# Prevalencia de Esclerosis Múltiple en Lima – Perú.

Prevalence of Multiple Sclerosis in Lima - Perú.

Vizcarra Escobar Darwin <sup>1,2</sup>, Kawano Castillo Jorge <sup>1,2</sup>, Castañeda Barba Carlos <sup>3</sup>, Chereque Gutierrez Ana <sup>4</sup>, Tipismana Barbarán Martin <sup>1,2,5</sup>, Bernabé Ortiz Antonio <sup>1</sup>, Juárez Belaúnde Alan <sup>1,2</sup>

#### RESUMEN

La Esclerosis Múltiple (EM) es la principal enfermedad desmielinizante a nivel mundial. La epidemiología señala una mayor prevalencia de esta entidad en áreas alejadas de la línea ecuatorial. Existen algunos estudios de prevalencia en Latinoamérica, ninguno publicado en el Perú. *Objetivo:* Determinar la prevalencia de Esclerosis Múltiple en Lima, Perú. *Material y métodos:* Se utilizó el método captura recaptura para estimar la prevalencia de EM en Lima en 4 centros de pacientes con Esclerosis Múltiple de la ciudad: Hypnos Instituto del Sueño en la Clínica San Felipe, el Hospital Nacional Cayetano Heredia, la Clínica El Golf y la Asociación "Esclerosis Múltiple Perú" (ESMUP). *Resultados:* Se calculó la prevalencia de EM en 7,69 x 100 000 habitantes (intervalo de confianza al 95 % 7,09 a 8,30). *Conclusiones:* La prevalencia estimada de EM, para la ciudad de Lima, se encuentra en rango medio bajo. (*Rev Med Hered 2009;20:146-150*).

PALABRAS CLAVE: Captura – recaptura, epidemiología, esclerosis múltiple, latinoamérica, prevalencia.

#### **SUMMARY**

Multiple Sclerosis (ME) is the main demyelinating disease over the world. The epidemiology shows a higher prevalence of this entity in areas away from the equatorial line. There are some prevalence studies published in Latinamerica, but no previous information reported in Peru. *Objective:* To determine the prevalence of ME in Lima, Peru. *Material and Methods:* Capture-recapture method was used to estimate the prevalence of ME in Lima, four centres of patients with ME in the city were evaluated: Hypnos Sleep Institute in "San Felipe" Clinic, Hospital Nacional Cayetano Heredia, "El Golf" Clinic and "Esclerosis Múltiple del Perú" Society (ESMUP). *Results:* The calculated prevalence of ME was 7.69 x 100 000 habitants (Confidence Interval at 95%: 7.09 to 8.30). *Conclusions:* The estimated prevalence of ME, for Lima, is about the medium low range (*Rev Med Hered 2009;20:146-150*).

KEY WORDS: Capture – recapture, epidemiology, multiple sclerosis, Latin America, prevalence.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Facultad de Medicina Alberto Hurtado. Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Hypnos Instituto del Sueño. Clinica San Felipe, Lima, Perú.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>Clinica El Golf, Lima, Perú.

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup>Asociacion Esclerosis Múltiple Perú. Lima, Perú.

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima, Perú.

## INTRODUCCIÓN

La Esclerosis Múltiple (EM) es una enfermedad desmielinizante del sistema nervioso central (SNC) que afecta a individuos en etapas productivas de la vida y resulta de especial interés por la variedad de su presentación, su dificultad diagnóstica, los factores concurrentes para su desarrollo y su probable etiología (1,2).

En la epidemiología de la EM se distinguen zonas de alta (> 30 casos/100 000 hab.), media (30-5/100 000 hab.) y baja prevalencia (< 5/100 000 hab.), asociadas a variables, que incluyen, entre otras, la lejanía de la línea ecuatorial (3, 4). En latinoamérica existen algunos estudios que señalan estos hallazgos. En México se describió en 1970 una prevalencia de 1,6 casos / 100 000 habitantes (5) y un aumento de la frecuencia al doble en los últimos 10 años (6). En Uruguay se describe una prevalencia de 17,6 casos / 100 000 habitantes (7). En Brasil se describieron prevalencias entre 4 a 15 casos por 100 000 habitantes (8,9). Utilizando el método captura recaptura, se estimó en Argentina una prevalencia de EM entre 15 a 18 casos por 100 000 habitantes (10) y en Colombia, una prevalencia entre 1,48 a 4,98 por 100 000 habitantes (11,12).

El Perú tenía 26 152 265 habitantes y el departamento de Lima 7 819 436 habitantes, según el censo del año 2005 (13). Desde el punto de vista geográfico la ciudad de Lima se encontraría dentro de la zona de baja prevalencia para EM (3,4).

En el Perú hay coincidencia en señalar a la forma Recurrente Remitente (RR) como la más frecuente y el predominio femenino en una relación 2 a 1 (14,15,16). Uno de los últimos estudios en nuestro país, define que la edad de inicio de enfermedad en promedio es 31,5 años, y la demora para el diagnóstico 3,8 años (16). Los síntomas más frecuentes presentados al inicio de la enfermedad fueron: neuritis óptica (NO) (36%), síntomas motores (35%) y síntomas sensitivos (33%). Durante el curso de la enfermedad se agregaron síntomas cerebelosos (49%), sensitivos (47%) y compromiso de esfínteres (42%) (16).

El objetivo del estudio fue estimar la prevalencia de esclerosis múltiple en Lima, utilizando el método de captura-recaptura, así como comparar los hallazgos con datos estadísticos de la literatura latinoamericana y mundial.

## **MATERIALY MÉTODOS**

Se utilizó el método captura-recaptura, al no existir un sistema único de atención sanitaria y estadística global de ésta, empleando como fuentes para el análisis datos del Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH), la Clínica San Felipe, la Clínica El Golf y la base de datos de la Asociación "Esclerosis Múltiple Perú" (ESMUP). Debido a que, para el método de captura recaptura las fuentes de las que proceden los individuos deben ser independientes, se unieron las fuentes HNCH, Clínica El Golf y Clínica San Felipe como una sola, dada la posible dependencia entre ellas por la práctica compartida entre estas tres instituciones por los médicos informantes, lo que podría llevar a una intersección de casos y a subestimar la prevalencia. Por lo tanto se redujeron a dos las fuentes para el cálculo de la prevalencia, el grupo unido en mención y ESMUP.

La información se obtuvo tanto a través de las historias clínicas de los pacientes, como con una entrevista telefónica estructurada que recogió datos de filiación, lugar, tiempo de residencia, síntomas de EM, médico e institución en la que se realizó el diagnóstico, así como el informe de las imágenes que sostenían el diagnóstico. Se elaboró una tabla semiestructurada para registrar dicha información, utilizándose el nombre y los dos apellidos, sexo, edad y lugar de residencia del individuo para evitar que fuera registrado más de una vez. Todos los pacientes fueron entrevistados por alguno de los autores, quienes verificaban que cumplieran los criterios de inclusión. Se actualizaron las fuentes de información hasta el 30 de Agosto del 2007, escogido como "el día de la prevalencia", excluyendo a los pacientes fallecidos o que hubieran migrado fuera de la ciudad de Lima antes de esta fecha.

#### Criterio de inclusión:

Pacientes con diagnóstico establecido de EM por un neurólogo certificado, empleando criterios internacionales (19,20) para el diagnóstico y con estudio de resonancia magnética, evaluados con especialistas en imágenes o médico neurólogo en cuyo informe se considerara la posibilidad de EM.

El método de captura recaptura es un método práctico, útil y de bajo costo para estimar prevalencias en poblaciones seleccionadas. Se basa en 4 premisas: 1. No hay cambios en la población durante la investigación. 2. Los individuos se identifican

claramente. 3. Cada individuo tiene la misma posibilidad de ser incluido en la muestra. 4. Las fuentes de las que proceden los individuos son independientes, es decir la posibilidad de seleccionar un individuo observado en una fuente no está influenciada por haber sido contemplado en otra.

La prevalencia de EM en Lima se calculó siguiendo la siguiente fórmula:

Número de casos no detectados:  $d = b \ x \ c \ / \ a$ , donde (Tabla  $N^{\circ}1$ ):

Tabla N°1. Datos para fórmula.

		Fuente 2	
		Si	No
Fuente 1	Si	a	c
	No	b	d

#### RESULTADOS

El número de registros integrantes de cada fuente se muestra en la tabla Nº 2.

Tabla Nº2. Número de registros de pacientes con EM, según fuente estudiada.

Fuente	n
Clínica San Felipe	61
Clínica El Golf	6
HNCH	14
ESMUP	464

Aplicando los datos de Fuente 1: ESMUP y Fuente 2: HNCH, Clínica El Golf y Clínica San Felipe (Tabla N°3).

Tabla  $N^{\circ}3$ . Datos encontrados utilizando Fuentes 1 y 2.

		Fuente 2		
		Si	No	Total
Fuente 1	Si	61	403	464
	No	20	d	
	Total	81		

Número de casos no detectados:  $d = b \times c / a$ 

$$d = (b \times c)/a = (20 \times 403)/61 = 132,13 \sim 132$$
 pacientes

n (número de casos total) = a + b + c + d = 616Población total en Lima (agosto 2007): 8 005 778 Prevalencia:  $p = n / N 10^5 = 7,69 \times 100\,000$  habitantes 95 % Intervalo de confianza (CI) = (P - 1,96 Error estándar, P + 1,96 Error estándar) Límite inferior (95 % CI): 7,09 Límite superior (95%CI): 8.30

Para el cálculo del denominador se utilizaron los datos del censo nacional del 2005 (22) ajustados con las proyecciones de crecimiento al 30 de agosto del 2007.

Por lo tanto, se obtuvo una prevalencia de esclerosis múltiple para la ciudad de Lima de 7,694 por 100 000 habitantes, con un rango de 7,087 a 8,302 por 100 000 habitantes.

#### DISCUSIÓN

En nuestra región, el sistema del Comité Latinoamericano para el Tratamiento y Diagnóstico en Esclerosis Múltiple (LACTRIMS) ha facilitado la presentación e intercambio de información sobre EM (23,24). En el Perú, hasta hace algunos años se consideraba que la presencia de EM no era importante, desde la disponibilidad de la RM se ha incrementado el número de pacientes diagnosticados y se han realizado algunas publicaciones conducidas por Liviac (14), Trelles (15), Vizcarra (16), Castro (25) y Portillo (26) todas en la ciudad de Lima.

El Perú se encuentra ubicado entre los 0°01'48" y 18°21'05" de latitud sur, la ciudad de Lima es la capital del Perú, se encuentra en latitud sur: 10°16'18" y longitud oeste entre meridianos 76° 54′ 16" y 77° 53′ 2", con una altitud promedio de 133 metros sobre el nivel del mar. Lima se extiende desde la costa hasta la sierra, en los alrededores de la ciudad. El clima en la zona costera es cálido en verano, con mucha humedad y muy escasas lluvias en invierno. La temperatura oscila entre los 13 ° C y 28 ° C.

En el Perú la EM es una enfermedad de comunicación no obligatoria y no existe un sistema único de atención sanitaria por lo que no se cuenta con una estadística global.

El HNCH es un hospital público localizado en área urbana periférica de la ciudad de Lima, con una población de referencia de aproximadamente tres millones de habitantes de bajo estrato socioeconómico (17), con un promedio de 4 500 atenciones anuales en el servicio ambulatorio de neurología y 1 400 ingresos al año en servicios de medicina (18). ESMUP es la

asociación de pacientes más grande en el Perú, mantiene un registro actualizado de miembros quienes son contactados regularmente a través del envío de la revista "EM infórmate sobre ella". Las clínicas San Felipe y el Golf son centros de referencia en el sector privado para el manejo de esclerosis múltiple en Lima.

El método captura recaptura ha sido utilizado desde hace años para estimar diferentes poblaciones, en los últimos años se ha empleado para estimar la prevalencia de diversas enfermedades, entre ellas la EM (21,22). Su utilización se basa en recoger información existente en historias clínicas, asociaciones de pacientes y centros de referencia de enfermedades determinadas.

Las asociaciones de pacientes son valiosas fuentes de información y en nuestro medio ESMUP es la asociación de pacientes con EM más importante; a pesar de ello un tercio de los pacientes del grupo estudiado en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, la clínica El Golf, y la clínica San Felipe, no estuvo en la lista de pacientes de ESMUP, lo que indicaría la independencia de las fuentes, condición importante para la validez del método captura-recaptura.

La definición de caso fue la más restrictiva al excluirse pacientes en quienes el diagnóstico no hubiera sido confirmado por un neurólogo, este criterio pudiera eliminar pacientes en el proceso de diagnóstico, pero permite una mayor certidumbre sobre los casos identificados.

Los resultados obtenidos en Lima pueden no ser representativos de todo el país pues Lima tiene mayor población urbana, con un mejor acceso a los sistemas de salud, factores asociados con un mayor riesgo de EM, en comparación con otras ciudades. Se ha descrito en una serie de casos en Perú que 27% de los pacientes con EM tendrían ascendientes extranjeros hasta la tercera generación (16). No existe información oficial, en los censos nacionales recientes, sobre clasificación étnica o racial en el Perú; sin embargo algunas fuentes aproximan a 45% de amerindios de hábitat rural predominante, 37% de mestizos, 15% de blancos, fundamentalmente urbanos, y un 3 % de otras razas (27). La ascendencia extranjera podría ser un factor de riesgo para EM en el Perú y encontrada con mayor probabilidad en la ciudad capital.

La prevalencia encontrada está en rango medio bajo, superior a la propuesta por Kurtzke (28) años atrás según nuestra localización geográfica. Creemos que el resultado obtenido puede representar un importante incremento en la presencia de EM en la ciudad de Lima.

El valor de prevalencia obtenido en la ciudad de Lima puede ser comparado con los obtenidos en las otras dos ciudades de mayor dimensión en Sudamérica, en la cuenca del pacífico: Guayaquil en Ecuador y Santiago de Chile (29). Guayaquil se encuentra aproximadamente en latitud 2°17′5" S, Lima en 10°16′18"S y Santiago en 33°26′16"S. La prevalencia de EM en Guayaquil se calcula en 2/100 000 (30), Lima 7,6/100 000 y Santiago de Chile 11,7/100 000 (31), lo que podría indicar la existencia de una gradiente geográfica en la costa sur del pacífico, con una prevalencia creciente en función a la distancia de la línea ecuatorial. Explicaciones más allá de lo geográfico, en relación a factores étnicos o genéticos, exceden a los alcances de esta publicación. En relación al mismo punto, las evidencias en América Latina son controversiales para la existencia de gradientes, en la Patagonia, Argentina, se encontró una prevalencia media de 17,2 por 100 000 sin registrar una gradiente sur-norte entre la latitud 55° S y 39° S estudiadas (32).

Es tarea importante obtener mayores datos en otras ciudades del Perú para discutir los resultados globalmente en el contexto de todo el país y de Sudamérica.

### Correspondencia:

Darwin Vizcarra Escobar

Av. Gregorio Escobedo 650 2do piso, Lima 11, Perú.

Teléfono fax: 511 - 2190235

Correo electrónico: hypnos@clinicasanfelipe.com

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Noseworthy J, Lucchnetti C, Rodríguez M, Weinshenker B. Multiple sclerosis. N Engl J Med 2000; 343: 938-52.
- 2. Comptsom A, Coles A. Multiple sclerosis. Lancet 2002; 359: 1221-31.
- 3. Kurtzke JF. Multiple sclerosis in time and space geographic clues to cause. J Neurovirol 2000; 6 (S2): S134-40.
- 4. Kurtzke J. MS epidemiology worldwide. One review of current status. Acta Neurol Scand 1997; 161: 23-33.
- 5. Alter M, Olivares L. Multiple sclerosis in Mexico. An epidemiologic study. Arch Neurol 1970; 23:451-9.
- Corona T, Rodriguez JL, Otero E, Stopp L. Multiple sclerosis in Mexico: Hospital cases at Nacional Institute of Neurology and Neurosurgery. Neurología 1996; 11: 20-3.

- 7. Ketzoian C, Oehninger C, Alcantara J, et al. Estudio de la prevalencia de la esclerosis multiple en Uruguay. Acta Neurol Coloma, 1999; 15: 6.
- 8. Callegaro D, De Loho Ca, Radvany J, Tilbery CP, Mendonca RA, Melo AC. Prevalence of MS in the city of Sao Paulo, Brazil, in 1990. Neuroepidemiology 1992; 11:11-4.
- 9. Callegaro D. The reality of multiple sclerosis in Brazil. San Diego, EEUU: Latin American symposium of multiple sclerosis; 2000.
- 10. Cristiano E, Patrucco R, Garcea O, et al. Prevalence of multiple sclerosis in Argentina, using the capture recapture method. Neurology 1999; 52: 438.
- 11. Sanchez JL, Aguirre C, Arcos-Burgos OM, et al. Prevalencia de esclerosis múltiple en Colombia. Rev Neurol 2000 16-31;31(12):1101-3.
- 12. Toro J, Sarmiento OL, Diaz del Castillo A, et al. Prevalence of multiple sclerosis in Bogota, Colombia. Neuroepidemiology 2007; 28 (1): 33-38.
- Instituto Nacional de Estadística e Informatica. Censos Nacionales X de Población y V de Vivienda. Lima, Peru: INEI; 2006.
- 14. Liviac JA. Esclerosis múltiple. Correlato clínicoradiológico. Tesis de Especialidad. Lima, Perú. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, 2001.
- 15. Trelles L, Castro C, Díaz A, et al. La esclerosis en placas en el Perú. ¿Es más común de lo que se pensaba? Rev Neuro-Psiq 1999; 62: 14-9.
- Vizcarra-Escobar D, Cava-Prado L, Tipismana-Barbaran M. Descripción clínico epidemiológica de una serie de pacientes. Rev Neurol 2005; 41(10):591-5.
- 17. Ministerio de Salud del Perú. Historia del Hospital Nacional Cayetano Heredia. Lima, Perú: MINSA. URL: http://www.minsa.gob.pe/cheredia/default\_archivos/organi/historia.htm. (Fecha de acceso: 10 de agosto del 2005).
- 18. Ministerio de Salud. Hospital Nacional Cayetano Heredia. Oficina de Estadística e Informática 2005. Lima: Hospital Nacional Cayetano Heredia; 2005.
- 19. Poser CM, Paty DW, Scheinberg L, et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. Ann Neurol 1983; 13: 227-31.

- 20. McDOnald WI, Compston A, Edan G, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. Ann Neurol 2001;50(1):121-7.
- 21. Domingo-Salvany A, Hartnoll RL, Maguire A, et al. Analytical considerations in the use of capture-recapture to estimate prevalence: case studies of the estimation of opiate use in the metropolitan area of Barcelona, Spain. Am J Epidemiol 1998;148(8):732-40.
- 22. Forbes RB, Swingles RJ. Stimating the prevalence of multiple sclerosis in United Kingdom by using capture recapture methodology. Am J Epidemiol 1999; 149:1016-24.
- 23. Cabrera-Gómez J, Santana-Capote E, Echazábal N, et al. Estado actual de la esclerosis múltiple en Cuba. Rev Neurol 2000; 31: 482-93.
- 24. Velásquez-Quintana M, Macías M, Rivera V, Lozano J. Esclerosis múltiple en México: un estudio multicéntrico. Rev Neurol 2003; 11: 1019-22.
- 25. Castro C, Velasco V, Huaroto L, Trelles L. ¿Es rara la esclerosis múltiple en el Perú? Rev Per Neurol 1996; 2: 73-9.
- 26. Portillo-Vallenas R, Rojas-Huerto E, Inca-Parra J. Control clínico de pacientes con esclerosis múltiple tratados con interferón beta en un hospital peruano. Rev Neurol 2005; 41(9):575-6.
- 27. Care International. Peru statistics. URL: http://www.careinternational.org.uk/10653/peru/peru-statistics.html (Fecha de acceso: 31 de agosto del 2007).
- 28. Kurtzke J. Epidemiology and multiple sclerosis. A personal review. URL: http://www.direct-ms.org/pdf/EpidemiologyMS/EpidemiologyMS.pdf (Fecha de acceso: 15 de febrero del 2008).
- 29. Barahona J, Montero A, Flores A. Multiple sclerosis in Chile. Arq Neuropsiquiatr 2004: 62:11.
- 30. LACTRIMS 2004. Abstracts of the Latin American Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis. Iguassu Falls, Brazil: August 25-28, 2004. Arq Neuropsiquiatr 2004 Aug; 62 (S1):7-44.
- 31. Corona T, Román GC. Multiple sclerosis in Latin America. Neuroepidemiology. 2006;26(1):1-
- 32. Melcon M, Gold L, Carra A, et al. Multiple sclerosis in the Argentine Patagonia. Lack of a latitude gradient. Mult Scler 2006; 12 (S1):S1-228.

Recibido: 27/04/09 Aceptado para publicación: 27/08/09