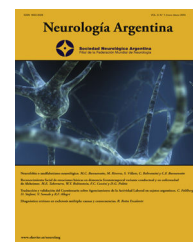




Sociedad Neurológica Argentina
Filial de la Federación Mundial
de Neurología

Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Artículo original

Perfil demográfico y clínico de la esclerosis múltiple en Costa Rica: revisión de la casuística nacional a diciembre de 2017



Johana Vásquez-Céspedes^{a,*}, Huberth Fernández-Morales^b, Juan A. Valverde-Espinoza^c, Andreina Moraga-López^d y Kenneth Carazo-Céspedes^a

^a Asistente Especialistas en Neurología, Servicio de Neurología, Hospital San Juan de Dios, Caja Costarricense del Seguro Social, San José, Costa Rica

^b Asistente Especialista en Neurología, Departamento de Neurociencias, Hospital Dr. Rafael A. Calderón Guardia, Caja Costarricense del Seguro Social, San José, Costa Rica

^c Asistente Especialista en Neurología, Servicio de Neurología, Hospital Dr. Max Peralta, Caja Costarricense del Seguro Social, Cartago, Costa Rica

^d Master en Salud Pública, Docente de la Universidad de Costa Rica, Escuela Tecnologías en Salud, San Pedro, Costa Rica

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 13 de octubre de 2020

Aceptado el 8 de febrero de 2021

On-line el 5 de abril de 2021

Palabras clave:

Costa Rica

Epidemiología

Esclerosis múltiple

Incidencia

Prevalencia

Tratamiento

R E S U M E N

Introducción: La esclerosis múltiple es una enfermedad desmielinizante, de origen multifactorial, que se presenta como brotes clínicos discapacitantes por afectación del sistema nervioso central. La prevalencia de esta enfermedad es alta en países cuya población es predominantemente caucásica, pero se cuenta con poca información sobre su comportamiento epidemiológico en la población latinoamericana, principalmente en la región de Centroamérica.

Objetivo: Describir el perfil epidemiológico de la esclerosis múltiple en Costa Rica.

Pacientes y métodos: Estudio longitudinal, observacional y retrospectivo de casos registrados en los hospitales de la seguridad social, entre 1990 y diciembre de 2017. Para la clasificación diagnóstica se utilizó el panel de criterios de McDonald del 2010.

Desarrollo: Se obtuvo un total de 445 casos para una prevalencia de 8,9 casos por 100.000 habitantes, y una incidencia de 8,3 casos por millón de habitantes en el 2017. Un 70% de los casos se concentra en la capital, San José, y del total, un 69,2% son mujeres. Predomina la variante remitente recurrente de la enfermedad, representando un 81% del total. La edad promedio de presentación es de 32 años, y a un 56% de los pacientes se les diagnostica en el primer año de los síntomas. Un 70% de los casos tienen bandas oligoclonales presentes, en tanto que el 96,2% de ellos ha recibido medicación inmunomoduladora, donde predomina el interferón como abordaje inicial en un 84,8%.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jmvc84@hotmail.com (J. Vásquez-Céspedes).

<https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2021.02.002>

1853-0028/© 2021 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Conclusiones: Con relación al área centroamericana, la esclerosis múltiple en Costa Rica presenta una incidencia y prevalencia superior a la mayoría de los países, aunque es similar a la de Panamá.

© 2021 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Demographic and clinical profile of multiple sclerosis in Costa Rica: Review of the national casuistic until december, 2017

A B S T R A C T

Keywords:
Costa Rica
Epidemiology
Multiple sclerosis
Incidence
Prevalence
Treatment

Introduction: Multiple sclerosis (MS) is a demyelinating disease with a multifactorial origin. It is a disease characterized by disabling inflammatory attacks in the central nervous system. The prevalence of MS is high in countries with a predominant Caucasian population, but there is scarce information about the epidemiology of the disease in Latin American people, mainly in the Central American region.

Objective: To describe the epidemiological profile of MS in Costa Rica.

Patients and methods: This is a longitudinal, observational and retrospective study, based on recorded cases of MS in hospitals belonging to the social security system in Costa Rica, between January 1990 and December 2017. For clinical diagnosis, the McDonald's 2010 criteria panel was selected.

Development: A total of 445 cases were selected from the medical records, for a calculated prevalence of 8.9 cases per 100 000 habitants and incidence of 8.3 cases per million inhabitants in 2017. Seventy percent of cases were concentrated in the capital city of San José. Women represented 69.2% of the population of patients. The relapsing-remitting form of MS was present in 81% of cases. The average age of presentation was 32 years and 56% of patients were diagnosed in the first year of symptoms. 70% had typical oligoclonal bands in the cerebrospinal fluid, while 96.2% of patients received immune-modulating therapy, being interferon a 84.8% of the initial prescriptions.

Conclusions: MS in Costa Rica has a prevalence similar Panama and higher than other Central American countries.

© 2021 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad que se caracteriza por brotes de discapacidad en cualquier sistema funcional (visual, motor, sensitivo, de coordinación, lenguaje, control de esfínteres, entre otros) que son producidos por inflamación y desmielinización del sistema nervioso central. Se considera que la EM es un padecimiento multifactorial, con pilares genéticos y ambientales. Es la enfermedad no traumática más discapacitante de la población adulta joven alrededor del mundo¹⁻³.

En los últimos años se ha notado un aumento general de la incidencia a nivel global. Algunas de las explicaciones de este fenómeno son: mezclas demográficas en los países a partir de migraciones múltiples, más personal de salud que conocen la enfermedad y que cuentan con las herramientas para su reconocimiento, así como la homogeneización internacional de los criterios para el diagnóstico⁴⁻⁶.

Existe poca información sobre los aspectos epidemiológicos y clínicos de la EM en Latinoamérica pero, sobre todo en la región centroamericana. La falta de planificación de tiempo y

recursos para la investigación en los países latinoamericanos es una de las principales fuentes de desinformación. Dentro de la información disponible, se ha descrito un gradiente latitudinal, con preponderancia de la enfermedad en el norte de México y en los países del cono sur, con un descenso marcado de la incidencia en las poblaciones más ecuatoriales^{7,8}. Por ejemplo, algunos estudios sitúan la prevalencia de la EM en Colombia entre 1,48 y 4,98 casos por 100.000 habitantes; mientras que en Chile se calculó 5,69 por 100.000 habitantes. En contraste, Uruguay reportó 30 casos por 100.000 habitantes⁹.

En América Central, en una revisión conjunta entre países de la región, se aportaron datos muy heterogéneos, debido principalmente a la calidad de los registros locales. La prevalencia promedio en la región fue de 10,1 casos por 100.000 habitantes; con un rango desde 0,9 (en Nicaragua), hasta 77,7 (Puerto Rico). Panamá y Costa Rica reportaron una prevalencia similar de 8,9 casos por 100.000 habitantes en cada país, que se aproxima al promedio calculado. En todos los países, la relación de la enfermedad mujer a varón fue de 3 a 1¹⁰.

El presente estudio actualiza el cálculo de la prevalencia e incidencia de la EM en Costa Rica, revisado con corte en

diciembre de 2017. Se amplían también los detalles del perfil demográfico y aspectos clínicos de la población estudiada, que corresponde al conjunto de pacientes controlados en los servicios de neurología de los centros de salud del seguro social del país, cuya cobertura es mayor de un 85% de la población costarricense¹¹.

Pacientes y métodos

Se realizó un estudio observacional descriptivo, longitudinal-retrospectivo, de serie de casos. No se realizaron estudios de comparación, solamente se describieron aspectos clínicos y de tratamiento de un grupo de personas.

El estudio fue aprobado por el Comité Ético Científico Institucional con el número de protocolo de investigación R017-SABI-00144.

Posteriormente se revisaron los expedientes de pacientes con el diagnóstico de EM de los hospitales que cuentan con neurólogos de adultos de la Caja Costarricense de Seguro Social, específicamente Hospital San Juan de Dios, Hospital Calderón Guardia, Hospital México, Hospital Escalante Pradilla, Hospital San Rafael de Alajuela, Hospital San Vicente Paúl, Hospital de San Carlos, Hospital Max Peralta y Hospital Monseñor Sanabria. Se excluyó el Hospital Tony Facio debido a que los pacientes de esa área son valorados en el Hospital Calderón Guardia.

Se incluyeron los pacientes que cumplieran los criterios de McDonald¹², publicados en el 2010 en el periodo comprendido entre enero de 1990 a diciembre del 2017. De importancia fue la agrupación según las variantes de EM^{12,13}. Se excluyeron los pacientes fallecidos debido a la dificultad para obtener los registros médicos de estos.

Los estudios de bandas oligoclonales se realizaron con la técnica de isoelectroenfoque por un único centro hospitalario, el Hospital San Juan de Dios; el reporte de estos se basa en la clasificación tradicional, según la presencia de bandas en líquido cefalorraquídeo, suero o ambas¹⁴. Mientras que el virus JC fue realizado mediante la técnica del stratify JVC index (ensayo ELISA).

Análisis de datos

Previamente definidas las variables y su codificación, se alimentó la información en una base de datos de Excel® versión Office® 2016. Una vez completa la fase de digitalización, se exportó la información al software SPSS® v.25 para el procesamiento y el análisis de los datos. Se recalcularon las variables numéricas en categóricas para variables de resultados de pruebas o test y de la escala Expanded Disability Status Scale (EDSS)¹⁵, en sus respectivas clasificaciones de normalidad o de severidad. Por otra parte, se crearon variables de tipo numéricas que indicaran el tiempo transcurrido entre variables de fecha.

Con respecto al análisis de la información, el primer nivel de análisis se realizó a través de la estadística descriptiva de las variables según sexo. Para variables categóricas por distribución de frecuencia absoluta y relativa y, variables numéricas a través de distribución de medias y dispersión. El segundo

nivel de análisis se aplicó calculando los intervalos de confianza fijado al IC 95% para los datos descriptivos.

Finalmente, como los expedientes consultados en el 2018 fueron de personas vivas con diagnóstico de EM a la fecha, captados por los diferentes centros de salud del país, permitió estimar la prevalencia de la enfermedad, usando como denominador el dato poblacional a mitad del periodo en Costa Rica para el 2018.

Resultados

Características clínicas y demográficas

Se revisaron 741 expedientes de pacientes con el diagnóstico de EM, reportados por los servicios de estadística de cada hospital. Un total de 445 pacientes fueron incluidos por cumplir con los criterios de McDonald (2010). La prevalencia para el 2017 fue de 8,9 casos por 100.000 habitantes, tomando en cuenta una población de 5.022.000 habitantes. La incidencia de EM desde 1990 hasta el 2017 encontrada en este estudio se describe en la [tabla 1](#).

La mayoría de los pacientes reportaron que su provincia de domicilio era San José, la capital (70%), mientras que el menor número de casos se encuentran en las provincias de predominio rural, Guanacaste y Limón ([fig. 1](#)).

En la distribución por sexo, un 69,2% (308) de los pacientes son mujeres y un 30,8% (137) varones. De estos pacientes 361 (81%) presentó la variante remitente recurrente, 72 (16,2%) una forma secundaria progresiva y solo 12 (2,7%) la forma primaria progresiva.

La edad al inicio de los síntomas fue a los $32 \pm 10,9$ años, encontrándose la mayoría de los pacientes entre los 26 y 35 años ([tabla 2](#)). Mientras que la edad al diagnóstico de la enfermedad es de $35,3 \pm 11,4$, con un mínimo de 12 años y un máximo de 63 años.

En el 56% de los pacientes, el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico es menor a un año y en el 80% de los pacientes este periodo es menor a los 6 años. En el otro extremo encontramos 7 pacientes con el tiempo máximo de 21 años entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico ([tabla 2](#)).

La evolución de la enfermedad es menor a 13 años en un 64% de los pacientes, con una media de 11,2 años de evolución en 434 pacientes ([tabla 2](#)).

Los síntomas durante el primer evento se observan en la [figura 2](#), siendo más frecuentes los síntomas sensitivos, seguido de neuritis óptica y los síntomas medulares.

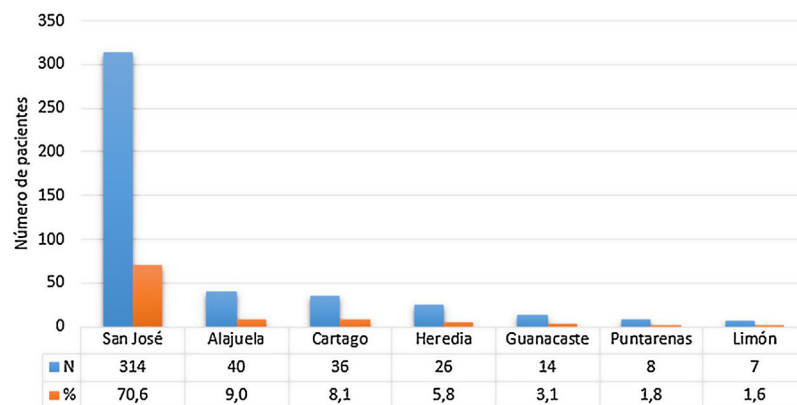
La concomitancia de otras enfermedades autoinmunes se encontró en 11 pacientes, siendo más frecuente el hipotiroidismo autoinmune ($n=6$) y la enfermedad celíaca ($n=3$), ambas encontradas de manera simultánea en 2 pacientes. Solo hubo un caso asociado de hipertiroidismo autoinmune, diabetes mellitus tipo 1, púrpura trombocitopénica idiopática, artritis reumatoide, psoriasis y de colitis ulcerosa crónica específica, presentaron un único caso.

El puntaje de la escala EDSS de los pacientes al momento del diagnóstico de la enfermedad se anotó en 213 pacientes, encontrándose la mayoría de los pacientes entre 1,0 y 1,5; mientras que ningún paciente presentaba EDSS en 9-9,5 ([fig. 3](#)).

Tabla 1 – Incidencia de la esclerosis múltiple en Costa Rica de 1990 al 2017

Año de diagnóstico	Frecuencia	Población INEC*	Incidencia c/millón	Población banco mundial	Incidencia c/millón
1990	2			3.051.000	0,7
1992	1			3.191.000	0,3
1993	3			3.275.000	0,9
1994	4			3.373.000	1,2
1995	4			3.470.000	1,2
1996	6			3.565.000	1,7
1997	4			3.657.000	1,1
1998	5			3.747.000	1,3
1999	5			3.838.000	1,3
2000	15	3.810.179	3,9	3.810.000	3,9
2001	13			3.953.000	3,3
2002	21			4.022.000	5,2
2003	11			4.086.000	2,7
2004	18			4.152.000	4,3
2005	10			4.215.000	2,4
2006	15	4.278.000	3,5	4.279.000	3,5
2007	13			4.340.000	3,0
2008	16	4.404.000	3,6	4.404.000	3,6
2009	16			4.469.000	3,6
2010	23	4.533.000	5,1	4.554.000	5,1
2011	32	4.301.712	7,4	4.613.000	6,9
2012	30	4.652.000	6,4	4.673.000	6,4
2013	27			4.733.000	5,7
2014	39	4.773.000	8,2	4.793.000	8,1
2015	37			4.851.000	7,6
2016	23	4.890.000	4,7	4.909.000	4,7
2017	41			4.966.000	8,3

* Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) 2013. Población tomada del documento Estimaciones y Proyecciones de Población 1950-2050.

**Figura 1 – Distribución por provincia de los pacientes con esclerosis múltiple en la Caja Costarricense de Seguro Social de 1990 al 2017.**

Estudios complementarios

Se realizó el estudio de bandas oligoclonales en 241 pacientes, de los cuales el 70% presentaron positividad de la prueba. De estos, un 56,4% presentaron un patrón tipo 2 y un 13% el patrón tipo 3. El patrón tipo 4 fue detectado en 6 pacientes (2,4%).

La vitamina B₁₂ fue realizada en 207 pacientes, de los cuales el 33,8% tenía deficiencia de la misma (< 300 pg/ml según rangos del laboratorio).

Mientras que el virus JC se realizó en 45 pacientes, siendo positivo (>0,4) en el 44,4% de los pacientes, negativo en el 33,3% (<0,2) e indeterminado en el 22,2% (0,2-0,4).

Tratamiento

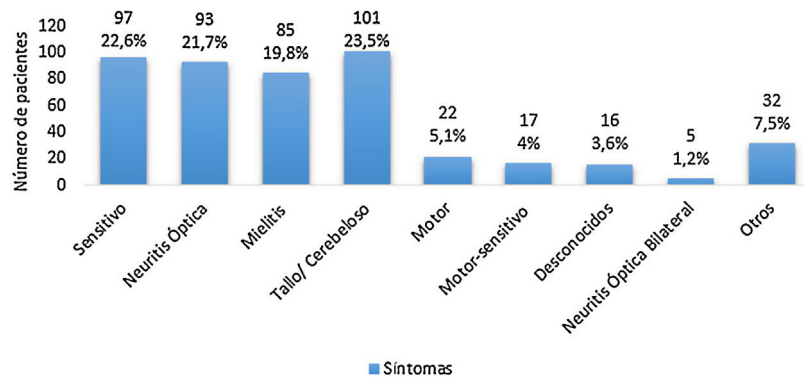
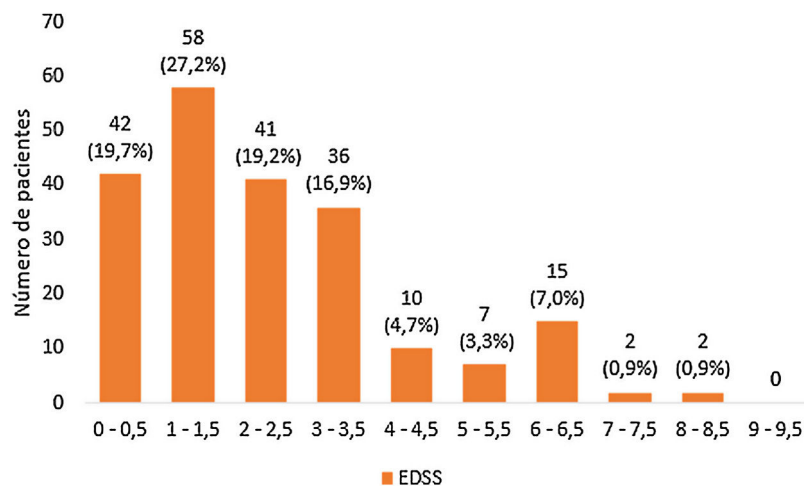
Con respecto al tratamiento, el 96,2% de los casos recibió algún tipo de tratamiento inmunomodulador. El interferón fue la terapia de inicio en el 84,8% de los pacientes, y en un 5,9% se asoció este tratamiento con azatiopina (tabla 3).

Durante la evolución, el 48,9% de los pacientes requirió cambio de la terapia inicial, siendo las principales causas la falla terapéutica y las reacciones adversas, una con el 34,4% y la otra con el 6,3%, respectivamente. Los síntomas presentados durante las reacciones adversas se anotan en la tabla 3.

Tabla 2 – Características etarias de la población al inicio de los síntomas, tiempo demorado para realizar el diagnóstico y años de evolución de la enfermedad

Edad de inicio de los síntomas			Años entre inicio de síntomas y diagnóstico			Años de evolución de la enfermedad		
N	439	—	N	426	—	N	434	—
Media	32,0	—	Media	3,2	—	Media	11,2	—
DS	10,9	—	DS	5,0	—	DS	8,7	—
Mínimo	11	—	Mínimo	0	—	Mínimo	0	—
Máximo	63	—	Máximo	29	—	Máximo	46	—
Agrupada	N	%	Agrupada	N	%	Agrupada	N	%
≤ 15	13	2,9	≤ 1,00	252	56,6	≤ 3	89	20
16-25	127	28,5	1,01-6	105	23,6	4-13	196	44,0
26-35	141	31,7	6,01-11	36	8,1	14-23	109	24,5
36-45	105	23,6	11,01-16	17	3,8	24-33	32	7,2
46-55	45	10,1	16,01-21	9	2,0	34-43	6	1,3
≥ 56	8	1,8	≥ 21,01	7	1,6	≥ 44	2	0,4

DS: desviación estándar.

**Figura 2 – Síntomas de manifestación al inicio de la enfermedad en los pacientes con esclerosis múltiple.****Figura 3 – Escala EDSS de los pacientes al diagnóstico de la esclerosis múltiple.**

Durante la presente publicación no se describen los pacientes que requirieron más de 2 tratamientos de la enfermedad.

Al finalizar el estudio en el 2017, un 86% de los pacientes se encontraba en tratamiento, siendo los interferones la terapia más frecuente, seguido por el fingolimod y el natalizumab (tabla 3).

Discusión

El presente estudio representa la primera descripción conjunta de las características clínicas, demográficas y de tratamiento, de los pacientes con EM en Costa Rica. Debido

Tabla 3 – Tratamiento de los pacientes con esclerosis múltiple

Aspectos del tratamiento	Total		Mujeres		Varones	
	n	%	f	%	f	%
<i>Medicamento de inicio</i>	444	100,0	307	69,1	137	30,9
Ninguno	17	3,8	11	3,6	6	4,4
Interferón β-1a intramuscular	301	67,8	213	69,4	88	64,2
Interferón β-1b	51	11,5	33	10,7	18	13,1
Azatriopina	39	8,8	26	8,5	13	9,5
Interferón β-1a intramuscular + azatriopina	17	3,8	12	3,9	5	3,6
Interferón β-1a subcutáneo	10	2,3	5	1,6	5	3,6
Interferón β-1b + azatriopina	5	1,1	5	1,6	0	0,0
Ciclofosfamida	2	0,5	1	0,3	1	0,7
Acetato de glatiramer ^a	1	0,2	0	0,0	1	0,7
Interferón β-1a subcutáneo + azatriopina	1	0,2	1	0,3	0	0,0
<i>Justificación cambio tratamiento</i>	215	48,9	151	70,2	64	29,8
Falla	147	34,4	100	32,6	47	34,3
Reacción adversa	27	6,3	22	7,2	5	3,6
Desconocido	13	3	10	3,3	3	2,2
Secundaria progresiva	7	1,6	5	1,6	2	1,5
Embarazo o deseo embarazo	5	1,1	5	1,6	0	0,0
Paciente suspende el tratamiento	4	0,9	2	0,7	2	1,5
Terapia inducción con ciclofosfamida	2	0,5	1	0,3	1	0,7
Disponibilidad irregular centro ^b	1	0,2	0	0,0	1	0,7
Primaria progresiva	1	0,2	1	0,3	0	0,0
Cambio de diagnóstico	1	0,2	0	0,0	1	0,7
Anticuerpos positivos contra interferón ^c	1	0,2	0	0,0	1	0,7
<i>Síntoma de reacción adversa</i>	28	100,0	23	82,1	5	17,9
Síntomas pseudogripales	20	4,5	17	5,5	3	2,2
Reacción en piel	2	0,5	2	0,7	0	0,0
Dolor torácico	1	0,2	1	0,3	0	0,0
Aplasia medular	1	0,2	1	0,3	0	0,0
Leucopenia	1	0,2	1	0,3	0	0,0
Infección	1	0,2	1	0,3	0	0,0
Intento suicida	1	0,2	0	0,0	1	0,7
Desconocido	1	0,2	0	0,0	1	0,7
<i>Medicamento actual^d</i>	444	99,8	307	69,1	137	30,9
Ninguno	62	14,0	42	13,7	20	14,6
Interferón β-1a intramuscular	195	43,9	142	46,3	53	38,7
Interferón β-1b	77	17,3	57	18,6	20	14,6
Fingolimod	38	8,6	27	8,8	11	8,0
Interferón β-1a subcutáneo	35	7,9	18	5,9	17	12,4
Natalizumab	16	3,6	10	3,3	6	4,4
Azatriopina	10	2,3	6	2,0	4	2,9
Interferón β-1a intramuscular + azatriopina	5	1,1	3	1,0	2	1,5
Fingolimod medicina privada ^e	1	0,2	0	0,0	1	0,7
Interferón β-1b + azatriopina	4	0,9	2	0,7	2	1,5
Acetato de glatiramer ^a	1	0,2	0	0,0	1	0,7

^a Paciente lo compra en EE. UU., no disponible en Costa Rica al momento del estudio.

^b Centro hospitalario con disponibilidad irregular del medicamento.

^c Anticuerpos realizados en Estados Unidos, no disponible en Costa Rica.

^d Tratamiento utilizado por los pacientes al finalizar el estudio en el 2017.

^e Paciente compra el fingolimod recetado por médico de medicina privada.

a que el sistema de salud social costarricense (Caja Costarricense de Seguro Social) asegura a la mayoría de la población y también considerando el alto costo que implicaría la atención y el tratamiento de los pacientes de forma autofinanciada, es probable que este estudio incluya a la mayoría de los pacientes con EM en el país.

La prevalencia de EM coincide con la reportada por Gracia et al. (2017), la cual es similar a la encontrada en Panamá, pero superior a la de otros países de Centroamérica¹⁰ y menor a la reportada en Argentina por Rojas et al. (2012)⁸. Lo

anterior, se supone, es debido al tipo de mestizaje encontrado en la población costarricense; Cámpo-Sánchez et al. (2013), reportaron la composición genética ancestral en la población costarricense, con el siguiente resultado: 45,6% europeo, 33,5% nativo americano, 11,7% africano y 9,2% chino. Sin embargo, este resultado varía según la región del país, siendo mayor la descendencia europea en el Valle Central (55,3%), que incluye la Gran Área Metropolitana¹⁶. No se encontraron reportes previos de la incidencia de la EM en Costa Rica.

La edad de inicio de la enfermedad en los pacientes, y el predominio del sexo femenino encontrados en este estudio, coinciden con lo reportado en la literatura^{3,17}. Mientras que, con respecto a la región geográfica a la que pertenece el paciente, los resultados evidencian una menor cantidad de personas afectados por la EM en las provincias costeras, lo anterior, probablemente obedezca al mayor mestizaje de la población en estas provincias como se indicó previamente. El menor número de casos se encuentra en la provincia de Limón, que presenta la mayor proporción de habitantes afrodescendientes del país, grupo étnico en el cual la EM es menos frecuente^{9,18}. Estos datos son similares a los reportados por Negrotto y Correale (2018)¹⁹ en otras poblaciones de Latinoamérica con ascendencia genética similar a las encontrada en el Caribe costarricense.

La distribución, de acuerdo a la variante de EM, evidencia que solo un 2,7% de los pacientes presenta una forma primaria progresiva de la enfermedad, porcentaje muy inferior al 15% reportado en la literatura^{20,21}. Este porcentaje, de pacientes con EM primaria progresiva, es muy cercano al reportado en otros países de la región como Guatemala y Panamá¹⁰, pero inferior también al reportado en países de Sudamérica^{9,22}. Es probable que esto obedezca en parte a que los pacientes con EM primaria progresiva inician con la enfermedad en promedio a una edad superior a los 40 años^{20,23,24}, mayor al promedio de edad de la población de este estudio; pero también a las características del diagnóstico que se manejaba previamente y a las limitaciones terapéuticas existentes, hasta años recientes.

El porcentaje de pacientes con EM secundaria progresiva, en este estudio es de un 16,2%, duplicando, el porcentaje reportado de esta variante en otros países de la región¹⁰; sin embargo, es similar al porcentaje de las formas crónicas progresivas reportados por investigadores en Sudamérica⁹. En un estudio previo en esta misma población, la frecuencia de la variante secundaria progresiva alcanzó el 55,6% en los varones, con edad promedio de $40,8 \pm 12,7$ años, mientras que la variante de brote de remisión fue de 88,9% en el grupo de mujeres con una edad promedio de 38,2 años²⁵. Estos datos muestran que la edad es un factor determinante en la progresión de la enfermedad, lo cual también fue reportado en los estudios de Vukusic y Confavreux²⁶.

La mayoría de los pacientes de este estudio se diagnosticaron en menos de un año, lo cual puede explicarse por varios factores: la seguridad social cuenta actualmente con un centro nacional de resonancia magnética, hay fácil acceso a la realización de bandas oligoclonales y existe una mayor cantidad de neurólogos en el país. Dichas razones pueden también contribuir a la presencia de un EDSS menor al momento del diagnóstico.

En cuanto a la manifestación clínica inicial, la frecuencia de los síntomas sensitivos (22,6%), neuritis óptica (21,7%) y síntomas medulares (19,8%) fue menor a lo reportado en la literatura^{17,27,28}, sin embargo, es similar a lo reportado en otras poblaciones de Sudamérica⁹.

La presencia de las bandas oligoclonales reviste especial importancia, principalmente al considerar la revisión de los criterios de McDonald en el 2017²⁹; en el grupo de estudio la positividad de las bandas oligoclonales fue del 70%, incluyendo pacientes con el patrón tipo 2 y 3. Este resultado es

similar al 73,9 y 72,9% reportado por Negrotto et al. (2020)³⁰, así como por Alonso et al. (2020)²², respectivamente, en pacientes portadores de EM en Argentina, sin embargo, resulta superior al 52,3% encontrado en el grupo de 86 pacientes de la misma población, realizado en el periodo del 2009 al 2015³¹. El aumento en la positividad se debe al dominio de la técnica utilizada por parte del laboratorio clínico, ya que es el mismo centro el que realiza la prueba desde el año 2009.

Con relación a la terapia, la mayoría de los pacientes recibieron interferón como tratamiento de inicio, debido a que es la única terapia en el seguro social costarricense que puede prescribirse sin realizar un trámite administrativo de compra. El porcentaje de pacientes que recibe tratamiento modificador de la enfermedad es de un 96,2%, levemente superior al 93% reportado por un grupo de 76 pacientes en el estudio de Carnero et al. (2019)³². El uso de interferones como tratamiento en la mayoría de los pacientes con EM en Costa Rica, obedece al hecho de que el resto de los medicamentos modificadores de la enfermedad requiere, para su aprobación, de una solicitud ante el comité regulador de farmacoterapia de la institución aseguradora.

El porcentaje de pacientes que presenta falla terapéutica encontrado en el estudio fue bajo (34%), sobre todo si se considera que la reducción en la tasa de recaídas de la enfermedad con esta terapia es del 27 al 30%³³⁻³⁸. Lo anterior puede estar influenciado por varios factores, primero, el presente estudio incluye pacientes desde 1990, momento en el cual la disponibilidad de terapias era limitada y únicamente se tenía acceso a azatriopina e interferón. Posteriormente, a lo largo de los años han ido ingresando nuevas terapias al país, pero como se mencionó anteriormente se requiere de un trámite administrativo y la aprobación de un comité regulador para el cambio a otras terapias, aunado a que algunos pacientes ya se encontraban en etapas progresivas de la enfermedad cuando ingresaron dichas terapias, lo cual se ejemplifica en la media del tiempo de evolución de la enfermedad de 11 años, encontrada en el estudio.

En cuanto a las limitaciones del estudio, algunos registros médicos no se encontraban disponibles para su revisión, debido a la metodología de archivado, y porque, al incluirse registros desde 1990, podían también inactivarse o microfilmarse. No se logró integrar a los pacientes fallecidos debido a que la mayoría de esos expedientes no se encontraban disponibles por su almacenamiento en un área física distinta. También deben de tenerse en cuenta las limitaciones típicas de los estudios retrospectivos, en los cuales la información recolectada, se ve afectada por la calidad de los registros, los cuales varían de forma significativa entre quienes los realizan. Finalmente se debe considerar la necesidad permanente de actualizar la información, el registro de pacientes con criterios diagnósticos óptimos y, sobre todo los perfiles de tratamiento, dados los avances en esta área y el crecimiento de oferta de medicamentos en el mercado.

Conclusiones

Se obtiene, de forma satisfactoria, una adecuada información epidemiológica de los pacientes con EM en Costa Rica. Como se mencionó, el estudio resulta pionero en la descripción estruc-

turada de esta enfermedad y a pesar de las limitaciones que se han descrito, representa una metodología de trabajo que se puede reproducir fácilmente para aproximar los aspectos epidemiológicos de otras enfermedades, dadas las características del sistema de salud costarricense, principalmente por su poco fraccionamiento y alcances de la cobertura en la seguridad social. Además, es importante considerar el presente reporte, como una base para la toma de decisiones en temas de financiamiento, proyección de tratamiento y atención, aspectos de gran importancia en enfermedades de alto costo, como la EM.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Rivera VM. Multiple Sclerosis: A Global Concern with multiple challenges in an Era of advanced therapeutic complex molecules and biological medicines. *Biomedicines*. 2018;6:112.
- Dobson R, Giovannoni G. Multiple sclerosis – A review. *Eur J Neurol*. 2019;26:27–40.
- Thompson AJ, Baranzini SE, Geurts J, Hemmer B, Ciccarelli O. Multiple sclerosis. *Lancet*. 2018;391:1622–36.
- Wallin MT, Culpepper WJ, Campbell JD, Nelson LM, Langer-Gould A, Marrie RA, et al. The prevalence of MS in the United States: A population-based estimate using health claims data. *Neurology*. 2019;92:E1029–40.
- Jick SS, Li L, Falcone GJ, Vassilev ZP, Wallander MA. Epidemiology of multiple sclerosis: Results from a large observational study in the UK. *J Neurol*. 2015;262:2033–41.
- Pérez-Carmona N, Fernández-Jover E, Sempere ÁP. Epidemiology of multiple sclerosis in Spain. *Rev Neurol*. 2019;69:32–8.
- Correa E, Paredes V, Martínez B. Prevalence of multiple sclerosis in Latin America and its relationship with European migration. *Mult Scler J Exp Transl Clin*. 2016;2, 205521731666640.
- Rojas J, Patrucco L, Cristiano E. Esclerosis múltiple en la Argentina. *Medicina (Buenos Aires)*. 2012;72:449–54.
- Toro J, Cárdenas S, Fernando Martínez C, Urrutia J, Díaz C. Multiple sclerosis in Colombia and other Latin American Countries. *Mult Scler Relat Disord*. 2013;2:80–9.
- Gracia F, Armien B, Rivera V, Valverde A, Rodríguez V, Monterrey P, et al. Multiple Sclerosis in Central American and Spanish Caribbean Region: Should it be Recognized as a Public Health Problem?, Collaborative Multiple Sclerosis Group of Central America and Spanish Caribbean Region (CMSG). *J Epid Prev Med*. 2017;3:134.
- Sáenz MR, Acosta M, Muiser J, Bermúdez JL. Sistema de salud de Costa Rica. *Salud Publica Mex*. 2011;53 Supl 2:S156–67.
- Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol*. 2011;69:292–302, <http://dx.doi.org/10.1002/ana.22366>.
- Lorscheider J, Buzzard K, Jokubaitis V, Spelman T, Havrdova E, Horakova D, et al. Defining secondary progressive multiple sclerosis. *Brain*. 2016;139:2395–405, <http://dx.doi.org/10.1093/brain/aww173>.
- Trbojevic-Cepe M. Detection of Oligoclonal Ig Bands: Clinical Significance and Trends in Methodological Improvement. *EJIFCC*. 2004;15:86–94.
- Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: An expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*. 1983;33:1444–52, <http://dx.doi.org/10.1212/wnl.33.11.1444>.
- Cámpo-Sánchez R, Raventós H, Barrantes R. Ancestry informative markers clarify the regional admixture variation in the Costa Rican population. *Hum Biol*. 2013;85:721–40.
- Solomon AJ. Diagnosis, differential diagnosis, and misdiagnosis of multiple sclerosis. *Contin Lifelong Learn Neurol*. 2019;25:611–35.
- Cree BAC. Clinical characteristics of African Americans vs Caucasian Americans with multiple sclerosis. *Neurology*. 2005;64:2163.
- Negrotto L, Correale J. Evolution of multiple sclerosis prevalence and phenotype in Latin America. *Mult Scler Relat Disord*. 2018;22:97–102.
- Miller DH, Leary SM. Primary-progressive multiple sclerosis. *Lancet Neurol*. 2007;6:903–12.
- Correale J, Gaitán MI, Ysraelit MC, Fiol MP. Progressive multiple sclerosis: From pathogenic mechanisms to treatment. *Brain*. 2017;140:527–46.
- Alonso R, Quarracino C, Eizaguirre B, Cohen L, Silva B, Pita C, et al. Clinical and demographic characteristic of primary progressive multiple sclerosis in Argentina: Argentinean registry cohort study (RelavarEM). *Neurol Sci*. 2020;41:3329–35.
- Abdel-Mannan O, Cortese R, Wassmer E, Hemingway C, Thompson A, Brownlee W, et al. Primary progressive multiple sclerosis presenting under the age of 18 years: Fact or fiction? *Mult Scler J*. 2020:1–6.
- Ontaneda D. Progressive multiple sclerosis. *Contin Lifelong Learn Neurol*. 2019;25:736–52.
- Fernández H. Niveles de interleucinas 10 y 12 y la sHLA II en LCR y saliva como biomarcadores de actividad de la esclerosis múltiple (Posgrado). Universidad de Costa Rica. 2016.
- Vukusic S, Confavreux C. Natural history of multiple sclerosis: Risk factors and prognostic indicators. *Curr Opin Neurol*. 2007;20:269–74.
- Miller AE, Coyle PK. Clinical Features of Multiple Sclerosis. *Contin Lifelong Learn Neurol*. 2004;10:38–73.
- Sand IBK, Lublin FD. Diagnosis and differential diagnosis of multiple sclerosis. *Contin Lifelong Learn Neurol*. 2013;19:922–43.
- Rae-Grant A, Day GS, Marrie RA, Rabinstein A, Cree BAC, Gronseth GS, et al. Practice guideline recommendations summary: Disease-modifying therapies for adults with multiple sclerosis. *Neurology*. 2018;90:777–88.
- Negrotto L, Marrodan M, Fiol M, Gaitan M, Ysraelit M, Vrech C, et al. Absence of latitudinal gradient in oligoclonal bands prevalence in Argentina. *Mult Scler Relat Disord*. 2020;46:102582.
- Mora K. Perfil epidemiológico de pacientes con esclerosis múltiple de acuerdo a la presencia o no de bandas oligoclonales del servicio de neurología del Hospital Calderón Guardia; 2009-2015 (Posgrado). Universidad de Costa Rica. 2017.
- Carnero Contentti E, Giachello S, Correale J. Barriers to access and utilization of multiple sclerosis care services in a large cohort of Latin American patients. *Mult Scler*. 2021;27:117–29.
- Rice GP, Incorvaia B, Munari L, Ebers G, Polman C, D'Amico R, et al. Interferon in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;2001:CD002002.
- Wingerchuk DM, Carter JL. Multiple sclerosis: Current and emerging disease-modifying therapies and treatment strategies. *Mayo Clin Proc*. 2014;89:225–40, <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2013.11.002>.
- Kantarci OH, Pirkio I, Rodríguez M. Novel immunomodulatory approaches for the management of multiple sclerosis. *Clin Pharmacol Ther*. 2013;95:32–44.

-
36. Leray E, Yaouanq J, le Page E, Coustans M, Laplaud D, Oger J, et al. Evidence for a two-stage disability progression in multiple sclerosis. *Brain*. 2010;133:1900–13.
 37. Scalfari A, Neuhaus A, Degenhardt A, Rice GP, Muraro PA, Daumer M, et al. The natural history of multiple sclerosis, a geographically based study 10: Relapses and long-term disability. *Brain*. 2010;133:1914–29.
 38. Kremenchutzky M, Rice GPA, Baskerville J, Wingerchuk DM, Ebers GC. The natural history of multiple sclerosis: A geographically based study 9: Observations on the progressive phase of the disease. *Brain*. 2006;129:584–94.