

Esclerosis múltiple en Portugal continental: análisis de *clusters* espaciotemporales y variaciones espaciales en tendencias temporales de los ingresados entre 2002 y 2013

Isabel Pulido, Inês Gomes, Jorge Rodrigues, Teresa Guerreiro, Carla Nunes

Departamento de Estadística.
Escola Nacional de Saúde Pública.
Universidade Nova de Lisboa.
Lisboa, Portugal.

Correspondencia:

Dra. Isabel Pulido Valente Bastos Machado. Casa das Verdes. Rua do Poço. Montesourous Mafra. 2640-562 Mafra (Portugal).

E-mail:

ipv.machado@ensp.unl.pt

Declaración de intereses:

I.P. no presenta conflictos de intereses que deba declarar. I.G. es colaboradora en la empresa Pfizer. J.R. integra el equipo de evaluación de las tecnologías de la salud en INFARMED. T.G. es colaboradora en la empresa Novartis. Sin embargo, el presente trabajo se realizó en el ámbito del Doctorado en Salud Pública por la Escola Nacional de Saúde Pública, sin ninguna fuente de financiación.

Agradecimientos:

A la Administração Central do Sistema de Saúde (ACSS), por la disponibilidad de la base de datos de morbilidad hospitalaria para la realización de este estudio.

Aceptado tras revisión externa:
19.01.18.

Cómo citar este artículo:

Pulido I, Gomes I, Rodrigues J, Guerreiro T, Nunes C. Esclerosis múltiple en Portugal continental: análisis de *clusters* espaciotemporales y variaciones espaciales en tendencias temporales de los ingresados entre 2002 y 2013. Rev Neurol 2018; 66: 182-8.

© 2018 Revista de Neurología

Introducción. La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad desmielinizante y autoinmune con progresión variable y alto riesgo de hospitalización. En algunos estudios, estos ingresos se utilizan como marcadores sustitutos de la progresión de la enfermedad, pero en Portugal, debido a las asimetrías organizacionales y las opciones de seguridad clínica, esta relación no es lineal. El patrón de ingresos por EM puede proporcionar datos relevantes para el diseño de estrategias de gestión de la enfermedad y asignación de recursos.

Objetivo. Caracterizar los ingresos por EM en Portugal continental entre 2002 y 2013 a través de los casos constantes en la base de datos de morbilidad hospitalaria con código de diagnóstico principal CIE-9-MC 340.

Pacientes y métodos. Se utilizaron técnicas de mapeo, análisis de *clusters* espaciotemporales y análisis de variaciones espaciales en tendencias temporales de la tasa de ingresos por EM.

Resultados. Entre 2002 y 2013, la tasa de ingreso anual por EM fue de 82,2 por 100.000 ingresos, con una tendencia decreciente anual del 3,73%. Se identificaron siete *clusters* espaciotemporales con tasas de ingresos por esta patología desde 2,27 a 4,23 superiores a la tasa nacional. Además, se detectaron cuatro áreas con tendencia creciente en la tasa de ingreso en este período temporal (+0,17 a +11,5%): Sintra-Cascais-Amadora, Serra da Estrela, Alentejo-Algarve y Trás-os-Montes.

Conclusión. Estos resultados demuestran la asimetría esperada por las diferencias organizativas, factores ambientales, genéticos y opciones de seguridad clínica. Permite la identificación de áreas y tendencias evolutivas de las tasas de ingreso por EM, y posibilita el diseño de intervenciones en salud más enfocadas.

Palabras clave. Analisis espaciotemporal. *Cluster* espaciotemporal. Duración del ingreso. Esclerosis múltiple. Ingreso de pacientes. Planificación hospitalaria.

Introducción

La esclerosis múltiple es una enfermedad autoinmune, inflamatoria y desmielinizante que afecta al sistema nervioso central [1,2]. Esta patología tiene una evolución clínica marcada por una gran variabilidad. Se reconocen varios patrones de esta enfermedad, que se caracteriza por la gran diversidad de signos y síntomas presentes y por un pronóstico a largo plazo muy imprevisible [2,3]. Alrededor del 85% de los casos se manifiestan inicialmente por brotes, que aunque presentan una frecuencia muy variable, en las fases iniciales de la enfermedad ocurren de media una vez al año [3]. Los signos y síntomas de la esclerosis múltiple pueden remitir total o parcialmente, y pueden quedar secuelas definitivas. Esta fase de la enfermedad caracterizada por brotes de agravamiento se denomina remitente-recurrente; con los años, el agravamiento se vuelve más progresivo y con menos brotes (fase secundaria progresi-

va). Existen todavía formas clínicas más raras de la enfermedad, que corresponden a cerca del 10-15% de los pacientes con progresión inicial, sin brotes (formas primarias progresivas), y aún más raras son las formas clínicas con progresión inicial, pero con brotes superpuestos, denominadas progresivas recurrentes [1-3].

La etiología de la enfermedad se desconoce, pero se plantea la hipótesis de la interacción entre factores ambientales e individuos genéticamente susceptibles [4].

La prevalencia total estimada de la esclerosis múltiple en las últimas tres décadas fue de 83 casos por cada 100.000 habitantes, con tasas de prevalencia superiores en los países del norte de Europa y en el grupo de edad de 35-64 años para ambos sexos en todos los países. La prevalencia es de dos a tres veces mayor en las mujeres que en los hombres [1,2]. La incidencia media anual estimada para Europa es de 4,3 casos por cada 100.000 habitantes [2,4], y en

Portugal, de 50 por 100.000 [5]. Un estudio efectuado en el municipio de Santarém estimó la prevalencia de la enfermedad en 46,8 por 100.000 habitantes, lo que coloca a Portugal entre los países con una prevalencia media-alta, con cerca de 5.000 individuos afectados [3,6]. Según el estudio epidemiológico realizado en Portugal en 2010, los casos de esclerosis múltiple se distribuyen de forma desigual en el país, y la Zona Norte y Lisboa y Vale do Tejo presentan un mayor número de pacientes (36,7% y 35,8%, respectivamente), seguidas de la región Centro (18,4%), Alentejo (5,6%) y Algarve (4,1%). La mayoría de los pacientes pertenecía al sexo femenino, con una edad media de $46,14 \pm 18,12$ años. Este estudio estimó la existencia de 4.287 (2.700-5.875) individuos con esclerosis múltiple en Portugal continental, lo que corresponde a una prevalencia de 54 por 100.000 habitantes (intervalo de confianza al 95%: 34-74/100.000).

La esclerosis múltiple es la mayor causa de incapacidad no traumática en adultos jóvenes. Los costos sociales asociados a ella son elevados debido a su larga duración, pérdida precoz de productividad, necesidad de asistencia para las actividades de la vida diaria, utilización de terapias inmunomoduladoras y atención de salud multidisciplinarias [4]. Los pacientes con esclerosis múltiple tienen 2-3 veces más probabilidades de necesitar una consulta médica o de ser hospitalizados que los individuos sin enfermedad. En algunos estudios, los ingresos hospitalarios por esclerosis múltiple se consideran importantes marcadores sustitutos de la progresión de la enfermedad y de mayor necesidad de atención de salud [7]. Es un hecho que al final de la enfermedad el número de complicaciones y la necesidad de ingresos aumenta. Sin embargo, hasta esa fase, la necesidad de ingresos puede no reflejar su gravedad. En Portugal es necesario tener en cuenta la asimetría de oferta de atención de salud para esta patología entre atención ambulatoria e ingreso hospitalario. Hay centros con hospital de día de neurología que permiten administrar fármacos de forma ambulatoria, mientras que otros optan por hacerlo en régimen de ingreso. Por otro lado, algunos fármacos, por sus características, pueden administrarse preferentemente en régimen de ingreso.

En las últimas décadas se han producido cambios sustanciales en el área de la esclerosis múltiple, con cambios en los criterios de diagnóstico y mayor rapidez en su establecimiento, así como en la introducción de terapias modificadoras de la enfermedad [8]. Actualmente, los fármacos más comunes en el tratamiento son agentes inmunomoduladores, en particular interferón β -1a, interferón β -1b, ace-

tato de glatiramero y, más recientemente, fumarato de dimetilo y teriflunomida como primera línea de tratamiento, y natalizumab y fingolimod como terapias de segunda línea [2]. Estos últimos demostraron una elevada efectividad en la reducción de brotes por esclerosis múltiple, y se introdujeron en Portugal en 2007 y 2012, respectivamente [9].

La descripción y análisis de datos a través de su asignación, en particular el estudio de la distribución espacial de la enfermedad y sus determinantes, el estudio de correlaciones geográficas y el análisis de los *clusters* espaciotemporales, son técnicas fundamentales para la planificación y evaluación de intervenciones en salud [10,11]. Este tipo de análisis espaciotemporal asume que, cuanto más próximas son dos observaciones, ya sean geográficas o temporales, más similares serán entre sí [10]. Algunos autores apuntan a una distribución desigual de la esclerosis múltiple, con mayor prevalencia en áreas urbanas y con mayor desarrollo económico [12]. Algunos estudios recientes en Portugal comparan la evolución de los ingresos a lo largo de los años [13] y otros estudios internacionales describen diferencias geográficas en el patrón de ingresos por esclerosis múltiple [14,15]; sin embargo, no se conocen estudios de análisis espaciotemporales en esta patología en Portugal.

A pesar de las diferencias desde el punto de vista organizativo de los servicios de neurología, una mejor comprensión del patrón de ingresos permite tener una visión nacional de su distribución a lo largo de los años, facilita una apropiada asignación de recursos y ayuda a evaluar las estrategias de gestión de la enfermedad [7].

Es objetivo de este artículo caracterizar la evolución espacial y temporal de los ingresos por esclerosis múltiple como diagnóstico principal de la población portuguesa residente en el continente entre 2002 y 2013.

Pacientes y métodos

Este estudio utilizó información constante de la Base de Datos da Morbilidade Hospitalar portuguesa referente a los hospitales del Serviço Nacional de Saúde del continente en los años 2002 a 2013. La unidad de análisis considerada en este estudio fue el episodio de ingreso. Los casos estudiados fueron los ingresos con diagnóstico principal de esclerosis múltiple, teniendo como base los códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades, novena revisión, modificación clínica [16], de la Organización Mundial de la Salud, identificados a través de

Tabla I. Análisis descriptivo de los ingresos hospitalarios con el diagnóstico principal de la CIE-9-MC 340, en los 278 municipios de Portugal continental, global y anualmente, entre 2002 y 2013.

	<i>n</i>	Tasa máxima (municipio, n.º de casos) ^a	Tasa mínima (n.º de municipios) ^{a,b}	Tasa media	Tasa mediana	DE de la tasa
2002	789 (8,5%)	596 (Vila Nova de Paiva; 3)	0 (125; 45%)	77	37	103
2003	912 (9,8%)	1.229 (Figueiró dos Vinhos; 8)	0 (117; 42,1%)	97	42	154
2004	1.044 (11,3%)	1.146 (Batalha; 18)	0 (106; 38,1%)	107	60	156
2005	970 (10,5%)	1.635 (Marinha Grande; 19)	0 (112; 40,3%)	108	45	186
2006	731 (7,9%)	1.079 (Fornos de Algodres; 6)	0 (126; 45,3%)	80	26	144
2007	809 (8,7%)	584 (Sever do Vouga; 7)	0 (130; 46,8%)	70	22	104
2008	782 (8,4%)	1.441 (Castanheira de Pêra; 5)	0 (120; 43,2%)	72	29	141
2009	666 (7,2%)	835 (Belmonte; 9)	0 (135; 48,6%)	60	17	104
2010	680 (7,3%)	661 (Mangualde; 13)	0 (117; 42,1%)	66	36	92
2011	681 (7,4%)	1.381 (Torre de Moncorvo; 12)	0 (136; 48,9%)	67	11	134
2012	630 (6,8%)	729 (Belmonte; 7)	0 (148; 53,2%)	53	0	91
2013	568 (6,1%)	750 (Belmonte; 7)	0 (150; 54%)	52	0	93
Global	9.262 (100%)	417 (Belmonte; 53)	0 (17 ^c ; 6,1%)	75	55	69

DE: desviación estándar. ^a Por 100.000 ingresos ($n = 11.273.431$); ^b Los nombres de los municipios no se presentan por el elevado número de municipios con valor mínimo de ingresos; ^c Alcoutim, Arronches, Boticas, Barrancos, Montalegre, Fronteira, Mértola, Terras de Bouro, Vila de Rei, Marvão, Sabrosa, Monforte, Pedrógão Grande, Vidigueira, São João da Pesqueira, Sernancelhe, Tabuaço.

la codificación CIE-9-MC 340. En este análisis, la tasa anual de ingreso utilizó como numerador el número de ingresos con esclerosis múltiple observados en el municipio para un determinado año, y como denominador, el número de ingresos totales de ese municipio en ese año. La información contenida en esta base de datos, cedida por la Administração Central do Sistema de Saúde, se encontraba anonimizada.

El tratamiento de datos se realizó con el programa estadístico SPSS v. 22. Se realizó un análisis descriptivo (con presentación de la frecuencia relativa, media, mediana, máxima, mínima y desviación estándar) del número de ingresos por municipio/año en los casos seleccionados. Adicionalmente se hizo un análisis descriptivo global de los casos seleccionados en relación con la edad, el sexo y el tiempo de ingreso. La identificación de *clusters* espaciotemporales y el análisis de la variación espacial en las tendencias temporales se realizaron utilizando el pro-

grama SaTScan, empleando ventanas circulares con un máximo del 20% de la población estudiada. El valor de $p \leq 0,05$ se consideró como nivel de significación estadística. El análisis de *clusters* espaciotemporales se utilizó en este estudio con el fin de detectar diferencias entre el número de ingresos con esclerosis múltiple en las diferentes poblaciones que no pueden ser atribuidas al azar [17] (es decir, presentaron diferencias significativas en relación con la expectativa para su alrededor [10,11,18]) ni a los artefactos resultantes de la visualización gráfica de datos durante la interpretación de los resultados [11]. Esta técnica estadística recurre a las distribuciones de Poisson [10,11] y contempla simultáneamente la influencia de las variables tiempo y espacio [11] en el número de ingresos de pacientes con esclerosis múltiple.

La variación espacial en tendencias temporales tuvo el propósito de identificar patrones temporales distintos en una determinada área geográfica y reconocer zonas en que la evolución del número de ingresos con esclerosis múltiple no se aproxima a la tendencia temporal general observada [18]. Este estudio investigó sólo los *clusters* y tendencias que presentaban tasas de incidencia superiores a la media nacional.

Resultados

Durante 2002-2013 se registraron 11.273.431 episodios de ingreso hospitalario en Portugal continental. Se incluyeron en este estudio 9.262 casos identificados como ingresos con el código de diagnóstico principal de la CIE-9-MC 340, en individuos residentes en los 278 municipios de Portugal continental (Tabla I). En términos de caracterización global de la población, la edad media de los pacientes incluidos en este estudio fue de $39,16 \pm 12,17$ años, y la mayoría de los pacientes era del sexo femenino (68,4%). La mediana del tiempo de ingreso fue de cinco días (rango: 0-350 días). Los municipios con la mayor tasa anual de ingresos por esclerosis múltiple variaron a lo largo del tiempo, pero Belmonte sobresale como el que, durante el período en análisis, por tres veces presentó la tasa máxima, lo que ocurrió en 2009, 2012 y 2013. En cada año, entre el 40,3% y el 54% de los municipios no registró ingresos por esclerosis múltiple como diagnóstico principal; sin embargo, sólo 17 de los municipios no presentaron ningún ingreso en el período estudiado.

La tabla II describe los *clusters* espaciotemporales referentes a los ingresos por esclerosis múltiple

en Portugal continental entre 2002 y 2013. Se identificaron en este análisis siete *clusters* con diferencias estadísticamente significativas en la tasa de ingreso, que corresponden a las regiones del Arco Ribeirinho, Castro Daire-S. Pedro do Sul-Vila Nova de Paiva, Centro, Guimarães, Algarve, Sintra y Almada-Seixal. El período en que cada uno de estos *clusters* ocurrió fue variado, así como su extensión temporal (1-6 años). El número de casos detectados en cada *cluster* fue también heterogéneo (48-1.506), así como la tasa anual de ingreso (por cada 100.000 ingresos) calculada dentro de estos *clusters* (168,4-338,3). El riesgo relativo de ingreso por esclerosis múltiple en estos *clusters* espaciotemporales fue 2,27-4,23 veces superior al que se esperaría para la zona y el período considerados.

En el ámbito nacional se verificó una tasa anual de ingreso por esclerosis múltiple de 82,2 por cada 100.000, y se detectó una tendencia temporal decreciente del 3,73% anual en el período analizado. Se identificaron cuatro *clusters* de tendencias temporales con significación estadística en relación con la tendencia nacional, correspondientes a Sintra-Amadora-Cascais, Serra da Estrela, Baixo Alentejo-Algarve y Trás-os-Montes (Tabla III). Los *clusters* Baixo Alentejo-Algarve y Trás-os-Montes son los que más se aproximan a la tendencia detectada en el ámbito nacional; sin embargo, presentaron ambos picos de tasa de ingreso bastante superiores a los valores nacionales en 2004 y 2009 y en 2009 y 2011, respectivamente. En el *cluster* Sintra-Amadora-Cascais se observó un pico en el número de ingresos en 2007, seguido de una reducción a niveles similares al panorama nacional. Sin embargo, desde 2009 hasta el final del período estudiado, el número de ingresos por esclerosis múltiple ha aumentado en esta área, con un crecimiento del orden del 11,5% anual. En el *cluster* Serra da Estrela, la tasa de ingresos por esta patología ha presentado valores superiores a la tasa nacional de forma constante y, aunque se ha observado una tendencia decreciente entre 2003 y 2007, con el valor mínimo de tasa de ingresos en esta área detectada en 2010, desde 2011 este *cluster* presenta tasas de ingreso muy superiores a las nacionales para el mismo período.

La figura presenta las tendencias temporales globales y por *cluster* en términos de la tasa anual de ingreso por la CIE-9-MC 340 entre 2002 y 2013 en Portugal continental.

La tabla III describe en mayor detalle la tendencia temporal de los *clusters* identificados, así como la tasa de ingreso anual para el período 2002 a 2013 en estos *clusters*.

Tabla II. *Clusters* espaciotemporales identificados en los ingresos hospitalarios con el diagnóstico principal de la CIE-9-MC 340, considerando los 278 municipios de Portugal continental entre 2002 y 2013.

	<i>Cluster</i> ($p < 0,05$)	N.º de casos (n.º de municipios)	Observaciones /esperadas	Riesgo relativo	Tasa anual de ingreso /100.000
2002-2006	Arco Ribeirinho ^a	288 (6)	2,45	2,50	201,5
2002-2007	Castro Daire, S. Pedro do Sul, Vila Nova de Paiva	48 (3)	2,51	2,52	206,2
2003-2006	Centro ^b	1.506 (69)	2,54	2,80	208,4
2004-2009	Guimarães	319 (1)	4,12	4,23	338,3
2004-2009	Algarve ^c	312 (10)	2,05	2,09	168,4
2008-2013	Sintra	494 (1)	3,13	3,25	256,8
2009-2010	Almada-Seixal	93 (2)	2,25	2,27	185,2

^a Alcochete, Moita, Palmela, Barreiro, Benavente, Montijo; ^b Penela, Ansião, Miranda do Corvo, Figueiró dos Vinhos, Condeixa-a-Nova, Castanheira de Pêra, Pedrogão Grande, Lousã, Alvaiázere, Soure, Coimbra, Vila Nova de Poiares, Gois, Pombal, Sertã, Ferreira do Zêzere, Penacova, Montemor-o-Velho, Mealhada, Ourem, Pampilhosa da Serra, Arganil, Vila de Rei, Figueira da Foz, Oleiros, Leiria, Cantanhede, Tomar, Mortágua, Tabua, Santa Comba Dão, Anadia, Proença-a-Nova, Sardoal, Batalha, Marinha Grande, Mação, Mira, Torres Novas, Oliveira do Bairro, Carregal do Sal, Oliveira do Hospital, Vila Nova da Barquinha, Entroncamento, Vagos, Tondela, Porto de Mós, Águeda, Constância, Alcanena, Abrantes, Seia, Golegã, Vila Velha de Rodão, Nelas, Ílhavo, Alcobaça, Aveiro, Nazaré, Covilhã, Gavião, Castelo Branco, Vouzela, Fundão, Albergaria-a-Velha, Oliveira de Frades, Sever do Vouga, Santarém, Nisa; ^c Lagoa, Portimão, Silves, Albufeira, Monchique, Lagos, Aljezur, Loulé, Vila do Bispo, Faro.

Discusión

De acuerdo con la información disponible en la bibliografía, este análisis espaciotemporal, conjugado con el análisis de la variación espacial en tendencia temporal, fue el primero de este tipo efectuado para la esclerosis múltiple en Portugal continental, por lo que reviste crucial importancia para futuros análisis como término de comparación. La tendencia general de descenso en la tasa de ingreso por esta patología está de acuerdo con los valores encontrados por otros autores [13]. A pesar de ello, se identificaron siete *clusters* que en períodos distintos presentaron picos en términos de tasas de ingreso, que en su mayoría se fueron anulando hasta aproximarse a los valores nacionales. En cambio, se identificó que la zona de Sintra-Cascais-Amadora presenta una tasa anual de ingreso en los últimos años cerca de tres veces superior a la tasa nacional, con una tendencia de crecimiento anual del 11,5%.

No era el objetivo del presente estudio, pero sería interesante intentar percibir cuáles son las variables que se modificaron en esos locales, entre medidas organizativas y elecciones de administración farmacológica, que podrían haber influido en la ges-

Figura. Mapeo de *clusters* de variaciones espaciales en tendencias temporales de la tasa anual de ingresos con el diagnóstico principal de la CIE-9-MC 340, por 100.000 casos en Portugal continental, de los años 2002 a 2013.

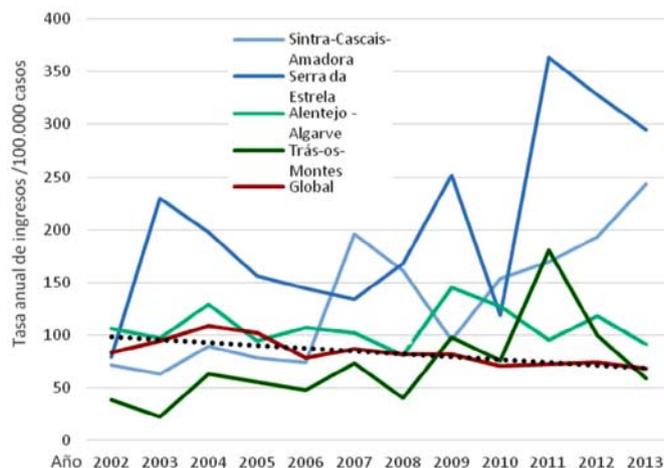


Tabla III. Análisis de la variación espacial en tendencias temporales de ingreso con el diagnóstico principal de la CIE-9-MC 340, en Portugal continental entre 2002 y 2013.

	Nº de casos (n.º de municipios)	Tendencia	Tasa de ingreso anual /100.000
Sintra, Cascais, Amadora	1.058 (3)	+11,5%	132,5
Serra da Estrela ^a	465 (6)	+8,05%	202,9
Alentejo e Algarve ^b	1.150 (37)	+0,17%	107,8
Trás-os-Montes ^c	101 (10)	+10,66%	69,6

^a Covilhã, Manteigas, Fundão, Seia, Belmonte, Gouveia; ^b Aljezur, Lagos, Monchique, Portimão, Vila do Bispo, Lagoa, Odemira, Silves, Albufeira, Ourique, Almodôvar, Loulé, Sines, Santiago do Cacém, Castro Verde, São Brás de Alportel, Faro, Aljustrel, Olhão, Tavira, Grândola, Alcoutim, Ferreira do Alentejo, Mértola, Beja, Castro Marim, Vila Real de Santo António, Alcácer do Sal, Alvitto, Cuba, Viana do Alentejo, Serpa, Sesimbra, Vidigueira, Setúbal, Palmela, Seixal; ^c Vila Flor, Carrazada de Ansiães, Alfandega da Fé, Torre de Moncorvo, Mirandela, Murça, Alijó, Vila Nova de Foz Côa, Macedo de Cavaleiros, São João da Pesqueira.

tión de esta enfermedad. Sin embargo, se subraya que en Portugal existe una red de referencia de pacientes por especialidades médicas, de ámbito nacional, que califica las unidades de salud en cinco niveles de respuesta a las necesidades neurológicas y permite la referencia de todos los pacientes, en última instancia, para un hospital central (nivel I). El nivel I y II de referencia tienen un hospital de día de neurología [19,20], por lo que, en la práctica, todos los pacientes tuvieron acceso a hospitalización o tratamiento en un hospital de día, dependiendo de la elección de la decisión médica; por ello, podemos considerar que todos los pacientes tienen acceso a la misma red de cuidados, lo que reduce las asimetrías de la atención.

Pero, según la Entidade Reguladora da Saúde, la 'estructura asistencial es muy heterogénea, influida por los recursos, la dimensión y la diferenciación', lo que puede provocar distintas elecciones. Por eso, los investigadores consideran que la asimetría de la organización y gestión de los servicios de neurología podría abordarse en futuros estudios. Otra cuestión que podría abordarse sería el cruce de datos con los hábitos farmacológicos de los servicios de neurología, pues ayudaría a explicar algunas opciones de ingreso. La introducción en 2007 de terapias modificadoras de enfermedad de segunda línea más eficaces en la reducción de las tasas anualizadas de brote podría hacer prever una reducción de la tasa de ingresos por esclerosis múltiple [8,9]. En este es-

tudio tampoco se tuvo en cuenta el estado de enfermedad del paciente ingresado. Otras posibles explicaciones para esta mayor tasa de ingreso encontrado pueden relacionarse con los métodos de diagnóstico, por los avances introducidos en las técnicas de imagen, o con alteraciones de la codificación. Además, pueden considerarse factores genéticos o ambientales, ya que no se conoce la etiología de esta patología. Un hallazgo curioso fue la identificación de Belmonte como el municipio que durante este período tuvo más ingresos, y que incluso presentó la tasa máxima de ingresos por esclerosis múltiple en tres de esos años, lo que hace sospechar la existencia de un agente causal en esa área y refuerza la hipótesis de una interacción entre factores ambientales y susceptibilidad genética de los individuos, lo que merece ser objeto de análisis futuro. Sin embargo, esta tasa máxima puede también estar influida por el reducido número de ingresos descritos para los residentes de este municipio, por lo que un análisis más profundo en esta área puede ser interesante en el sentido de excluir esta hipótesis.

En este análisis no se realizó la comparación entre el período anterior a la disponibilidad de las terapias de segunda línea para esta patología (2002-2007) y el período posterior a su introducción (2008-2013), y no es posible evaluar si hubo cambios en la tendencia de descenso en las tasas de ingreso por esclerosis múltiple en los últimos años en estos dos períodos.

La elección de estudiar los *clusters* y tendencias que presentaban tasas de incidencia superiores a la media nacional se basó en la necesidad de conocer estas áreas, en el sentido de seleccionar intervenciones prioritarias. Sin embargo, podría ser interesante evaluar las zonas con tasa de ingreso menor que la media nacional, con el fin de identificar estrategias de gestión utilizadas en estas áreas que puedan extrapolarse al ámbito nacional.

A pesar de que la esclerose múltipla ser responsable de cerca del 0,1% de los ingresos en Portugal continental en el período estudiado, dadas sus consecuencias socioeconómicas y de morbilidad, su estudio sigue siendo muy actual y pertinente.

En este estudio se destacaron las regiones con mayor número de ingresos por esta causa, y es evidente la fluctuación que ocurrió en casi todas las regiones, con períodos de alta incidencia que alternan con reducciones bruscas en el ingreso.

Se puede concluir que hay heterogeneidad en el país, tanto regional como temporalmente, en esta tasa de ingreso, aunque se desconocen sus razones, pero pueden considerarse múltiples factores, en particular de gestión de los servicios, así como de opciones de seguridad en la administración de fármacos, factores ambientales o genéticos. Estos resultados pueden servir de punto de partida a futuros estudios en el área de la esclerose múltipla y de los diversos factores que influyen en su historia natural en Portugal.

Bibliografía

- Miller AE, Rhoades RW. Treatment of relapsing-remitting multiple sclerosis: current approaches and unmet needs. *Curr Opin Neurol* 2012; 25 (Suppl 1): S4-10.
- Ropper AH, Samuels MA, Klein J. Cerebrovascular diseases. In Ropper AH, Samuels MA, Klein J. Adams and Victor's principles of neurology. 10 ed. Boston: McGraw-Hill Education; 2014. p. 788-884.
- De Sá JCC. Captura-recaptura como método epidemiológico a aplicar à esclerose múltipla. Lisboa: Universidade de Lisboa; 2014.
- Pugliatti M, Rosati G, Carton H, Riise T, Drulovic J, Vécsei L, et al. The epidemiology of multiple sclerosis in Europe. *Eur J Neurol* 2006; 13: 700-22.
- Ferro J, Pimentel J. Neurologia fundamental. Principios, diagnóstico e tratamento. 2 ed. Lisboa: Lidel; 2006.
- Mateus MCC. Contributos para a avaliação económica de medicamentos em Portugal. Lisboa: Universidade Nova de Lisboa; 2010.
- Evans C, Kingwell E, Zhu F, Oger J, Zhao Y, Tremlett H. Hospital admissions and MS: temporal trends and patient characteristics. *Am J Manag Care* 2012; 18: 735-42.
- Marrie RA, Elliott L, Marriott J, Cossoy M, Blanchard J, Tennakoon A, et al. Dramatically changing rates and reasons for hospitalization in multiple sclerosis. *Neurology* 2014; 83: 929-37.
- Comissão Nacional de Farmacia. Formulário nacional de medicamentos: medicamentos de esclerose múltipla. INFARMED. URL: http://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Med_tratamento_Esclerose_Multipla.pdf/6d95a901-1a4b-4424-94e4-58eed09da3f6. [02.03.2017].
- Lawson AB. Statistical methods in spatial epidemiology. 2 ed. Chichester, UK: Wiley; 2006.
- Nunes C, Briz T, Gomes D, Dias CM. A dimensão espaço-temporal em saúde pública: da descrição clássica à análise de clustering. *Rev Port Saúde Pública* 2008; 26: 5-14.
- Soares MSR. Qualidade de vida e esclerose múltipla. Porto: Universidade do Porto; 2002.
- Pereira M, Lambrelli D, Ramagopalan SV. Decrease in rate of multiple sclerosis-related hospitalizations in Portugal. *F1000Res* 2016; 5: 1353.
- Ramagopalan SV, Hoang U, Seagroatt V, Handel A, Ebers GC, Giovannoni G, et al. Geography of hospital admissions for multiple sclerosis in England and comparison with the geography of hospital admissions for infectious mononucleosis: a descriptive study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011; 82: 682-7.
- Handel AE, Jarvis L, McLaughlin R, Fries A, Ebers GC, Ramagopalan SV. The epidemiology of multiple sclerosis in Scotland: inferences from hospital admissions. *PLoS One* 2011; 6: e14606.
- World Health Organization. International Classification of Diseases, ninth revision, clinical modification (ICD-9-CM). Geneva: WHO. URL: <https://www.cdc.gov/nchs/icd/icd9cm.htm>. [05.01.2017].
- Dawson B, Trapp RG. Basic and clinical biostatistics. 4 ed. New York: McGraw-Hill; 2004.
- Areias C, Briz T, Nunes C. Pulmonary tuberculosis space-time clustering and spatial variation in temporal trends in Portugal, 2000-2010: an updated analysis. *Epidemiol Infect* 2015; 143: 3211-9.
- Entidade Reguladora da Saúde. Rede de referenciação hospitalar. Neurologia. 2016. <https://www.sns.gov.pt/wp-content/uploads/2017/05/RRH-Neurologia-Para-CP.pdf>.
- Entidade Reguladora da Saúde. Relatório sobre a rede hospitalar com financiamento público. 2011. URL: https://www.ers.pt/uploads/writer_file/document/34/Relatorio_Preliminar_Neurologia.pdf.

Multiple sclerosis in continental Portugal: analysis of spatio-temporal clusters and spatial variations in time trends of hospitalised patients between 2002 and 2013

Introduction. Multiple sclerosis (MS) is a demyelinating and autoimmune disease with variable progression and high risk of hospital admission. In some studies these hospitalizations may be used as surrogate markers of disease progression, however in Portugal, due to organizational asymmetries and clinical safety choices this relationship is not linear. The admission patterns for this pathology can provide relevant data to the design of disease's management strategies and resource allocation.

Aim. To characterize hospital admissions for MS in mainland Portugal between 2002 and 2013 through the cases included in the hospital morbidity database with the code ICD-9-CM 340 as primary diagnosis.

Patients and methods. In this study mapping techniques, analysis of spatio-temporal clusters and analysis of spatial variations in temporal trends of hospital admission rates for MS were used.

Results. Between 2002 and 2013 the rate of annual hospital admission for MS was 82.2/100,000 hospitalizations, with a decreasing trend of 3.73%/year. Seven spatial-temporal clusters were identified with hospital admission rates for this pathology ranging from 2.27 to 4.23 higher than the national rate. In addition, in this time period four areas with increasing trend in hospital admission rate (+ 0.17 to +11.5%) were detected: Sintra-Cascais-Amadora, Serra da Estrela, Alentejo-Algarve and Trás-os-Montes.

Conclusion. These data demonstrate the expected asymmetry of organizational differences, environmental, genetic and clinical safety choices. This study allowed the identification of areas and evolutionary trends of hospital admission rates for MS, enabling the design of more focused health interventions.

Key words. Hospital planning. Length of stay. Multiple sclerosis. Patient admission. Space-time clustering. Spatio-temporal analysis.