidades	20,585	0,998
• Paciente joven	-21,496	0,998
• Vértigo	-17,941	0,999
• Otros (múltiples recaídas, paciente que trabaja en el sistema de salud, inestabilidad, discapacidad desde el inicio)	-18,851	0,997

EDSS: escala ampliada del estado de discapacidad; EM: esclerosis múltiple.

Aquellos con un coeficiente de regresión B negativo, se asocian a un diagnóstico temprano.

* Significancia estadística (p valor de < 0,05).

Presencia de factores aceleradores del diagnóstico

**Figura 2 – Presencia de los factores aceleradores considerados en el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico de EM.**

Tiempo transcurrido entre el diagnóstico y el inicio del tratamiento

Para los días transcurridos entre la FD y la FIT, también se consideró como un inicio temprano, si arrancaba antes de los 3 meses luego de diagnosticada la enfermedad. Hubo 83 pacientes que tuvieron un tratamiento temprano y se encontró que los síntomas motores eran la única variable estadísticamente significativa relacionada a este inicio temprano (coeficiente B = -2,673; valor de p = 0,035*).

Tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y el inicio del tratamiento

Para este análisis se consideró el inicio del tratamiento temprano, si habían pasado menos de 6 meses desde el inicio de los síntomas, caso contrario se lo tomó como tardío. Para este caso, ningún factor acelerador se asoció significativamente a

un inicio temprano del tratamiento, sin embargo, los pacientes que realizaron consultas temprano (coeficiente B = -1,587; valor de p = 0,347) y que los pacientes se encuentren dentro de un ensayo clínico (coeficiente B = -0,926; valor de p = 0,482) estuvieron mayormente asociados a inicios tempranos de tratamiento, pero no de manera significativa.

Factores de retraso

Como factores de retraso del diagnóstico y tratamiento de la EM se consideraron aquellos relacionados con el paciente, tales como la presencia de diferentes síntomas, si contaba con obra social, si asistía a los turnos médicos que se le brindaban, entre otros. También se tuvieron en cuenta factores relacionados con el diagnóstico médico del especialista, la autorización de estudios como la resonancia magnética o estudios de labo-

Tabla 4 – Factores que retrasan el diagnóstico de la EM y su influencia en el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas (FIS) y el diagnóstico (FD), y entre el FIS y el inicio del tratamiento (FIT)

Factor	Tiempo entre el FIS y el FD		Tiempo entre el FIS y el FIT	
	Coefficiente B	Valor de p	Coefficiente B	Valor de p
• Síndrome desmielinizante (SDA)/síndrome clínico aislado (SCA)	17,137	0,995	-1,200	0,408
• Síntomas sensitivos	-0,341	0,737	-1,265	0,185
• Síntomas motores leves	-19,422	0,999	16,025	0,997
• Síntomas sutiles	34,54	0,993	-0,759	0,531
• Comienzo clínico insidioso	53,936	0,996	-18,403	0,996
• Fluctuación clínica	20,396	0,999	14,196	0,997
• Pacientes sin obra social	36,273	0,993	-0,282	0,803
• Demora por parte del paciente en consultar con un especialista	-5,592	<0,001	2,533	0,003*
• Demora por parte de la obra social en aprobar los estudios o entregar medicación	34,226	0,993	0,704	0,644
• Pacientes que no concurren a turnos presenciales	34,37	0,993	0,128	0,938
• Diagnóstico clínico retrospectivo	19,396	0,999	No considerado en este análisis	
• Pacientes que viven en el interior de la provincia de Córdoba	-15,877	0,999	14,478	0,997
• Demora en el diagnóstico por parte del especialista	-2,575	0,056	-4,334	<0,001
• Demora en el diagnóstico por parte de nosocomios privados	-18,553	0,999	22,61	0,995
• Pacientes que discontinuaron sus consultas	16,233	0,997	-0,696	0,662
• Pacientes con problemas personales	-21,469	0,998	17,011	0,997
• Períodos largos entre recaídas	-19,736	0,999	17,487	0,996
• Consulta tardía	-3,436	<0,001	1,212	0,228
• Demora por parte del ministerio nacional o provincial en aprobar tratamiento o entregar medicación	No considerado en este análisis		-1,846	0,003

EM: esclerosis múltiple.
 Aquellos con un coeficiente de regresión B positivo, se asocian a un diagnóstico tardío.
 * Significancia estadística (p valor de < 0,05).

ratorio y la retención de los medicamentos para el tratamiento por parte de la obra social o de los ministerios de salud correspondientes. El listado completo de factores considerados se encuentra en la [tabla 1](#).

Al igual que en el caso anterior, se realizaron regresiones logísticas para establecer cuáles de estos factores influían en el tiempo transcurrido entre el inicio del primer síntoma y el diagnóstico, entre el inicio del primer síntoma y el inicio del tratamiento y entre el diagnóstico y el inicio del tratamiento ([tablas 4 y 5](#)). En todos los casos se consideró al tiempo como una variable dicotómica discriminando entre temprano y tardío.

Hubo factores que no estuvieron presentes en ningún paciente, tales fueron:

- Inicio clínico con síndrome radiológico aislado (SRA)
- Síndrome vestibular agudo periférico (SVAP)
- EDSS bajo al inicio
- Inicio clínico durante la pandemia por COVID-19
- Recuperación ad integrum o completa del síndrome

Tiempo transcurrido entre el primer síntoma y el diagnóstico de EM

Se consideró como diagnóstico tardío cuando habían pasado más de 3 meses desde la manifestación del primer síntoma. En este caso, ninguno de los factores analizados mostró una significación estadística con un diagnóstico tardío, esto puede deberse al bajo número de pacientes estudiados (n = 153).

Tiempo transcurrido entre el diagnóstico y el inicio del tratamiento

Para este análisis se tuvieron en cuenta como factores la falta de obra social, las demoras de la obra social o de los ministerios nacionales o provinciales para aprobar estudios, tratamientos o entregar la medicación correspondiente y factores específicos de los pacientes como la falta de asistencia a los turnos médicos, la discontinuidad de las consultas, la complicación para ir al hospital por vivir en ciudades aledañas a la capital y otros problemas personales.

Si bien en este análisis no se encontró ningún factor estadísticamente significativo con un inicio tardío del tratamiento, se destaca la demora por parte de la obra social en aprobar estudios o entregar la medicación como un factor relevante en esta instancia (coeficiente B = 1,465; valor de p = 0,393).

Tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y el inicio del tratamiento

En esta instancia se encontraron 82 pacientes cuyo inicio del tratamiento fue mínimo 6 meses posterior al inicio de los síntomas. En este caso, la única variable asociada significativamente a un inicio tardío fue la demora por parte del paciente en consultar con un especialista en neurología (coeficiente B = 2,533; valor de p = 0,003*).

Discusión

Esta investigación se llevó a cabo para investigar el retraso en el diagnóstico y en el inicio de tratamiento de la EM y los factores contribuyentes en la población del Hospital Córdoba. Dada

Tabla 5 – Factores que retrasan el diagnóstico y el tratamiento de la EM, y su efecto en el tiempo transcurrido entre el diagnóstico y el inicio del tratamiento por EM

Factor	Coefficiente B	Valor de p
• Pacientes sin obra social	–0,541	0,637
• Demora por parte de la obra social en aprobar los estudios o entregar medicación	1,465	0,393
• Pacientes que no concurren a turnos presenciales	21,163	0,997
• Demora por parte del ministerio nacional o provincial en aprobar tratamiento o entregar medicación	–0,606	0,524
• Pacientes que viven en el interior de la provincia de Córdoba	–19,333	0,999
• Pacientes que discontinuaron sus consultas	–0,294	0,863
• Pacientes con problemas personales	19,799	0,999

EM: esclerosis múltiple.
 Aquellos con un coeficiente de regresión B positivo, se asocian a un inicio de tratamiento tardío.
 Significancia estadística (p valor de < 0,05).

la creciente prevalencia e incidencia de la EM en los últimos años, así como la importancia del diagnóstico y tratamiento tempranos para reducir las discapacidades de los pacientes y la carga económica impuesta, investigar estos factores es fundamental. En el presente estudio, la edad media de inicio de la EM fue de 39 ± 13 años, lo que se considera algo mayor que en comparación con la mayoría de estudios de otras localizaciones geográficas. La edad de inicio de los síntomas de EM fue de 29,35 y 28,2 años en 2 estudios diferentes realizados en Irán^{4,13} y 33,7 años en Canadá¹⁵. En otro estudio realizado en España, la edad media de los pacientes al inicio de la enfermedad fue de 31,2 años¹⁶. En Colombia, la edad promedio al momento del primer síntoma fue de $32,4 \pm 10,6$ años y al momento del diagnóstico de $34,5 \pm 10,5$ años¹⁷. Por otro lado, las mujeres tuvieron una representación típica en nuestra cohorte (65%), siguiendo la conocida epidemiología global de la EM y el área de medio oriente y norte de África (MENA), con una proporción mujer:varón de 2,6:1⁴. Los síntomas iniciales más comunes fueron los síntomas motores relacionados con la afectación del sistema piramidal, seguidos de los síntomas sensoriales y la afectación del nervio óptico. En el estudio mencionado anteriormente, la duración media de la enfermedad fue de $5,55 \pm 4,04$ años, la frecuencia anual de recaídas fue de $4,35 \pm 1,7$ y las puntuaciones medias de la EDSS de $2,9 \pm 1,86$. Según el Instituto Nacional de Excelencia Clínica (NICE), se recomienda un plazo no superior a 3 meses para diagnosticar la EM (<6 semanas entre la aparición de los síntomas y la primera consulta neurológica y <6 semanas entre la consulta neurológica y el diagnóstico de EM)¹⁴. En este estudio, el retraso medio entre la aparición de los síntomas y el diagnóstico de EM fue de 3 meses. Esto fue un mes más que la demora media de 2 meses informada en un estudio de Irán realizado por Ghiasian et al.¹⁸. En Portugal, la mediana de tiempo entre la primera presentación y el diagnóstico fue de 9 meses⁹. En el estudio de Fernández et al. el retraso fue de 24,9 meses¹⁶. En Colombia, el retraso diagnóstico medio global fue de 3,07 años (DE: 3,83), y alrededor del 45,7% de los pacientes tuvieron un retraso en el diagnóstico¹⁷. Las posibles razones de las variaciones observadas entre países son los diferentes niveles de alfabetización sanitaria entre las diferentes poblaciones, las diferentes formas en que funcionan los procesos de derivación, la solidez y accesibilidad a los centros de atención sanitaria especializados y el uso de diferentes criterios de diagnóstico.

En cuanto a la edad, en el estudio realizado en MENA se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los 2 grupos con respecto a la edad de inicio ($p = 0,041$), donde el retraso diagnóstico fue más común a una edad de inicio más temprana 4. Esto concordaba con un estudio egipcio de la Universidad Ain Shams, que encontró que los más jóvenes al inicio de la EM experimentaron retrasos en el diagnóstico, y la negación de los síntomas era una de las principales causas de retraso en la primera consulta médica. Además, estudios de Canadá, Dinamarca y EE. UU. encontraron que los pacientes con inicio más joven tenían retrasos significativamente más prolongados, lo que podría explicarse por el hecho de que las personas más jóvenes buscan atención con menos frecuencia, lo que contribuye a un mayor tiempo hasta el diagnóstico¹⁵. Por el contrario, en Portugal, la edad de inicio más avanzada se asoció con un tiempo más largo hasta el diagnóstico, lo que se explica principalmente por un diagnóstico diferencial de EM relacionado con la edad más amplia¹². En Colombia no se encontró relación entre la edad de inicio y el retraso en el diagnóstico¹⁷. Estas diferencias entre los estudios también podrían atribuirse a diferencias en la prevalencia de la EM, diferencias en los factores de riesgo de la EM que conducen a la variabilidad de la edad de inicio en diferentes países, o incluso diferentes vías de acceso a las instalaciones de diagnóstico¹⁸. Cuando se comparó a los pacientes según su género, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres con respecto al tiempo hasta llegar al diagnóstico de EM ($U = 0,415$). No hubo diferencias entre ambos grupos en cuanto a la primera especialidad buscada, diagnósticos erróneos previos, frecuencia de recaídas o puntuaciones actuales de la EDSS. Estos hallazgos con respecto a la diferencia entre géneros estaban en línea con los informes anteriores^{6,15,17,19}. A diferencia del estudio de Irán, la demora de los pacientes en buscar consejo médico se observó en los hombres en comparación con las mujeres¹⁸. Esto se explica por el retraso en el comportamiento de búsqueda de ayuda de los hombres, lo que potencialmente dificulta los procesos de diagnóstico.

A pesar de que en el estudio de Khedr et al. se planteó la hipótesis de que la presencia de un cónyuge podría acortar el tiempo necesario para hacer el diagnóstico mediante el discernimiento más temprano de los síntomas y el fomento de una consulta médica temprana, en el presente estudio no se tuvo en consideración dicha hipótesis debido a la falta de información en las historias clínicas. No hay muchos estudios que

analicen específicamente cómo el estado civil afecta el tiempo hasta el diagnóstico de EM. Aun así, un estudio iraní encontró que los pacientes casados experimentaron retrasos diagnósticos más cortos que los pacientes solteros¹⁸. Sería interesante trabajar en futuras oportunidades sumando estas variables.

Desde una perspectiva clínica, los distintos síntomas iniciales podrían afectar el tiempo hasta el diagnóstico, donde los síndromes típicos de la EM provocan un diagnóstico inmediato, mientras que otros síntomas pueden ser vagos y conducir a varios diagnósticos diferenciales. En el estudio mencionado, los pacientes con inicio motor versus no motor tuvieron una diferencia estadísticamente significativa en la mediana del retraso diagnóstico. Mientras que, en los portugueses, los déficits motores se asociaron con un largo retraso diagnóstico, como la minoría examinada por primera vez por un neurólogo explica parte de este retraso¹⁹. Aunque la mayoría de los estudios informaron que los síntomas de aparición se asociaron de forma independiente con el retraso en el diagnóstico, el síntoma de aparición exacto asociado con dichos retrasos se comparó en diferentes estudios de diferentes países. Por ejemplo, la neuritis óptica (NO) se asoció con un retraso diagnóstico más corto en España¹⁶ e Irán¹⁸, debido a una presentación más temprana a los neurólogos. A diferencia de las cohortes canadiense y danesa, la NO se asoció con un tiempo más prolongado hasta el diagnóstico de EM, lo que se explica por la naturaleza de rápida resolución del síntoma¹⁵. También existen informes contrastantes sobre los síntomas sensoriales al inicio de la enfermedad, donde en la cohorte canadiense se asoció con un tiempo más corto hasta el diagnóstico, en contraste con el estudio egipcio y las cohortes iraníes donde se asoció con un tiempo más largo del retraso se explica por ser una presentación inespecífica que puede vincularse a varias etiologías¹³. Los pacientes pueden acudir a médicos de diferentes especialidades según la naturaleza de sus síntomas (p. ej., médicos generales, oftalmólogos, ortopedistas o neurocirujanos) y, si se sospecha de EM, se necesita una consulta con un neurólogo o incluso con un especialista en EM. Más de la mitad de los pacientes en el estudio actual fueron examinados por primera vez por una especialidad no neurológica, un factor que predijo de forma independiente el retraso diagnóstico en comparación con los pacientes atendidos por neurólogos ($p < 0,001$). Al examinar la literatura, se observan retrasos considerables debido a la demora en el contacto con un experto en EM, lo que afecta las opciones de tratamiento y las posibilidades de una intervención temprana¹⁵. Este hallazgo fue respaldado por un estudio multicéntrico internacional que evaluó el conocimiento de los neurólogos sobre el diagnóstico y el tratamiento de la EM y encontró que el 27% de los neurólogos tenían un conocimiento básico o nulo de los criterios de McDonald de 2017, y más de un tercio de los neurólogos tenían un conocimiento básico o nulo de comprensión de las presentaciones atípicas de EM. Aunque los servicios de oftalmología y ortopedia fueron las primeras especialidades consultadas, la fuente de derivación más frecuente a un neurólogo fueron las recomendaciones de la familia y los medios de comunicación. Por lo tanto, aumentar la conciencia sobre los síntomas de la EM entre los legos, los médicos de atención primaria y los neurólogos

generales podría reducir el tiempo hasta el diagnóstico de la EM.

Conclusión

Lo más notable en este estudio, es la gran proporción de pacientes que todavía tienen un diagnóstico tardío y por lo tanto enfrentan las consecuencias de discapacidad y secuelas por falta de acceso rápido a un DMT. Sin embargo, quedó evidente en el estudio actual, que el número de pacientes con un diagnóstico tardío ha disminuido con el tiempo y el tiempo hasta el diagnóstico se ha reducido significativamente. Además, la presentación en períodos más tempranos fue un predictor independiente del retraso diagnóstico, en concordancia con hallazgos previos^{13,15-17}. Una posible explicación podría ser la mayor conciencia sobre los síntomas neurológicos entre el público, junto con los criterios de diagnóstico de EM actualizados a lo largo de los años, lo que facilita la confirmación más temprana del diagnóstico. Más importante aún, la aprobación y disponibilidad de varias opciones de tratamiento respaldadas por seguros o financiación gubernamental han aumentado la conciencia sobre la EM entre los neurólogos¹³.

A pesar de los últimos avances en el tratamiento de la EM y la creciente disponibilidad de DMT en los sistemas de financiación gubernamental y de obras sociales o prepagas de Argentina en los últimos años, la búsqueda de un no neurólogo en la presentación inicial y los diagnósticos erróneos previos son factores importantes para el retraso en el diagnóstico en la provincia de Córdoba. Cabe aclarar que, en Argentina, el acceso a DMT y a turnos con especialistas como neurólogos, por parte del gobierno provincial y nacional genera un retraso significativo en el comienzo de tratamiento del paciente.

La barrera más importante fue la falta de un registro de casos adecuados, ya que muchos pacientes no recordaban datos y fechas importantes sobre el curso de su enfermedad. Además, la falta de datos radiológicos en la presentación inicial junto con el uso de diferentes máquinas de resonancia magnética sin un protocolo estándar de EM ha limitado el análisis adicional de estos datos como posibles factores del retraso en el diagnóstico. Otros factores podrían evaluarse en estudios adicionales, como los costos de las visitas al especialista, las herramientas de investigación como la resonancia magnética, las bandas oligoclonales del LCR y los estudios electrofisiológicos junto con su disponibilidad. Además, se recomiendan estudios a gran escala a nivel nacional y mundial con un número (N) inicial de pacientes mayor.

Conflicto de intereses

No existen conflictos de interés que declarar.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuarg.2025.05.006>.

BIBLIOGRAFÍA

1. Stenager E. A global perspective on the burden of multiple sclerosis. *Lanceta Neurol.* 2019;18:227–8, [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30498-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30498-8).
2. Stahnke AM, Holt KM. Ocrelizumab: A New B-cell Therapy for Relapsing Remitting and Primary Progressive Multiple Sclerosis. *Ann Pharmacother.* 2018;52:473–83, <http://dx.doi.org/10.1177/1060028017747635>.
3. Derfuss T, Mehling M, Papadopoulou A, Bar-Or A, Cohen JA, Kappos L. Advances in oral immunomodulating therapies in relapsing multiple sclerosis. *Lanceta Neurol.* 2020;19:336–47, [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30391-6](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30391-6).
4. Moradi N, Sharmin S, Malpas C, Ozakbas S, Shaygannejad V, Terzi M, et al. Utilization of Multiple Sclerosis Therapies in the Middle East Over a Decade: 2009–2018. *CNS Drugs.* 2021;35:1097–106, <http://dx.doi.org/10.1007/s40263-021-00833-w>.
5. Foley J, Stoker E, Damal K. Optimizing therapeutics in the management of patients with multiple sclerosis: A review of drug efficacy, dosing, and mechanisms of action. *Biologics.* 2013;247, <http://dx.doi.org/10.2147/btt.s53007>.
6. Giovannoni G, Butzkueve 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:S5–48, <http://dx.doi.org/10.1016/j.msard.2016.07.003>.
7. Gaitán MI, Correale J. Multiple Sclerosis Misdiagnosis: A Persistent Problem to Solve. *Front Neurol.* 2019;10, <http://dx.doi.org/10.3389/fneur.2019.00466>.
8. Yamout BI, Assaad W, Tamim H, Mrabet S, Goueider R. Epidemiology and phenotypes of multiple sclerosis in the Middle East North Africa (MENA) region. *Mult Scler J Exp Transl Clin.* 2020;6, <http://dx.doi.org/10.1177/2055217319841881>, 205521731984188.
9. Scalfari A, Knappertz V, Cutter G, Goodin DS, Ashton R, Ebers GC. Mortality in patients with multiple sclerosis. *Neurology.* 2013;81:184–92, <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0B013E31829A3388>.
10. Ziemssen T, Derfuss T, de Stefano N, Giovannoni G, Palavra F, Tomic D, et al. Optimizing treatment success in multiple sclerosis. *J Neurol.* 2016;263:1053–65, <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-015-7986-y>.
11. Mobasheri F, Jaber AR, Hasanzadeh J, Fararouei M. Multiple sclerosis diagnosis delay and its associated factors among Iranian patients. *Clin Neurol Neurosurg.* 2020;199:106278, <http://dx.doi.org/10.1016/j.clineuro.2020.106278>.
12. Fernández O, Fernández V, 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.* 2022;257:1500–7, <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-010-5560-1>.
13. Cárdenas-Robledo S, López-Reyes L, Arenas-Vargas LE, Carvajal-Parra MS, Guío-Sánchez C. Delayed diagnosis of multiple sclerosis in a low prevalence country. *Neurol Res.* 2021;43:521–7, <http://dx.doi.org/10.1080/01616412.2020.1866374>.
14. Adamec I, Barun B, Gabelić T, Zadro I, Habek M. Delay in the diagnosis of multiple sclerosis in Croatia. *Clin Neurol Neurosurg.* 2013;115:S70–2, <http://dx.doi.org/10.1016/j.clineuro.2013.09.025>.
15. Directrices del Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica, 2004 [consultado 16 Jul 2024]. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/10930/46699/46699.pdf>.
16. 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, <http://dx.doi.org/10.1007/s13760-020-01528-7>.
17. Aires A, Barros A, Machado C, Fitas D, Cação G, Pedrosa R, et al. Diagnostic Delay of Multiple Sclerosis in a Portuguese Population. *Acta Med Port.* 2019;32:289–94, <http://dx.doi.org/10.20344/amp.11187>.
18. Kaufmann M, Kuhle J, Puhon MA, Kamm CP, Chan A, Salmen A, et al. Factors associated with time from first-symptoms to diagnosis and treatment initiation of Multiple Sclerosis in Switzerland. *Mult Scler J Exp Transl Clin.* 2018;4, <http://dx.doi.org/10.1177/2055217318814562>, 205521731881456.
19. Eccles A. Delayed diagnosis of multiple sclerosis in males: may account for and dispel common understandings of different MS ‘types’. *Br J Gen Pract.* 2019;69:148–9, <http://dx.doi.org/10.3399/bjgp19x701729>.