



Enfermedades neuromusculares. Epidemiología y Políticas de Salud en Chile

Neuromuscular Disorders. Epidemiology and health policies in Chile

Claudia Castiglioni^a✉, Javiera Jofré^{a, b}, Bernardita Suárez^a

^a Departamento de Neurología Pediátrica. Programa de Enfermedades Neuromusculares y Trastornos Motores. Clínica Las Condes. Santiago, Chile.

^b Neurología Pediátrica. Hospital Exequiel González Cortés. Santiago, Chile.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del Artículo:

Recibido: 02 06 2018.

Aceptado: 13 09 2018.

Palabras clave:

Enfermedades Neuromusculares, Chile, prevalencia, epidemiología.

Key words:

Neuromuscular Disorders, Chile, prevalence, epidemiology.

RESUMEN

Las enfermedades neuromusculares (ENM) hereditarias como adquiridas afectan a toda la población desde la infancia hasta la vida adulta tardía. Si bien son enfermedades clasificadas como raras por su baja prevalencia individual, ellas en su conjunto constituyen una significativa proporción de las patologías crónicas de la población humana. Todas ellas requieren una respuesta semejante de parte de los servicios de salud, es decir una entrega de diagnóstico oportuno, medidas de seguimiento funcional estandarizadas, rehabilitación integral y tratamientos específicos cuando éstos existen. Construir la epidemiología de un país es una tarea urgente. Conocer la prevalencia de la ENM permitirá mejorar las políticas de salud para esta población, alocar los recursos necesarios y proyectar mejor las necesidades de rehabilitación y acompañamiento global que estos enfermos necesitan. Tarea más urgente aun cuando vemos desarrollarse a pasos acelerados terapias moleculares y génicas, moduladoras específicas de varias de estas patologías, en las que debemos trabajar para que nuestra población de pacientes nacionales pueda tener acceso oportuno tanto a ensayos clínicos en curso y por venir, así como a las terapias de alto costo que comenzarán a aprobarse en el futuro cercano.

ABSTRACT

Inherited and acquired Neuromuscular diseases (NMDs) affect the whole population from infancy to late adulthood. Although they are classified as rare diseases due to their low individual prevalence, as a whole constitute a significant proportion of the chronic pathologies of the human population. All of them require a similar response from the health services, that is, a timely diagnosis delivery, standardized functional follow-up measures, comprehensive rehabilitation and specific treatments when they exist. Building the epidemiology of a country is an urgent task. Knowing the prevalence of NMDs will improve health policies for this population, allocate the necessary resources and better project the rehabilitation needs. A work that is even more urgent when we see how accelerated molecular and gene therapies modulators are developing. We must work so that our population of patients can have timely access to both clinical trials in progress and to come, as well as high-cost therapies that will begin to be approved in the near future.

✉ Autor para correspondencia

Correo electrónico: [ccastiglioni @clinicalascondes.cl](mailto:ccastiglioni@clinicalascondes.cl)

e-ISSN: 2531-0186/ ISSN: 0716-8640

<https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2018.09.003>

0716-8640/ © 2018 Revista Médica Clínica Las Condes. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



INTRODUCCIÓN

Las enfermedades neuromusculares (ENM) son todas aquellas que afectan algunos de los componentes de la unidad motora, es decir, las células del asta anterior de la médula espinal, el nervio periférico, la unión neuromuscular o el músculo. Son trastornos complejos que se presentan desde la infancia hasta la edad adulta, muchas veces progresivos y multisistémicos, en su mayoría de origen genético pero también adquiridos. Las ENM son consideradas enfermedades raras, ya que no afectan a más de 1 cada 2000 personas, aunque si bien son infrecuentes en forma individual, en su conjunto, con más de 150 entidades distintas, representan un porcentaje significativo y cada vez mayor de las enfermedades crónicas que afectan al ser humano¹.

Las ENM más comunes en la niñez son la distrofia muscular Duchenne (DMD), con una incidencia de entre 1 en 3500 y 1 en 5000 varones recién nacidos; la distrofia miotónica (DM1) con una prevalencia de entre 0.5 y 18.1 en 100000 habitantes (hab) y la atrofia muscular espinal (AME) que tiene una incidencia de 1 en 11000 nacidos vivos^{1,2}. Una investigación de literatura mundial publicada en 1991, que incluyó más de 150 estudios, determinó que 1 de cada 3500 personas de la población general está afectada por una enfermedad neuromuscular incapacitante, pudiéndose presentar desde la infancia hasta tardíamente en la vida adulta. Los datos incluidos en este estudio abarcaron a las enfermedades neuromusculares más comunes³. Otro estudio sobre la prevalencia de las enfermedades neuromusculares hereditarias se llevó a cabo en Irlanda del Norte entre febrero de 1993 y junio de 1994, y los autores estimaron una prevalencia general de 1 en 2900 hab. de la población general⁴. Más recientemente Lefter y col. analizaron la tasa de prevalencia de ENM hereditarias y adquiridas en población adulta de Irlanda (excluyendo la esclerosis lateral amiotrófica) en 62.6/100000 hab., siendo las más frecuentes la miastenia gravis con 15.12/100000 y el Charcot Marie Tooth con 10.52/100000⁵.

Con el creciente desarrollo y acceso a técnicas de estudios genético moleculares, el avance en el conocimiento de estos cuadros, el incremento en la sospecha y conocimiento de estas enfermedades por los médicos, el diagnóstico de éstas ha aumentado en forma progresiva. Se considera que en la actualidad la prevalencia de los trastornos neuromusculares como grupo es similar a la de la enfermedad de Parkinson en el mundo, es decir, 100-300/100000 hab y el doble de la esclerosis múltiple en Europa, que es de 80/100000 hab⁶. Si estas cifras se toman como referencias generales semejantes en la mayoría de los países occidentales, tendremos que para una población chilena de 17574003 de habitantes, existirían en el país entre 17000 y 52000 pacientes con ENM⁷.

El presente trabajo tiene como objetivo realizar una revisión del conocimiento actual de la epidemiología de las ENM en Chile y de las políticas de salud que incorporan beneficios específicos de atención para esta población de pacientes.

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda de información en revistas científicas *peer reviewed en Pubmed*, LILACS y SciELO que tuvieran contenidas en el título o como término MeSH, las siguientes palabras: enfermedades neuromusculares, miopatías, neuropatías, patologías específicas como miastenia gravis, Guillain Barré, miopatías congénitas, distrofias musculares, duchenne, esclerosis lateral amiotrófica, atrofia muscular espinal, Charcot Marie Tooth asociándolas con términos como epidemiología, prevalencia, incidencia, Chile. También se realizó un estudio en motores de búsqueda general como Google. De 45 artículos encontrados en pubmed, se descartaron 39 por no corresponder con la información buscada y se seleccionaron 6 artículos que se revisaron *in extenso*, incluidos artículos tanto en inglés como en español. En la base LILACS se encontraron 15 artículos, de los cuales se descartaron 13 por ser reportes aislados o temas alejados del objetivo como reporte de casos y se revisaron 4 *in extenso*. No se encontraron artículos en la base SciELO. Se encontraron 6 artículos que se referían a prevalencia de enfermedades neuromusculares en otras revistas científicas nacionales, como la revista Rehabilitación Integral del Instituto Teletón Chile, Revista Médica Clínica Las Condes y Revista Anual de la Sociedad Chilena de Psiquiatría y Neurología de la Infancia y Adolescencia. Se realizó así mismo una búsqueda de información oficial emanadas del Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Estadísticas (INE) y Servicio Nacional de la Discapacidad (SENADIS) sobre políticas públicas, reglamentos o leyes relacionadas con estas patologías.

RESULTADOS

A nivel nacional, el Censo de 2012 determinó que 2119311 chilenos padecen de una o más discapacidad. De éstos, 186984 son menores de 15 años y un 27.8% (51981) presenta algún problema motor⁸.

Datos epidemiológicos específicos son escasos y aislados en nuestro país⁹. Se encontraron datos epidemiológicos originales en 5 artículos sobre Miastenia gravis, DM1, DMD, Guillain Barre y ELA¹⁰⁻¹⁴. Destaca el estudio de prevalencia de miastenia gravis usando el método de captura recaptura y registro de prescripción de piridostigmina de farmacia de la zona suroriente de Santiago. En este artículo se encontró una prevalencia de 8.36/100000 habitantes que concuerda con las reportadas a nivel internacional de 1.5 a 17.9/100000¹⁰.

Otro estudio de la variabilidad del gen *DMPK* de la distrofia miotónica DM1 en población chilena sana, determinó que un 11% tenía >18 repeticiones CTG, cercana a la población europea de 12%¹¹. La DM1 se presenta cuando un individuo tiene más de 50 repeticiones y la población sana tiene <35 repeticiones. Se ha propuesto que los alelos expandidos podrían haberse originado a partir de alelos normales con más de 18 repeticiones y entonces la prevalencia de DM1 en poblaciones humanas parece correlacionarse con los alelos de frecuencia (CGT) >18¹⁵. La frecuencia de este último podría ser útil como un estimador indirecto de la prevalencia de DM1 en algunas poblaciones humanas. En este sentido, la semejanza del porcentaje de alelos repetidos en rango >18 semejante al europeo podría permitir la hipótesis de que la prevalencia de DM1 en nuestro país no debiera ser diferente de las reportadas en aquellos países.

La prevalencia e incidencia de la distrofia muscular de Duchenne se evaluó en un estudio del Instituto Teletón¹². En el reporte anual de la Red Nacional de Institutos Teletón del año 2014 se entregan cifras importantes relacionadas con la discapacidad motora. En estos centros se atiende al 85% de la población de niños y jóvenes chilenos bajo 24 años con discapacidad física moderada a severa. El año 2014 fueron atendidos 26256 pacientes a lo largo de todo Chile¹⁶. Un 12% (~3150) corresponde a enfermedades neuromusculares y 10% (~2.625) de retardos en el desarrollo psicomotor sin etiología aún precisa¹⁷. En un periodo de 20 años (1993 al 2013) se constató el ingreso de 462 pacientes con DMD. La incidencia y prevalencia de DMD en ese estudio fue de 1/6558 varones nacidos vivos y la prevalencia de 11.51×10^5 Hombres <30 años (12). Adicionalmente, un documento del Ministerio de Salud referido a ayudas técnicas para la enfermedad de Duchenne, señala que existen 302 pacientes con este diagnóstico atendidos en las diversas sedes del Instituto de Rehabilitación Infantil Teletón a lo largo del país¹⁸. Esta cifra corresponde a una prevalencia de 3.5 pacientes por 100000 varones en Chile para una población de 8601989 de varones en el país, considerando que debe ser mayor dado que un ~15% de pacientes con estas patologías no estarían siendo atendido en los Institutos Teletón Chile¹⁶. Esta prevalencia está por encima de la comunicada para Dinamarca de 3.1 y por debajo de la Irlanda de 4.2².

Otro estudio analizó la incidencia de Guillain Barré (SGB) en Chile entre los años 2001-2012 y estimó que la incidencia anual era de 2.1 por 100000 habitantes. Este es el primer estudio de incidencia de SGB poblacional en América Latina que utilizó una base de datos nacional¹³. Esta cifra se asemeja a la recientemente reportada en Francia de 2 por 100000 por año¹⁹.

Si bien no hay datos publicados sobre incidencia o prevalencia de ELA en Chile, un estudio de mortalidad de ELA

obtenido del análisis del Registro Nacional de Defunciones del Instituto Nacional de Estadística (INE) arrojó una tasa de mortalidad de 1.13/100000 hab. para el período 1994-2010. Debido a que la mortalidad de ELA es cercana al 100%, esta tasa podría reflejar indirectamente su incidencia¹⁴. La incidencia de esclerosis lateral amiotrófica se ha estimado en 1.5-2.5/100000 habitantes por año en población europea¹⁴.

Han habido también otros intentos de evaluar la tasa de prevalencia de pacientes con ENM en uno de los centros del Instituto de Rehabilitación Infantil Teletón en Valparaíso. En él se determinó que el 9.2% de la población en control activo padecía alguna enfermedad neuromuscular hereditaria (se excluyeron pacientes con cuadros adquiridos como miastenias, miositis inflamatorias, SGB)²⁰.

ENFERMEDADES NEUROMUSCULARES Y POLÍTICAS DE SALUD EN CHILE

En nuestro país se han realizado esfuerzos por dar respuestas algunas demandas inherentes a las diversas complicaciones que suelen presentar pacientes con ENM. Es así como frente a las frecuentes limitaciones funcionales respiratorias, la existencia de un programa de asistencia ventilatoria no invasiva a domicilio ha significado para muchos pacientes un cambio significativo en su calidad y pronóstico de vida^{21,22}. Junto a esto, los programas de asistencia ventilatoria invasiva para niños con traqueotomía también contribuyen a aliviar en parte la gran carga en los cuidados de salud, de estas patologías²³. La inclusión de la cirugía de escoliosis entre las patologías AUGE (Plan de Acceso Universal a Garantías Explícitas en Salud) ha permitido que muchos pacientes con escoliosis secundarias a su debilidad sean operados en tiempos más apropiados, evitando así largas esperas que se acompañan de mayores complicaciones que empeoran la calidad de vida²⁴. La inclusión de las patologías neuromusculares entre el listado de cuadros que se benefician de gratuidad frente a la vacuna de influenza anual es un importante cambio que tomó en consideración las recomendaciones de expertos en esta materia frente a la necesidad de prevenir complicaciones respiratorias en población vulnerable como son las ENM²⁵. La Ley N° 20422, que Establece Normas Sobre Igualdad de Oportunidades e Inclusión Social de Personas con Discapacidad incluye las ayudas técnicas o tecnologías para la inclusión, programa dependiente del Servicio Nacional de la Discapacidad. Este programa permite acceder a financiamiento total o parcial de tecnologías que mejoran la funcionalidad y autonomía de las personas. Si bien nunca son suficientes, permiten a un grupo de pacientes optar a recibir como beneficio del Estado sillas de ruedas, grúas de traslado, bipedestadores, etc, que alivianan en parte el enorme costo asociado a estas patologías²⁶.

La ley Ricarte Soto, creada con el fin de ir en ayuda de patologías de baja frecuencia y alto costo, está aún en deuda con esta área de las enfermedades²⁷. Esperamos que en los próximos años puedan algunas de ellas ser incluidas.

DISCUSIÓN

En esta revisión de la epidemiología de las ENM en Chile constatamos con optimismo que los últimos años aparecen algunos estudios con datos originales de nuestra población. Se requieren sin duda mucho más y que abarquen todas las patologías comprendidas bajo este concepto de ENM. Persiste el desafío de conocer a nivel país la realidad, incidencia, prevalencia de la mayoría de las ENM tanto hereditarias como adquiridas. Este desafío es más importante dado los enormes avances en la comprensión de la fisiopatología de muchas de estas enfermedades y la puesta en marcha de ensayos clínicos y nuevas terapias en varias enfermedades de la unidad motora, que podrían beneficiar a los afectados.

Los pacientes al llegar a la vida adulta ya no cuentan con

centros de apoyo a la rehabilitación más especializados y es frecuente que se pierdan de control en las diversas organizaciones de salud que debieran prestarle atención y cuidados. Muchos pacientes con ENM a menudo carecen de un diagnóstico oportuno y preciso, lo que influye en la calidad de vida, el pronóstico y, en algunos casos, la supervivencia. La mayoría de las enfermedades neuromusculares requieren atención multidisciplinaria y esto se brinda con frecuencia de forma dispersa y descoordinada. Al igual que con otras enfermedades raras, la rareza y la diversidad de las enfermedades neuromusculares plantean desafíos específicos para la prestación de servicios de salud y la investigación, así como para el desarrollo de nuevas terapias. Los registros de pacientes son extremadamente importantes para desarrollar políticas públicas, comprender la carga de la enfermedad para el paciente la familia y la comunidad. El desarrollo de biobancos, el soporte bioinformático y el fortalecimiento de las organizaciones de padres y pacientes, junto a la necesidad de definir criterios de calidad para los Centros de Expertos son herramientas que se necesitan para avanzar en nuestro país en la consolidación de redes nacionales y mejorar los cuidados de salud de los pacientes.

Declaración de interés.

Las autoras declaran no tener conflictos de interés respecto al artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Wei Y, McCormick A, MacKenzie A, O'Ferrall E, Venance S, Mah JK, et al. *The Canadian Neuromuscular Disease Registry: Connecting patients to national and international research opportunities. Paediatr Child Health.* 2018;23:20-26.
- Bhatt JM. *The Epidemiology of Neuromuscular Diseases. Neurol Clin.* 2016;34:999-1021.
- Emery AEH. *Population frequencies of inherited neuromuscular diseases - a world survey. Neuromuscular Disord* 1991;1(1):19-29.
- Hughes MI, Hicks EM, Nevin NC, Patterson VH. *The prevalence of inherited neuromuscular disease in Northern Ireland. Neuromuscular Disord* 1996;6(1):69-73.
- Lefter S, Hardiman O, Ryan AM. *A population-based epidemiologic study of adult neuromuscular disease in the Republic of Ireland. Neurology.* 2017 Jan 17;88:304-313.
- Deenen JC, Horlings CG, Verschuuren JJ, Verbeek AL, van Engelen BG. *The Epidemiology of Neuromuscular Disorders: A Comprehensive Overview of the Literature. J Neuromuscul Dis.* 2015;2:73-85.
- INE. *Resultado censo 2017. (página principal e internet), Santiago; 2017* <https://resultados.censo2017.cl>
- Instituto Nacional de Estadística. *Censo chileno 2012.* <http://estudios.anda.cl/recursos/censo2012.pdf>. Acceso 06-09-2018.
- Valdebenito R. *Epidemiología de las enfermedades neuromusculares. Rehabil. integral* 2015; 10 (2): 62-63
- Cea G, Martínez D, Salinas R, Vidal C, Hoffmeister L, Stuardo A. *Clinical and epidemiological features of myasthenia gravis in Chilean population. Acta Neurol Scand.* 2018;138:338-343. doi: 10.1111/ane.1296
- Amenábar F, Jorquera H, Acuña M, Cifuentes L. *CTG repeats at the myotonic protein kinase gene in a healthy Chilean population sample. Acta Neurol Scand.* 2009 May;119(5):321-4.
- San Martín P, Solís F. *Distrofia muscular de Duchenne: Incidencia, prevalencia, características sociodemográficas y clínicas de pacientes ingresados a Teletón Chile desde 1993 a 2013 Rehabil. integral* 2015; 10 (2): 83-90
- Rivera-Lillo G, Torres-Castro R, Burgos PI, Varas-Díaz G, Vera-Urbe R, Puppo H, Hernández M. *Incidence of Guillain-Barré syndrome in Chile: a population-based study. J Peripher Nerv Syst.* 2016 Dec;21(4):339-344.
- Valenzuela D, Zitko P, Lillo P. *Amyotrophic lateral sclerosis mortality rates in Chile: A population based study (1994-2010). Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener.* 2015;16(5-6):372-7. doi: 10.3109/21678421.2015.1026827
- Referencia narture relacion nexpansion tripletes dm1 y prevalencia
- <https://www.teleton.cl/wp-content/uploads/2017/07/teleton-memoria-anual-2014.pdf>. Acceso 06-09-2018.
- Paolinelli C, González M. *Epidemiología de la discapacidad en Chile, niños y adultos. Rev. Med. Clin. Condes* 2014; 25 :177-182
- <http://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2017/10/distrofia-muscular-de-Duchenne-OK.pdf>
- Delannoy A, Rudant J, Chaignot C, Bolgert F, Mikaeloff Y, Weill A. *Guillain-Barré syndrome in France: a nationwide epidemiological analysis based on hospital discharge data (2008-2013). J Peripher Nerv Syst.* 2017 Mar;22(1):51-58.
- Lavanchy, Rojas, Suárez, Rosso, Luksic, Baltra, Novoa. *Perfil clínico de patología neuromuscular hereditaria en el Instituto de Rehabilitación Infantil Teletón, Valparaíso, Chile / Clinical profile of patients with*

neuromuscular hereditary diseases in Child Rehabilitation Institute Teletón, Valparaíso, Chile Rev. Soc. Psiquiatr. Neurol. Infanc. Adolesc 2011;22:134-139.

21. <https://respiratorio.minsal.cl/PDF/AVNI/PROGRAMA%20AVNI%20Norma%20Tecnica%202013.pdf>
22. https://respiratorio.minsal.cl/PDF/AVNI/Norma_AVIA_2013_snt_2_enero_2013.pdf
23. https://respiratorio.minsal.cl/PDF/AVNI/Progama_AVI_2013.pdf
24. <https://www.fonasa.cl/sites/fonasa/beneficiarios/coberturas/auge/patologias/10>
25. <http://www.minsal.cl/campana-de-vacunacion-contr-la-influenza-2018/>
26. https://www.senadis.gob.cl/sala_prensa/d/noticias/7395/senadis-informa-financiamiento-programa-de-ayudas-tecnicas-2018. Acceso 05-09-2018
27. <http://leyricartesoto.fonasa.cl>