

Prevalencia de la esclerosis múltiple en la ciudad de Ourense, Galicia, noroeste de la Península Ibérica

Daniel A. García-Estévez, Camila Fraga-González, M. Elvira Ramos-Pacho, Luis M. López-Díaz, María Pardo-Parrado, José M. Prieto

Introducción. La esclerosis múltiple es una enfermedad inflamatoria y neurodegenerativa del sistema nervioso central, que afecta fundamentalmente a personas jóvenes en edad laboral y reproductiva, y que representa la primera causa de discapacidad no traumática en este rango etario de la población. Se reconoce un gradiente de latitud norte-sur, con un aumento de las tasas de prevalencia a medida que nos alejamos del ecuador. Este gradiente probablemente representa la predisposición genética transmitida desde las regiones escandinavas a través de las invasiones vikingas y podría presuponer una influencia del déficit de vitamina D en relación con un menor número de horas de sol anuales.

Objetivo. Determinar la prevalencia e incidencia de la esclerosis múltiple en la ciudad de Ourense, Galicia.

Pacientes y métodos. La ciudad de Ourense tiene una coordenada de latitud de 42° 34' N. Se ha realizado un estudio epidemiológico retrospectivo que abarca desde 2002 a 2016. La fecha de prevalencia fue el 31 de diciembre de 2016. El censo de la población de la ciudad de Ourense a 1 de enero de 2016 era de 105.892 habitantes.

Resultados. Se registraron 195 casos, lo que representa una prevalencia de 184,1 casos/100.000 habitantes. En el período 2002-2016 se diagnosticaron 127 casos de esclerosis múltiple, lo que supone una incidencia media de 7,86 casos/100.000 habitantes/año.

Conclusión. La ciudad de Ourense presenta la tasa de prevalencia de esclerosis múltiple más alta de las estudiadas hasta la actualidad en la Península Ibérica, con una cifra que la aproxima a los datos comunicados en áreas más septentrionales de influencia nórdica y anglosajona.

Palabras clave. Epidemiología. Esclerosis múltiple. Gas radón. Incidencia. Ourense. Prevalencia. Tabaco. Vikingos. Vitamina D.

Introducción

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad inflamatoria-desmielinizante del sistema nervioso central que se caracteriza por episodios recurrentes o brotes de disfunción neurológica (neuritis óptica, mielitis, afectación del troncoencéfalo) que se recuperan con o sin discapacidad. La historia natural de la enfermedad muestra que la presentación clínica con brotes y remisiones es la forma más frecuente de presentación, denominada fase recurrente remitente, y que tras un período variable de años, normalmente entre 10 y 15 años de evolución, se produce un empeoramiento progresivo independiente de la presencia o no de brotes clínicos, que representa la fase secundaria progresiva. En un 10-15% de los pacientes, la enfermedad se presenta con una progresión continua desde el inicio, con períodos más o menos largos de estabilidad, y con la presencia o no de brotes, y es la conocida como EM primaria progresiva [1].

Ni la etiología ni la fisiopatología de la EM se comprenden bien en el momento actual, pero su

base reside en la autoinmunidad, la cual necesita un trasfondo de predisposición genética (enfermedad poligénica en la que tiene un papel primordial el sistema HLA), que se modifica por factores epigenéticos (metilación de genes) y ambientales, como las infecciones víricas (especialmente la infección por el virus de Epstein-Barr), el tabaquismo, la deficiencia de vitamina D y la influencia de factores hormonales (hormonas sexuales). En los años setenta, Kurtzke postuló un gradiente de latitud norte-sur de predominio de la prevalencia, gradiente que traduciría una dispersión de la carga genética desde los países escandinavos por medio de las invasiones vikingas, y la influencia de la radiación ultravioleta solar sobre la síntesis de vitamina D, cuya deficiencia favorecería la existencia de un ambiente proinflamatorio, lo que justificaría una menor prevalencia de la enfermedad en el entorno del ecuador [1].

Conocer la epidemiología descriptiva de una enfermedad, es decir, las tasas de incidencia, de prevalencia y de mortalidad, permite la planificación adecuada de los recursos sociosanitarios y de la gestión del gasto farmacéutico. Esta planificación se re-

Servicio de Neurología; Complejo Hospitalario Universitario de Ourense; Ourense (D.A. García-Estévez, L.M. López-Díaz, M. Pardo-Parrado). Servicio de Atención Primaria de Salud; Centro de Salud Novoa Santos; Ourense (C. Fraga-González). Servicio de Atención Primaria de Salud; Centro de Salud de Calvos de Randín; Ourense (M.E. Ramos-Pacho). Servicio de Neurología; Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela; Santiago de Compostela, A Coruña, España (J.M. Prieto).

Correspondencia:

Dr. Daniel Apolinar García Estévez. Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. Ramón Puga Nogueiro, 52. E-32005 Ourense.

E-mail:

daniel.apolinar.garcia.estevez@sergas.es

Nota:

Este trabajo forma parte de una tesis doctoral: Fraga-González C. Epidemiología de la esclerosis múltiple en la ciudad de Ourense. Vigo: Universidad de Vigo; 2018. Trabajo presentado en forma de póster en el 35th Congress of the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS); Stockholm, Sweden, 2019.

Aceptado tras revisión externa: 17.03.20.

Cómo citar este artículo:

García-Estévez DA, Fraga-González C, Ramos-Pacho ME, López-Díaz LM, Pardo-Parrado M, Prieto JM. Prevalencia de la esclerosis múltiple en la ciudad de Ourense, Galicia, noroeste de la Península Ibérica. Rev Neurol 2020; 71: 19-25. doi: 10.33588/m.7101.2019432.

© 2020 Revista de Neurología

vela como fundamental en la EM, una enfermedad crónica, que afecta principalmente a personas jóvenes en edad laboral y con deseos de planificación familiar, y que representa una de las principales causas no traumáticas de dependencia en personas jóvenes, con afectación no sólo motora, sino también psicológica y cognitiva, y cuyo tratamiento médico especializado con las terapias de alta eficacia actualmente disponibles conlleva un alto coste en farmacia hospitalaria. Los estudios epidemiológicos realizados en los últimos años indican un verdadero aumento de las tasas de prevalencia de la EM, que no se explica sólo por un diagnóstico más rápido, sensible y específico con los nuevos criterios diagnósticos de McDonald, ni por el aumento de la esperanza de vida a través de las mejoras en la calidad de la atención sociosanitaria [2-6].

La ciudad de Ourense presenta unas características idiosincrásicas que pueden modular los resultados epidemiológicos de esta enfermedad, como el envejecimiento poblacional, el clima atlántico con menor número de horas anuales de sol, las históricamente constatadas invasiones vikingas y la situación geológica en una tierra granítica, lo que condiciona una mayor exposición al gas radón como factor de predisposición ambiental. El objetivo del estudio es determinar la prevalencia e incidencia de la EM en la ciudad de Ourense.

Pacientes y métodos

La ciudad de Ourense está situada en el noroeste de la Península Ibérica y se corresponde con una coordenada de latitud de 42° 34' N. Para conocer la epidemiología descriptiva de la población con EM en nuestra ciudad, se realizó un estudio epidemiológico retrospectivo que abarcó desde 2002 hasta 2016. La fecha de prevalencia se estableció el 31 de diciembre de 2016. El censo en la ciudad de Ourense el 1 de enero de 2016 fue de 105.892 habitantes.

Se incluyó a todos los pacientes diagnosticados de EM, independientemente de los criterios empleados (Schumacher, Poser o McDonald) que en la fecha de la prevalencia estaban vivos y censados en la ciudad de Ourense y tenían asignado su médico de atención primaria de salud en uno de los cinco centros de salud de la ciudad. Para la incidencia se consideró la fecha del diagnóstico, es decir, el momento en que se cumplieron los criterios diagnósticos de Poser/McDonald, y la tasa de incidencia anual se calculó sobre la base de la población del año en curso. Se excluyeron los casos identificados como síndrome clínico aislado en la fecha de prevalencia.

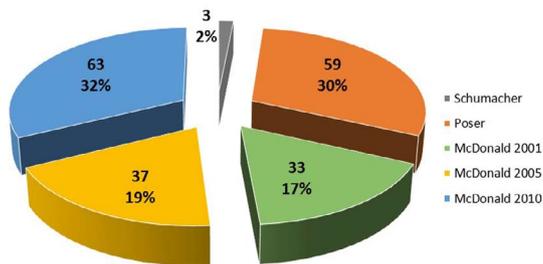
La selección de los pacientes se realizó a través del Servicio de Farmacia del Complejo Hospitalario Universitario de Ourense, y se identificó a los pacientes que se encontraban con tratamientos activos modificadores del curso evolutivo de la enfermedad o tomaban otros tratamientos, como la fampridina o el cannabidiol; el Servicio de Documentación Clínica, revisando las historias clínicas con codificación de la Clasificación Internacional de Enfermedades, 10.^a revisión (G35), para la EM; los médicos de familia de los centros de salud de la ciudad, que aportaron los datos de los pacientes con EM asignados a sus cupos de atención asistencial, y la asociación de pacientes afectados de EM en la ciudad de Ourense (Asociación Ourensana de Esclerosis Múltiple). Se creó una base de datos en la que los casos entran por un código único denominado NASI (el sistema de información poblacional asigna un código único que identifica a cualquier paciente que ha tenido algún contacto con el Servicio Galego de Saúde, código que está vinculado a las historias clínicas electrónicas), lo que permitió controlar la duplicidad de casos. Tras la identificación de los pacientes, se concertó una cita médica con cada uno de ellos, bien en el consultorio, bien en su domicilio si presentaban una discapacidad grave para el desplazamiento a la consulta. Esta visita tuvo dos finalidades: por un lado, solicitar el consentimiento informado; y, por otro, recabar las variables necesarias para el estudio que pudieran faltar en la historia clínica (lugar de nacimiento; si eran foráneos, conocer a qué edad se desplazaron a Ourense; antecedentes familiares de EM; e historia del hábito tabáquico).

Se registraron variables demográficas (sexo, edad y hábito tabáquico), clínicas (síntoma de presentación y curso evolutivo de la enfermedad, como EM remitente recurrente, EM secundaria progresiva o EM primaria progresiva) y bioquímicas (nivel de vitamina D).

El presente estudio recibió la aprobación favorable del Comité de Ética de la Investigación de Galicia. Para la participación en el estudio, los pacientes debían ser mayores de edad y dar su consentimiento informado por escrito.

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS v. 22.0. La normalidad de las variables (bondad de ajuste) se realizó con el test de Kolmogorov-Smirnov, empleando la estadística paramétrica (media, desviación estándar, y *t* de Student para muestras independientes y pareadas) o no paramétrica (mediana, rango, test de Mann-Whitney y test de Wilcoxon) según fuera apropiado. Se consideró significación estadística un valor de $p < 0,05$.

Figura 1. Distribución de los pacientes en función de los criterios diagnósticos.



Resultados

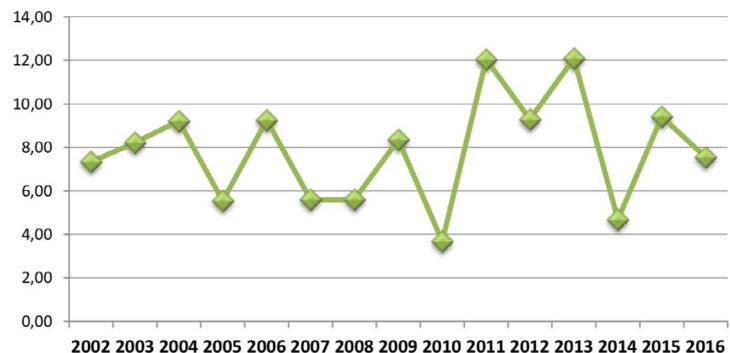
En la fecha de prevalencia (31 de diciembre de 2016) se identificó a 195 pacientes con diagnóstico de EM. Todos los casos identificados procedieron de atención primaria de salud y estaban registrados en el sistema de historia clínica electrónica IANUS del Servicio Galego de Saúde. Los registros de historias clínicas hospitalarias, de farmacia y de la asociación de pacientes aportaron información relevante adicional, pero no casos nuevos. Los criterios diagnósticos empleados se exponen en la figura 1.

La tasa de prevalencia de la EM en la ciudad de Ourense fue de 184,1 casos/100.000 habitantes (intervalo de confianza al 95%, IC 95%: 158,5-210,5), y la incidencia media anual entre los años 2002 y 2016, de 7,86 casos/100.000 habitantes/año (Fig. 2). En la tabla se exponen los datos de prevalencia por edad y sexo de la población con EM de la ciudad de Ourense.

En relación con la población europea, las cifras de prevalencia ajustadas, según los datos obtenidos de Eurostat 2013, son: para la población total, 179,6 casos/100.000 habitantes (IC 95%: 154,3-204,9); para las mujeres, 224,3 casos/100.000 habitantes (IC 95%: 186,1-262,55); y para los hombres, 124,7 casos/100.000 habitantes (IC 95%: 93,3-156,2).

El 68,7% de los pacientes fueron mujeres, lo que da lugar a una *ratio* mujer/hombre de 2,2 a 1. La edad media en el momento del diagnóstico fue de 32,4 ± 9,52 años, sin diferencias por sexos. En la fecha de la prevalencia, la mediana de edad de la población fue de 46 años (rango: 20,5-80,4 años). Tras el primer síntoma sugestivo de la enfermedad (brote), el diagnóstico de EM se realizó dentro del primer año en el 58,5% de los casos; entre el primer y el quinto año, en el 23,6%; y después del quinto año, el diagnóstico se demoró en el 17,9% de los casos; no se apreciaron diferencias por sexo. La presentación monosintomá-

Figura 2. Incidencia de casos de esclerosis múltiple registrados entre 2002 y 2016 en la ciudad de Ourense. La incidencia media anual fue de 7,86 casos/100.000 habitantes/año.



tica fue la más frecuente (77,4%), y predominó la afectación sensitiva (trastorno sensitivo > neuritis óptica > afectación motora > síntomas cerebelosos). El tiempo de evolución de la enfermedad se corresponde con una mediana de 11,8 años (rango: 0,1-52 años), también sin diferencias entre sexos. La EM remitente recurrente representó la forma evolutiva más frecuente (77,9%), con un 15,4% de formas de EM secundaria progresiva, que fue más frecuente en los varones (24,6% frente a 11,2%; $p = 0,033$), y sólo se encontró un 6,7% de formas de EM primaria progresiva. La discapacidad de la población con EM, valorada con la *Expanded Disability Status Scale*, mostró una mediana de 2 (rango: 0-9).

El hábito tabáquico estuvo presente en el 40,5% de los pacientes, con una edad media de 47,4 ± 10,5 años, que no difirió del grupo de no fumadores (47,2 ± 13,6 años). Los niveles de vitamina D estaban en el rango de insuficiencia (< 30 ng/mL) o de deficiencia (< 15 ng/mL) en el 97,8% de los pacientes con EM, con una mediana de 14 ng/mL (rango: 3-36 ng/mL).

Discusión

La evidencia epidemiológica más reciente sugiere un incremento real de la incidencia de la EM en el mundo, es decir, no atribuible sólo a un más precoz y sensible diagnóstico (reconocimiento de la enfermedad) con los nuevos criterios diagnósticos de McDonald [2-6]. Este incremento de la incidencia de la enfermedad y la mejora en el diseño de los estudios epidemiológicos para detectarla, junto con el desarrollo de nuevos tratamientos más eficaces em-

Tabla. Tasa de prevalencia de esclerosis múltiple en la población de Ourense agrupada por edad y sexo.

	Población general			Mujeres			Hombres		
	Censo	<i>n</i>	Prevalencia (× 10 ⁵ habitantes)	Censo	<i>n</i>	Prevalencia (× 10 ⁵ habitantes)	Censo	<i>n</i>	Prevalencia (× 10 ⁵ habitantes)
< 20 años	17.174	0	0	8.402	0	0	8.772	0	0
20-24 años	5.062	2	39,51	2.335	2	78,90	2.527	0	0
25-29 años	5.398	8	148,2	2.775	6	216,22	2.623	2	76,25
30-34 años	6.375	18	282,35	3.363	11	327,09	3.012	7	232,40
35-39 años	7.905	22	278,30	4.175	15	359,28	3.730	7	187,67
40-44 años	7.927	38	479,37	4.241	22	518,75	3.686	16	434,07
45-49 años	8.012	31	386,92	4.387	21	478,69	3.625	10	275,86
50-54 años	7.995	26	325,20	4.483	18	401,52	3.512	8	227,79
55-59 años	7.563	17	224,78	4.183	14	334,69	3.380	3	87,76
60-64 años	6.373	11	172,60	3.572	10	279,96	2.801	1	35,70
65-69 años	6.340	8	126,18	3.545	6	169,25	2.795	2	71,56
70-74 años	5.762	12	208,26	3.310	8	241,69	2.452	4	163,13
75-79 años	4.614	1	21,67	2.716	0	0	1.898	1	52,69
80-84	4.711	1	21,23	2.771	1	36,09	1.940	0	0
≥ 85 años	4.682	0	0	3.140	0	0	1.542	0	0
Total	105.893	195	184,15	57.598	134	232,65	48.295	61	126,31

pleados de forma más precoz en el curso evolutivo (ventana de oportunidad) y las mejoras de la calidad en la asistencia sociosanitaria, probablemente explique el aumento en las tasas de prevalencia que constatan diversos estudios epidemiológicos en la última década.

La epidemiología de la EM en la provincia de Ourense presenta unas características autóctonas que pueden modular los resultados epidemiológicos de una enfermedad crónica y propia de personas jóvenes:

- Poblacionalmente, se caracteriza por unas elevadas tasas de envejecimiento (más de un 30% son mayores de 65 años), realidad que podría influir en los datos epidemiológicos esperados en una enfermedad con un rango de edad en el momento del diagnóstico, que se halla principalmente entre los 20-40 años.

- La ciudad está situada en una región que geológicamente es de naturaleza granítica, lo que supone una alta exposición al radón como un agente físico ambiental con un putativo papel epigenético en varias enfermedades.
- Históricamente, Galicia ha sufrido sucesivas invasiones y asentamientos vikingos lo que condiciona una mayor carga de predisposición genética; esto, sumado al aislamiento histórico –tanto geográfico como político– y a la pobreza de una población que no disponía de oportunidades para el desarrollo, convirtió a Galicia en un foco de emigración, lo que disminuyó el intercambio poblacional y perpetuó las influencias genéticas.
- Dentro de España, la región noroeste presenta un clima lluvioso con pocas horas de sol al año y una baja exposición a la radiación ultravioleta solar y, en este sentido, analíticamente es constata-

ble una deficiencia de vitamina D en la mayor parte de la población gallega. Ante la hipótesis epidemiológica de una asociación entre el déficit de vitamina D tanto como factor favorecedor de la EM como por su implicación en el curso evolutivo de la enfermedad, se registró en nuestros pacientes con EM el valor basal de la 25-OH-D₃ (previo a cualquier suplementación farmacológica), pero no se analizó la influencia sobre él de la estación del año.

En el presente estudio mostramos que la ciudad de Ourense presenta la tasa más alta de prevalencia de las registradas en la Península Ibérica hasta la fecha, con 184 casos registrados por 100.000 habitantes, cifra propia de latitudes correspondiente a los países nórdicos y anglosajones. El diseño del estudio, identificando los casos desde fuentes hospitalarias y desde la atención primaria de salud, con una entrevista médica personalizada en el domicilio del paciente, lo asemeja a los estudios puerta a puerta, lo que confiere una alta validez a sus resultados.

Actualmente, España se considera una área de alta prevalencia de EM, con más de 100 casos/100.000 habitantes [2,6]. La comparativa de nuestros resultados con los datos comunicados en España hasta la fecha nos permite ver que prácticamente doblan o triplican los de otras áreas, con excepción de los estudios realizados en Málaga en 2008, con un método de búsqueda de casos del tipo captura-recaptura, que ha encontrado una prevalencia de 125 casos/100.000 habitantes [7], y en la ciudad de San Vicente del Raspeig (Alicante, 2018), con una prevalencia de 112 casos/100.000 habitantes [8]. Si consideramos el dato de prevalencia en las Islas Canarias (Las Palmas, año 2002, 78 casos/100.000 habitantes [9]; Lanzarote, año 2004, 47 casos/100.000 habitantes [10]), sería fácil atribuir estas diferencias a la localización más septentrional del país gallego y todavía mantener en vigor el gradiente de latitud propuesto por Kurtzke, justificado en el clima atlántico, con una pluviosidad y una nubosidad abundantes y, en consecuencia, con un menor número de horas anuales de sol, y encadenar este hecho geográfico-climatológico con la deficiencia de vitamina D, facilitando así un estado crónico proinflamatorio y, con ello, una mayor predisposición a padecer una enfermedad autoinmune. Sin embargo, esta explicación tal vez sea demasiado sencilla porque si consideramos que la etiopatogénesis de la EM es de perfil autoinmune y que la enfermedad precisa una predisposición genética (poligénica, pero centrada en el complejo HLA), que a su vez es modulada por otros factores ambientales que disparan o atenúan la res-

puesta autoinmune (infecciones víricas, tabaquismo, hipovitaminosis D, hormonas sexuales), esto nos hace reflexionar sobre lo lejos que estamos aún de comprender los mecanismos etiopatogénicos intrínsecos de esta enfermedad [11].

El efecto que las infecciones víricas, como factores de riesgo ambiental, tienen en la fisiopatología de la EM, y las interacciones con la vitamina D y su visión desde la epigenética están bibliográficamente bien documentados [12,13]. La práctica totalidad de nuestros pacientes con EM muestran una serología positiva frente al virus de Epstein-Barr, indicativa de una infección pasada, de forma que asumimos las evidencias científicas en este extenso campo de trabajo a nuestra población.

En nuestra población de pacientes con EM, el nivel de 25-OH-D₃ es insuficiente (< 30 ng/mL) en más del 95% de los casos. La deficiencia de esta vitamina se ha relacionado con la presencia de actividad clínica y radiológica en la EM y con un peor curso evolutivo en relación con el grado de discapacidad alcanzado [14-17]. Estos estudios se han realizado considerando unos niveles de vitamina D < 20 ng/mL; en este sentido, nuestra población de pacientes con EM mostró una mediana de 14 ng/mL, lo que significa que el 50% de los pacientes era deficitario en dicha vitamina y, por tanto, tienen especial interés las observaciones clinicoepidemiológicas descritas en los estudios antes referenciados. Una limitación a la implicación de la deficiencia de vitamina D en la etiopatogenia en nuestra población de pacientes con EM es que los datos no están desestacionalizados y, por tanto, no son directamente comparables con los resultados de estudios previamente publicados. El hábito tabáquico está presente en casi la mitad de la población, hábito que se ha relacionado con una más rápida conversión del síndrome clínico aislado en EM clínicamente definida y con una peor evolución clínica de la enfermedad [18-20]. El porcentaje de fumadores a diario en Galicia se sitúa en el 17,83% (media de España: 22%), y la provincia de Ourense es la que ostenta el menor porcentaje de fumadores (datos obtenidos de EpData 2017). En este sentido, el hábito tabáquico en nuestra población de pacientes con EM cobra un papel epidemiológico relevante como factor predisponente, al ser el porcentaje de fumadores el doble del de la población general.

Ambos factores, hipovitaminosis D₃ y tabaquismo, deben actuar sobre la predisposición genética. Es aquí donde podría radicar una diferencia entre la ciudad de Ourense frente al resto de la población peninsular, en el sentido de que Galicia ha sido tierra de invasiones y asentamientos vikingos, así como

de otras invasiones normandas, a lo largo de los siglos IX a XI [21,22]. Es precisamente la existencia de estos asentamientos, y no la mera invasión con carácter de pillaje, la que asegura la transmisión de la carga genética desde los países escandinavos. En el caso de la ciudad de Ourense, la historia describe con detalle las invasiones vikingas en la ciudad de Tui, a la que los invasores accedían desde la desembocadura del río Miño en el mar Atlántico y, remontando el río, llegaron a la ciudad de Ourense y a la comarca de la Ribeira Sacra. Así, tendría un elevado valor epidemiológico el estudio desde el punto de vista genético de nuestra población, valorando la prevalencia de los marcadores genéticos considerados de riesgo [23], los protectores [24] y el fenómeno de la epistasis [25] en la incidencia de la EM.

Centrándonos en Galicia, el primer estudio epidemiológico de la EM fue el realizado en Santiago de Compostela en 2003, con una prevalencia de 79 casos/100.000 habitantes [26]. Posteriormente, en la ciudad de A Coruña se realizó un estudio en 2005 (67,8 casos) [27], y nuevamente en 2006 (71 casos) [28], y una década después, en Ferrol se constataba una prevalencia de 109 casos/100.000 habitantes [29]. La ciudad de Santiago de Compostela es la que más invasiones vikingas ha soportado en busca de unas riquezas que traspasaba fronteras, pero A Coruña y Ferrol también fueron sometidas por los vikingos en varias ocasiones. En A Coruña se llevó a cabo un estudio prospectivo que se inició el 1 de enero de 2004, con una primera fecha de prevalencia el 31 de diciembre de 2005 y una segunda fecha el 31 de diciembre de 2006, y se observó un incremento de forma bruta de la prevalencia en 3,2 casos/100.000 habitantes, de tal manera que si realizamos una proyección hasta la actualidad basándonos en este incremento anual, la cifra de prevalencia en la ciudad de A Coruña se situaría en torno a los 110 casos/100.000 habitantes.

Desde un punto de vista geológico, Galicia es una tierra granítica, con muchas viviendas realizadas con este tipo de piedra. La consecuencia negativa de este tipo de suelo es que se desprende gas radón, un tipo de gas natural que procede de la desintegración del uranio y que está presente en mayor porcentaje en las piedras graníticas. El radón emana fácilmente del suelo y pasa al aire, donde se desintegra y emite partículas radiactivas, que, al ser inhaladas, se depositan en las células de las vías respiratorias y llegan a dañar el ADN celular, y actualmente se considera la segunda causa de cáncer de pulmón tras el tabaco. En la actualidad, no hay evidencias suficientes para relacionar al gas radón con un incremento en la incidencia de EM [30,31], y una

medida simple, como es la ventilación adecuada del domicilio, es suficiente para disminuir la concentración del gas radón y, con ello, sus efectos perniciosos sobre la salud (pero su papel como factor de riesgo ambiental no puede descartarse todavía).

En resumen, la ciudad de Ourense muestra la tasa de prevalencia de EM más alta de las publicadas hasta la actualidad en España, que es similar a la descrita en regiones de latitudes más septentrionales, como los países nórdicos y anglosajones. Al mismo tiempo, parece documentarse que Galicia es una área con una alta prevalencia de EM en relación con el resto peninsular, por lo que se plantea la existencia de una mayor predisposición genética en relación con las invasiones y asentamientos vikingos ocurridos hace un milenio, que se ha ido perpetuando por el continuo aislamiento geopolítico del país gallego. El tabaquismo, la deficiencia de vitamina D y la exposición al gas radón se postulan como factores de predisposición para desarrollar la EM.

Bibliografía

1. Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA, Cutter GR, Sorensen PS, Thompson AJ, et al. Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions. *Neurology* 2014; 83: 278-86.
2. Otero-Romero S. El método epidemiológico: conceptos generales y características específicas en la esclerosis múltiple. In: *Monografías en esclerosis múltiple: epidemiología de la esclerosis múltiple*. Madrid: Editorial Acción Médica; 2011.
3. Fernández O, Montalban X. Epidemiología descriptiva de la esclerosis múltiple. In: *Monografías en esclerosis múltiple: epidemiología de la esclerosis múltiple*. Madrid: Editorial Acción Médica; 2011.
4. Kingwell E, Marriott JJ, Jetté N, Pringsheim T, Makhani N, Morrow SA, et al. Incidence and prevalence of multiple sclerosis in Europe: systematic review. *BMC Neurol* 2013; 13: 128.
5. Pérez-Carmona N, Fernández-Jover E, Sempere AP. Epidemiología de la esclerosis múltiple en España. *Rev Neurol* 2019; 69: 32-8.
6. Wallin MT, Culpepper WJ, Nichols E, Bhutta ZA, Gebrehiwot TT, Hay SI, et al. Global, regional, and national burden of multiple sclerosis 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol* 2019; 18: 269-85.
7. Fernández O, Fernández V, Guerrero M, León A, López-Madróna JC, Alonso A, et al. Multiple sclerosis prevalence in Málaga, Southern Spain, estimated by the capture-recapture method. *Mult Scler* 2012; 18: 372-6.
8. Pérez-Carmona N, Giménez-Martínez J, Borrego-Honrubia C, Sempere AP. Multiple sclerosis prevalence in San Vicente del Raspeig, Spain: a population-based study. *Mult Scler Relat Disord* 2019; 33: 78-81.
9. Aladro Y, Alemany MJ, Pérez-Vietez MC, Amela R, Conde M, Reyes MP, et al. Prevalence and incidence of multiple sclerosis in Las Palmas, Canary Islands, Spain. *Neuroepidemiology* 2005; 24: 70-5.
10. Hernández-Ramos F. Epidemiología de la esclerosis múltiple en la isla de Lanzarote y sus variaciones en los últimos años. Sevilla: Universidad de Sevilla; 2007.
11. García del Carrizo F. Epidemiología analítica. In: *Monografías en esclerosis múltiple: epidemiología de la esclerosis múltiple*. Madrid: Editorial Acción Médica; 2011.
12. Comabella M, Kakalacheva K, Río J, Münz C, Montalban X, Lünemann JD. EBV-specific immune responses in patients

- with multiple sclerosis responding to INF β therapy. *Mult Scler* 2012; 18: 605-9.
13. Tarlinton RE, Khaibullin T, Granatov E, Martynova E, Rizvanov A, Kaiboullina S. The interaction between viral and environmental risk factors in the pathogenesis of multiple sclerosis. *Int J Mol Sci* 2019; 20: 303.
 14. Miris AH, Smolders J, Rolf L, Thewissen M, Hupperts R, Damoiseaux J; SOLARIUM Study Group. Immune regulatory effects of high dose vitamin D3 supplementation in randomized controlled trial in relapsing remitting multiple sclerosis patients receiving INF β ; the SOLARIUM study. *J Neuroimmunol* 2016; 300: 47-56.
 15. Pierrot-Deseilligny C, Souberbielle JC. Vitamin D and multiple sclerosis: an update. *Mult Scler Relat Disord* 2017; 14: 35-45.
 16. Grant WB. Latitude and multiple sclerosis prevalence: vitamin D reduces risk of Epstein-Barr virus infection. *Mult Scler* 2010; 16: 373.
 17. Handunnetthi L, Ramagopalan SV, Ebers GC. Multiple sclerosis, vitamin D, and HLA-DRB1*15. *Neurology* 2010; 74: 1905-10.
 18. Hawkes CH. Smoking is a risk factor for multiple sclerosis: a meta-analysis. *Mult Scler* 2007; 13: 610-5.
 19. Di Pauli F, Reindl M, Ehling R, Schautzer F, Gnesis C, Lutteorotti A, et al. Smoking is a risk factor for early conversion to clinically define multiple sclerosis. *Mult Scler* 2008; 18: 1026-30.
 20. Sundström P, Nyström L. Smoking worsens the prognosis in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2008; 14: 1031-5.
 21. Izquierdo-Díaz JS. Los vikingos en Galicia. Santiago de Compostela: Lóstrego; 2009.
 22. Sánchez-Pardo JC. Los ataques vikingos y su influencia en la Galicia de los siglos IX al XI. Betanzos, A Coruña. Anuario Brigantino; 2010.
 23. Ramagopalan SV, Knight JC, Ebers GC. Multiple sclerosis and the major histocompatibility complex. *Curr Opin Neurol* 2009; 22: 219-25.
 24. Ramagopalan SV, Morris AP, Dymont DA, Herrera BM, DeLuca GC, Lincoln MR, et al. The inheritance of resistance alleles in multiple sclerosis. *PLoS Genet* 2007; 3: 1607-13.
 25. Ramagopalan SV, Ebers GC. Epistasis. Multiple sclerosis and the major histocompatibility complex. *Neurology* 2009; 72: 566-7.
 26. Ares B, Prieto JM, Lema M, Dapena D, Arias M, Noya M. Prevalence of multiple sclerosis in Santiago de Compostela (Galicia, Spain). *Mult Scler* 2007; 13: 262-4.
 27. García-Estévez DA, Marín-Sánchez M, López-Real A, Ursúa-Díaz I, Lema-Facal T. Descriptive epidemiology of multiple sclerosis in La Coruña (northwest Spain). 22nd Congress of the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS). Madrid, 2006 [abstract p477]. *Mult Scler* 2006; 12: S1-228.
 28. López-Real AM, García-Estévez DA, Ursúa-Díaz I, López-Díaz L, Marín-Sánchez M. Epidemiología de la esclerosis múltiple en la ciudad de La Coruña. [abstract]. XXI Reunión da Sociedade Galega de Neuroloxía, 2007. *Rev Neurol* 2007; 44: 628.
 29. Llana-González M. Epidemiología de la esclerosis múltiple en el área sanitaria de Ferrol [tesis doctoral]. A Coruña: Universidad de A Coruña; 2016.
 30. Bolviken B, Celius EG, Nilsen R, Strand T. Radon: a possible risk factor for multiple sclerosis. *Neuroepidemiology* 2003; 22: 87-94.
 31. Groves-Kirkby CJ, Denmann AR, Campbell J, Crockett RGM, Phillips PS, Rogers S. Is environmental radon gas associated with the incidence of neurodegenerative conditions? A retrospective study of multiple sclerosis in radon affected areas in England and Wales. *J Environ Radioact* 2016; 154: 1-14.

The prevalence of multiple sclerosis in the city of Ourense, Galicia, in the north-west of the Iberian Peninsula

Introduction. Multiple sclerosis is an inflammatory neurodegenerative disease of the central nervous system, which mainly affects young people of working and reproductive age, and represents the first cause of non-traumatic disability in this age group of the population. A north-south latitude gradient is recognised, with prevalence rates increasing as we move away from the equator. This gradient probably represents the genetic predisposition transmitted from the Scandinavian regions through the Viking invasions and could presuppose an influence of the vitamin D deficit related to a lower number of hours of sunshine per year.

Aims. To determine the prevalence and incidence of multiple sclerosis in the city of Ourense, Galicia.

Patients and methods. The latitude coordinate of the city of Ourense is 42° 34' N. A retrospective epidemiological study covering the period from 2002 to 2016 was conducted. The prevalence date was 31 December 2016. According to the latest census, the population of the city of Ourense was 105,892 on 1 January 2016.

Results. Altogether, 195 cases were recorded, representing a prevalence of 184.1 cases/100,000 inhabitants. In the period 2002-2016, 127 cases of multiple sclerosis were diagnosed, representing an average incidence of 7.86 cases/100,000 inhabitants/year.

Conclusion. The city of Ourense has the highest prevalence rate of multiple sclerosis of those studied to date in the Iberian Peninsula, with a figure that brings it closer to the data reported in more northern areas under Nordic and Anglo-American influence.

Key words. Epidemiology. Incidence. Multiple sclerosis. Ourense. Prevalence. Radon gas. Tobacco. Vikings. Vitamin D.