

ORIGINAL

Estudio epidemiológico de la esclerosis múltiple en La Rioja



M. Bártulos Iglesias^{a,b,*}, M.E. Marzo Sola^c, L.A. Estrella Ruiz^{d,e} e Y. Bravo Anguiano^b

^a Asociación de Esclerosis Múltiple de La Rioja, Logroño, La Rioja, España

^b Sección de Neurología, Hospital Universitario de Burgos, Burgos, España

^c Sección de Neurología, Hospital San Pedro, Logroño, La Rioja, España

^d Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud Gonzalo de Berceo, Logroño, La Rioja, España

^e Centro de Salud de Medina de Pomar, Burgos, España

Recibido el 18 de julio de 2013; aceptado el 23 de abril de 2014

Accesible en línea el 26 de junio de 2014

PALABRAS CLAVE

Prevalencia;
Epidemiología;
Esclerosis múltiple;
España;
Incidencia;
La Rioja

Resumen

Introducción: La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad desmielinizante que causa gran discapacidad en jóvenes. Se han realizado múltiples estudios epidemiológicos en los que se ha constatado una prevalencia variable. El objetivo de este estudio era analizar la prevalencia de esta enfermedad en La Rioja (España) con variables como la edad, el sexo, la forma evolutiva, la clínica de inicio de la enfermedad, la EDSS y el número de brotes, el tratamiento modificador de la enfermedad y los motivos de su retirada, el cáncer y los antecedentes familiares, y la incidencia y la mortalidad.

Métodos: Analizar los pacientes diagnosticados de EM según los criterios de McDonald 2005 o Poser, residentes en La Rioja, durante 10 años (2001-2011), recogidos a través del registro hospitalario, la Asociación de Esclerosis Múltiple y los registros personales de los neurólogos.

Resultados: En La Rioja, existe una prevalencia de EM de 65 pacientes/100.000 habitantes y una incidencia de 3,5 casos/100.000 habitantes-año. El 67,6% de los pacientes presentan una EM remitente-recurrente. La edad media de inicio es 20-29 años (desde los 12 hasta los 70). La puntuación EDSS es mayoritariamente ≤ 2 . Las EM sin tratamiento suponen el 47,6% y el tratamiento más usado son los interferones. Hallamos 4 tumores hematológicos y 7 familias con varios afectados por EM.

Conclusiones: La prevalencia y la incidencia son similares a las halladas en el resto de España. La edad media de inicio de la forma primaria progresiva es ligeramente mayor que en otras publicaciones (40-49 años). En familias con varios miembros afectados, la EM podría tener un curso más agresivo. La discapacidad de estos pacientes sigue siendo muy elevada. Son necesarios más estudios epidemiológicos con métodos variables de recogida de datos para afianzar los hallazgos obtenidos en diferentes provincias acerca de la prevalencia.

© 2013 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mbartulosiglesias@hotmail.com (M. Bártulos Iglesias).

KEYWORDS

Prevalence;
Epidemiology;
Multiple sclerosis;
Spain;
Incidence;
La Rioja

Epidemiological study of multiple sclerosis in La Rioja**Abstract**

Introduction: Multiple sclerosis is a demyelinating disease that causes severe disability in younger patients. Many epidemiology studies have confirmed a variable prevalence. The objective of this study was to analyse the prevalence of this disease in La Rioja (Spain), using such variables as age and sex; type of progression, initial form of the disease, EDSS and number of relapses; disease-modifying treatment and reasons for treatment withdrawal; personal and family history of cancer; and incidence and mortality.

Methods: Analysis of patients in La Rioja diagnosed with MS (according to Poser criteria or the 2005 McDonald criteria) during a 10-year period (2001-2011). Data were collected from hospital records, multiple sclerosis associations, and personal records kept by neurologists.

Results: The MS prevalence rate in La Rioja is 65 patients/100 000 inhabitants with an incidence rate of 3.5 cases/100 000 residents per year. Relapsing-remitting MS is present in 67.6% of the patient total. Mean age of onset is 20-29 years (range, 12 to 70). Most EDSS scores were mostly ≤ 2 . Untreated MS cases account for 47.6% of the total and the most commonly used therapy is interferon. We detected 4 haematological tumours and 7 families with multiple members affected by MS.

Conclusions: Prevalence and incidence are similar to those found in other regions Spain. The average age at onset age for primary progressive MS is slightly higher than in other papers (40-49 years). In families with multiple patients, MS may be more aggressive. Disability in these patients remains very severe. We require more epidemiology studies with a variety of data gathering methods to support findings for prevalence obtained in different provinces.

© 2013 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad inflamatoria desmielinizante del sistema nervioso central que se caracteriza por la destrucción focal de las vainas de mielina, la formación de procesos cicatriciales astrocíticos y un variable daño axonal. La etiología de la EM es desconocida. La teoría más aceptada es que la EM se expresaría en sujetos genéticamente predispuestos¹, sobre los que incidirían uno o varios factores ambientales desconocidos, entre ellos, una infección vírica (Epstein-Barr², citomegalovirus³, varicela-zóster⁴...); déficit de vitamina D durante el embarazo (hay una mayor prevalencia en países con latitud norte y se especula con un posible efecto protector de la radiación solar)⁵; la raza blanca o el exceso de higiene en países industrializados⁶.

La EM es la causa neurológica no traumática más frecuente de discapacidad en adultos jóvenes. El inicio de la enfermedad es infrecuente por debajo de los 15 años y por encima de los 50 años de edad. La media de inicio oscila entre los 29 y 32 años en pacientes con EM remitente recurrente (RR), mientras que en las formas progresivas es más tardía, en torno a los 35-39 años. Es bien conocida la mayor incidencia en mujeres. Se estima la mortalidad por EM en 0,7/100.000, con una reducción de la esperanza de vida de 10 años⁷.

Existen estudios epidemiológicos muy dispares entre unas regiones y otras, e incluso en estudios realizados en una misma zona. La variabilidad de los mismos puede deberse al uso de diferentes criterios diagnósticos o a una deficitaria recogida de datos.

En España, se han realizado más de 30 estudios de prevalencia, en los que se concluye una prevalencia de 47,

7-79/100.000 habitantes⁸⁻¹⁸. Sin embargo, hay un reciente estudio de Fernández et al.¹⁹, en Málaga, utilizando el método de captura-recaptura, con resultados de prevalencia ostensiblemente más elevados, 125 pacientes/100.000 habitantes. En cuanto a la incidencia, se ostentan variables entre 2,2 y 5,3 casos/100.000 habitantes en los últimos 10 años. Con respecto a la mortalidad, la media es de 0,35 casos/100.000 habitantes/año.

Atendiendo a estos datos, a la influencia de la latitud según Kurzke²⁰, a la posibilidad de otros factores que influyan en la prevalencia (como en las islas Orkey un vector infeccioso^{21,22}), y ante la variabilidad de pacientes en los últimos años, en los que se ha objetivado un aumento de la incidencia gracias a una mejoría de los métodos diagnósticos (con el nacimiento de la RMN) y, probablemente, por factores ambientales, y también un incremento de la prevalencia²³ debido a una mayor longevidad de dichos pacientes²⁴, puesto que no se ha realizado ningún estudio sobre prevalencia en La Rioja, he aquí el primer estudio epidemiológico de EM en esta comunidad.

Objetivos**Objetivo principal**

- Establecer la prevalencia de EM en la comunidad autónoma de La Rioja empleando los criterios de McDonald 2005²⁵ o, en su defecto, los criterios de Poser²⁶ cuando no podía realizarse la RMN de forma convencional, con fecha 30 de septiembre del 2011.

Objetivos secundarios

- Determinar la incidencia y la mortalidad de los pacientes con EM en La Rioja, en un periodo de 10 años, desde el 1 de octubre del 2001 hasta el 30 de septiembre del 2011.
- Estudiar las características asociadas a la enfermedad en nuestros pacientes: forma evolutiva, edad de inicio de los síntomas y clínica de comienzo, grado medio de discapacidad determinado por la EDSS, media de brotes anuales en la EM RR, pruebas complementarias realizadas para el diagnóstico, tratamiento específico (inmunomoduladores e inmunosupresores), causas de modificación de la terapia y antecedentes familiares de EM, sobre el periodo determinado.

Diseño, material y métodos

Lugar de realización del estudio

- La Rioja. Una comunidad autónoma situada al norte de España, con una extensión de 5.045 km² y que presenta las siguientes coordenadas: latitud norte con extremo septentrional 42° 39' y extremo meridional 41° 55', longitud con extremo oriental 1° 41' W y extremo occidental 3° 08' W²⁷. Abarca parte del valle del Ebro en su zona septentrional y del sistema ibérico en la zona sur. Esta situación condiciona un clima mediterráneo con tendencia continental. Las temperaturas medias anuales en el valle del Ebro son de 13,5°C, mientras que en las montañas descienden hasta los 6,6°C de media²⁸.

Tipo de estudio

- Estudio retrospectivo con recogida de datos desde el 1 de octubre del 2001 hasta el 30 de septiembre del 2011 (10 años) con posterior análisis de los mismos.

Criterios de inclusión

- Población: residentes en la comunidad de La Rioja en el periodo estipulado.
- Pacientes con diagnóstico de EM definida según los criterios de McDonald en 2005 o, en su defecto, de Poser.
- Tiempo de estudio: del 1 de octubre del 2001 al 30 de septiembre del 2011.

Criterios de exclusión

- Pacientes con EM cuyo diagnóstico haya sido posterior al 30 de septiembre del 2011, o aquellos fallecidos antes del 1 de octubre del 2001.
- No se considerarán aquellos que aun cumpliendo los criterios de McDonald 2010 no cumplan los de McDonald 2005 o los de Poser.
- Aquellos que hayan recibido alguna visita puntual en la sección de Neurología, sin realizárseles un seguimiento habitual, o que no tengan establecida su residencia dentro de la provincia.

Recogida y análisis de datos

Para determinar la prevalencia de la EM en la comunidad de La Rioja, nos basamos en los datos poblacionales del Instituto Nacional de Estadística con fecha 1 de octubre del 2011²⁹.

Para recoger los casos, se ha realizado un reclutamiento bastante completo al emplear diferentes fuentes: el Archivo del Hospital de San Pedro de Logroño (ya que los pacientes del Hospital Fundación de Calahorra que precisan tratamiento se derivan a Logroño), el Servicio de Farmacia del propio hospital, la base de datos de la Asociación de Esclerosis Múltiple de La Rioja (ARDEM) y los propios registros individuales de los neurólogos de la comunidad.

En cuanto a las técnicas diagnósticas, se dispone de neuroimagen (TC, RMN de 1,5 Teslas), potenciales evocados y tomografía de coherencia óptica; las bandas oligoclonales en LCR se determinan en el laboratorio del Hospital de Donostia.

Se han revisado para el estudio los siguientes diagnósticos: EM, síndrome clínico aislado, neuritis óptica, mielitis, paraparesia espástica y oftalmoplejía internuclear.

Los datos se analizaron mediante el programa EPIDAT.

Resultados

Prevalencia

La población en La Rioja, según datos del Instituto Nacional de Estadística en el año 2011, es de 322.955 habitantes, 161.582 varones y 161.373 mujeres. Dado que el total de pacientes afectados son 210 personas a fecha 30 de septiembre del 2011, la prevalencia de EM es de 65 pacientes/100.000 habitantes (IC del 95%, 56-74). Con una proporción de 69% de mujeres (141) y 33% de hombres (69), es decir, una ratio aproximada de 2:1. Se adjunta una tabla con la prevalencia, atendiendo a la edad y el sexo (tabla 1).

Del Archivo hospitalario se obtuvieron la mayoría de los pacientes, así como de los neurólogos (pacientes duplicados en la mayoría de los casos); de Farmacia aproximadamente la mitad de los afectados (aquellos que llevaban tratamiento modificador de la enfermedad), y de ARDEM también, aproximadamente, la mitad de todos los pacientes (los cuales estaban mayoritariamente duplicados con respecto al Archivo hospitalario).

Incidencia

La incidencia de EM en la comunidad es de 3,5 casos/100.000 habitantes-año, con un IC del 95% de 2,8-4,2 (107 pacientes diagnosticados en los 10 últimos años, a fecha 30 de septiembre del 2011). Existe una importante variación interanual, por lo que se han desglosado estos diferentes valores de incidencia en la tabla 2.

Mortalidad

En el periodo de 10 años analizados, la mortalidad global en pacientes con EM fue de 11 pacientes, de la que habría que

Tabla 1 Prevalencia por 100.000 habitantes, por grupos de edad y sexo

Edad (años)	Casos		Población		Prevalencia		Ambos sexos		Prevalencia (pacientes/100.000 habitantes)
	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Total casos	Total población	
0-9	0	0	16.811	15.953	0	0	0	32.764	0
10-19	1	3	14.899	14.236	6,71	21,07	4	29.135	13,73
20-29	10	13	19.550	18.692	51,15	69,55	23	38.242	60,14
30-39	16	34	28.820	26.061	55,52	130,46	50	54.881	91,11
40-49	13	40	25.884	24.338	50,22	164,35	53	50.222	105,53
50-59	14	27	21.101	20.162	66,35	133,91	41	41.263	99,36
≥ 60	15	24	34.517	41.931	43,46	57,24	39	76.448	51,01
Total	69	141	161.582	161.373	42,70	87,37	210	322.955	65 (IC del 95%, 56-74)

Tabla 2 Tasa de incidencia específica por año

Tiempo	Incidencia anual	Población riojana anual	Incidencia ajustada por año (casos/100.000 habitantes-año)
Oct/01 a sept/02	6	281.614	2,13
Oct/02 a sept/03	10	287.390	3,48
Oct/03 a sept/04	12	293.553	4,09
Oct/04 a sept/05	10	301.084	3,32
Oct/05 a sept/06	14	306.377	4,57
Oct/06 a sept/07	11	308.968	3,56
Oct/07 a sept/08	10	317.501	3,15
Oct/08 a sept/09	16	321.702	4,97
Oct/09 a sept/10	10	322.415	3,10
Oct/10 a sept/11	8	322.955	2,48
Total	107	3.063.559	34,85
		Media 10 años, 306.357	Media de 3,5 en 10 años, IC del 95%, 2,8-4,2

excluir a una paciente que falleció por un mieloma múltiple con una EDSS bajo y 2 pacientes con causa desconocida de fallecimiento (los demás pacientes presentaban al expirar una EDSS elevado en íntima relación con su fallecimiento), por lo que la mortalidad sobre 8 pacientes equivaldría a 0,26/100.000 habitantes (IC del 95%, 0,1-0,5).

Características clínicas de los casos incluidos en la prevalencia y otras variables analizadas

- *Tipo de EM.* La mayoría de los pacientes con esta enfermedad evolucionan en brotes; hasta un 67,6% se corresponde con un curso RR (RR, 142 pacientes), 19% secundaria progresiva (SP, 40 pacientes), 9% primaria progresiva (PP, 19 casos) y 4,3% primaria recurrente (PR, 9 casos). Los pacientes con EM RR suelen tardar una media de 14 años en convertirse en SP (1-39 años).
- *Edad de inicio de los síntomas.* De forma global, entre los 20 y 29 años se encuentra el mayor número de pacientes que inician los síntomas de EM, para todos los tipos de EM (85 pacientes [40,5%]), siendo una mujer de 12 años la paciente más joven (sin contar hasta 2 personas con parálisis faciales periféricas en el primer año de vida) y un varón de 70 años el de mayor edad al inicio de la clínica. Siete pacientes presentan menos de 16 años, lo que

supone un 3,3% del total. Agrupando a los pacientes por formas evolutivas de EM, en el caso de EM RR (incluidos los pacientes con actual SP), el comienzo suele producirse en el rango de 20 a 29 años (fig. 1), mientras que en las PP/PR, la edad de inicio es más tardía, a los 40-49 años (fig. 2).

- *Clínica de inicio.* El diagnóstico no suele realizarse con el primer síntoma de la enfermedad y en muchos casos transcurren años hasta la primera consulta al neurólogo, sobre todo si los síntomas son leves. En los pacientes

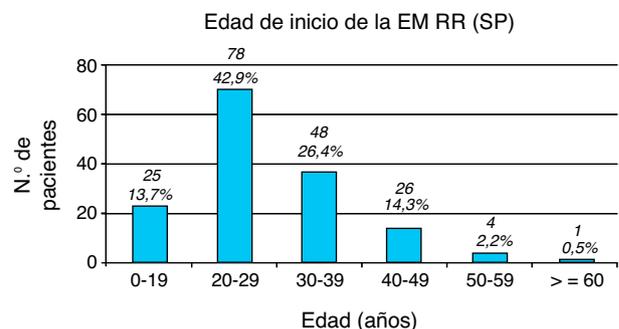


Figura 1 Edad de inicio de la EM RR/SP. Los jóvenes y adultos entre 20 y 39 años son los candidatos para el inicio de la EM en su forma RR y SP, en plena edad laboral.

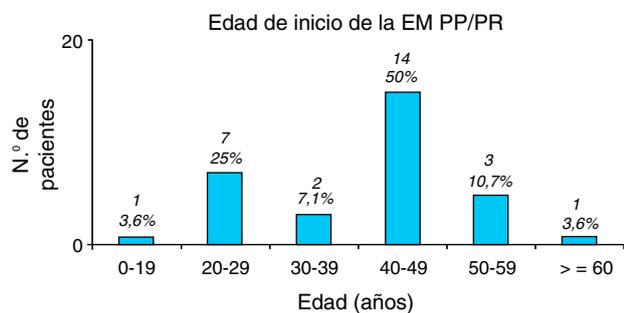


Figura 2 Edad inicio PP/PR. El pico de inicio de las formas progresivas se produce entre los 40 y 49 años, edad media de la vida.

con esclerosis RR/SP los síntomas de inicio son variables y existe un leve predominio de la clínica infratentorial sobre el resto de las localizaciones, vías ópticas en 35 pacientes (19,2%), supratentorial en 39 (21,4%), tronco-encéfalo en 51 (28%), médula espinal en 53 (29,1%) y desconocido en 4 (2,2%).

- *EDSS última visita*. El 46,8% de los afectados presenta una afectación mínima según la clásica escala de valoración de discapacidad (98 personas con una EDSS ≤ 2 [fig. 3]). Sin embargo, hasta un 16,7% de los afectados es muy dependiente y carece de la posibilidad de deambulación (35 personas con una EDSS $\geq 7,5$).
- *Brotos por año*. La mayoría de los pacientes con RR tienen una media de 0 a 2 brotos por año (fig. 4).

Pruebas complementarias

- *RMN*. Tres casos de los 210 pacientes valorados carecen de RMN.
- *LCR*. Se solicitaron LCR (estudio completo —bandas oligoclonales [BOC] y estudio inmunológico [EI]—, o parcial

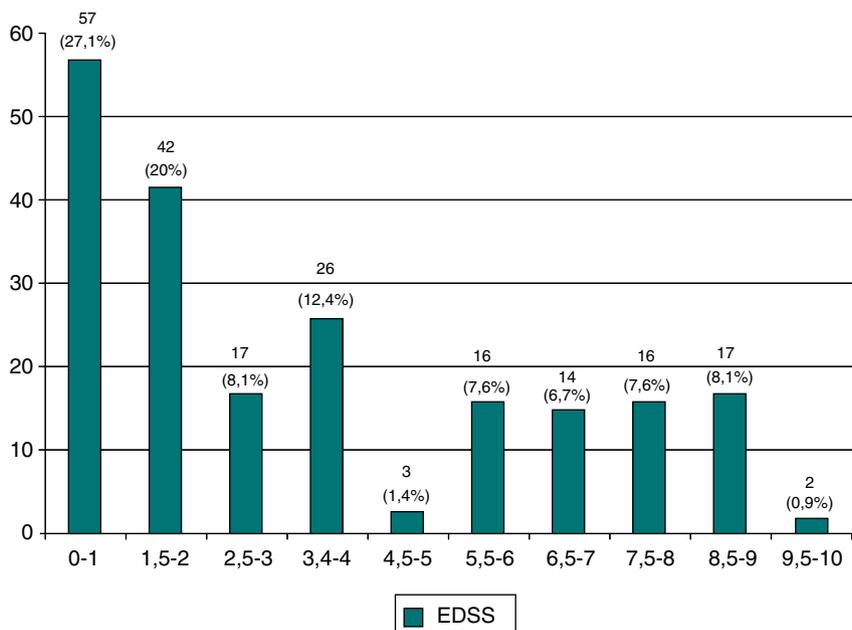


Figura 3 EDSS. Obsérvese cómo la mitad de los pacientes presenta un elevado porcentaje de discapacidad (45% con una EDSS > 3).

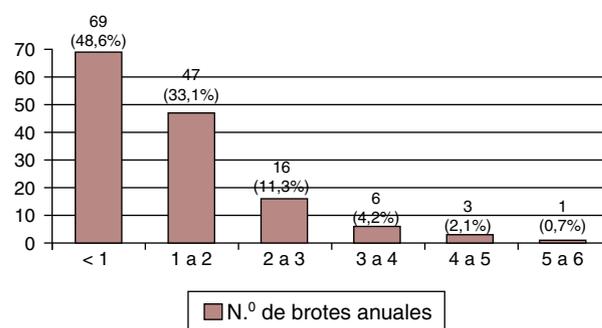


Figura 4 Porcentaje de brotos anuales. La mayoría de los pacientes presenta un escaso número de brotos anuales, pero siguen existiendo formas de EM con mucha actividad inflamatoria (18% con 2 o 3 a 6 brotos al año).

en 143 pacientes, de los cuales en 108 el estudio estuvo alterado, lo cual supone un 75,5%, y en 36 fue normal (24,5% de los LCR solicitados).

Con respecto a los 108 pacientes con LCR patológico: en 31 las BOC fueron positivas y en 16 el EI fue positivo; en 61 pacientes se solicitaron ambos estudios: 39 con ambos alterados, 15 con BOC positivas e inmunología negativa, y 7 con BOC negativas e inmunología positiva.

Hay 6 pacientes en los que únicamente se realizó la bioquímica (son pacientes con muchos años de evolución); 10 con BOC negativas, 11 con EI negativo y 8 con BOC y EI negativos. Es decir, 34 pacientes con estudio normal.

Tratamientos específicos en curso

Aproximadamente, la mitad (47,6%, 100 personas) no llevaba ningún tipo de tratamiento modificador de la enfermedad (véase la tabla 3).

Tabla 3 Tratamientos modificadores de la EM

	IFN-β 1a 22 sc	IFN-β 1a im	AG	IFN-β 1a 44 sc	IFN-β 1b	NLT	AZA	RTX	MITX	METX	Fin	Sin tto
EM global	19 (9,1%)	18 (8,6%)	20 (9,6%)	14 (6,7%)	18 (8,6%)	7 (3,3%)	11 (5,3%)	2 (1%)	1 (0,5%)	0	0	99 (47,4%)
RR	18 (12,8%)	18 (12,8%)	17 (12,1%)	14 (9,9%)	14 (9,9%)	4 (2,8%)	2 (1,4%)	2 (1,4%)	0	0	0	52 (36,9%)
SP	1 (2,5%)	0	3 (7,5%)	0	3 (7,5%)	2 (5%)	3 (7,5%)	0	0	0	0	28 (70%)
PP/PR	0	0	0	0	1 (3,6%)	1 (3,6%)	6 (21,4%)	0	1 (3,6%)	0	0	19 (67,9%)

Los pacientes con EM RR se trataron en un 71,9% con IFN (64), con IFN-β 1a 50, 14 con IFN 1b; 19,1% con acetato de glatiramer (AG, 17 casos), 4,5% con natalizumab (NTZ, 4), 2,2% con azatioprina (AZA, 2) y 2,2% con rituximab (2, aunque merece mencionarse que uno de ellos presenta una leucemia linfática crónica, por la cual lleva dicho tratamiento).

La mayoría de los pacientes con EM SP no lleva un tratamiento específico para la esclerosis (28, 70%); sin embargo, se mantienen durante un tiempo fármacos inmunomoduladores o inmunosupresores de la enfermedad: NTZ (2), AZA (3), IFN-β 1b (3), IFN-β 1a 22 sc (2) y AG (3 [un total de 12 pacientes sobre 40, 30%]).

En la EM PP o PR, también son más frecuentes los pacientes sin tratamiento, pero hemos de explicar que la presencia de AZA (mayoritariamente, 6 pacientes), IFN (1), NTZ (1) y mitoxantrona (MITX, 1), se debe, en ocasiones, a un diagnóstico inicial erróneo del subtipo de EM o a una evolución muy agresiva (9 de 28 pacientes, 32,1%).

Actualmente, ya no se está utilizando el metotrexato (METX, aunque hasta 11 pacientes lo tomaban en el inicio del siglo XXI) y aún no se había incorporado el fingolimod (solicitado en algunos casos por intolerancia a otros fármacos, fobia a la administración farmacológica no oral...). Un total de 6 pacientes precisaron MITX en los 2 últimos años. Debe mencionarse que no se está realizando ningún estudio con células madre ni con otros tratamientos experimentales.

Causas más relevantes de cambio de tratamiento modificador de la esclerosis múltiple

Analizando a los pacientes que han sido vistos en estos 10 últimos años, los principales motivos de cambio de medicación o incluso retirada de la misma fueron el empeoramiento clínico, los efectos secundarios cutáneos (necrosis cutánea por la inyección, cuadro seudogripal intenso...) y el embarazo. Solo en un caso se objetivó una hipertransaminasemia grave, por METX, una trombocitopenia grave por AZA, y una anemia normocítica normocrómica en contexto de IFN-β 1a 22 sc que requirió múltiples transfusiones.

Cáncer en pacientes con esclerosis múltiple

Se estudiaron los tumores encontrados durante los 10 años analizados en el estudio. Cuatro de nuestros pacientes presentaron tumores hematológicos: en un caso se desencadenó un mieloma múltiple muy agresivo y mortal, y en los otros se desarrollaron leucemias linfáticas crónicas. Además, 2 pacientes presentaron un tumor de mama; también se diagnosticaron un carcinoma indiferenciado linfopiteloma (cavum), un carcinoma adenoescamoso de pulmón y un tumor vesical, y un carcinoma de colon (tabla 4). La prevalencia actual de cáncer en pacientes con EM al finalizar el estudio es de 3,33% (7 pacientes oncológicos vivos).

Historia familiar de esclerosis múltiple

Encontramos 7 familias en las que hay varias personas afectadas. Hay 2 familias con 3 miembros afectados, en ambos casos una madre y 2 hijos (en un caso 2 hijas y en el otro

Tabla 4 Cáncer en EM

	Afectados en La Rioja (10 años)	Sexo (M/F) y edad al diagnóstico (años)	Tratamiento modificador de la EM
Mieloma múltiple	1/210 (defunción)	F 35	Sí Un año con IFN-β 1a 22
Leucemia linfática crónica	3/210	M 67	Sí 5 años de AZA
		M 62	Sí 7 años de IFN-β 1a im
		F 58	Sí 16 años de IFN-β 1b
Cáncer de mama	2/146	F 61	No —
		F 40	No —
Carcinoma de cavum	1/210	F 21	Sí 3 años de IFN-β 1b
Carcinoma adenoescamoso de pulmón ^a	1/210 (defunción)	M 62	Sí 9 años de METX
Carcinoma vesical ^a	1/210 (defunción)	M 60	Sí 7 años de METX
Carcinoma de colon	1/210 (defunción)	F 75	Sí 19 años de AZA
Total	10 cánceres en 9 pacientes, en 10 años, 7/210	2 M/7 F, mediana 61 años	8/10 con tratamiento previo, mediana 7 años

^a Mismo paciente.

caso, un hijo y una hija), con una evolución, en general, llamativamente agresiva; en 3 familias, 2 hermanos afectados (una familia con 2 varones, y 2 familias con 2 hermanas afectadas); una hija y un primo paterno, y un sobrino y su tía.

Discusión

Si comparamos nuestros datos con una revisión reciente de de Sá, «Epidemiología de la esclerosis múltiple en Portugal y España»³⁰, la prevalencia (65 casos/100.000 habitantes) en La Rioja es similar a los estudios publicados en los últimos años. Sin embargo, merece destacarse el estudio de Fernández¹⁹, en el que se presenta una elevada prevalencia en la provincia de Málaga, 125 pacientes/100.000 habitantes, utilizando el método de captura-recaptura, lo cual da lugar a la necesidad de nuevos estudios en otras regiones de España y empleando otros métodos de recogida de pacientes diferentes de las clásicas bases de datos para determinar si realmente existe tanta discordancia entre unas regiones y otras por un déficit de recogida de los afectados o por variantes en las características que viran en torno a la enfermedad que nos concierne (genética, infecciones...). Pese a no haber contactado con los médicos de Atención Primaria, residencias, etc., el empleo de diferentes base de datos (registro hospitalario central, ARDEM, Farmacia hospitalaria, registros individuales de los neurólogos) ha permitido una importante recogida de pacientes y una adecuada fiabilidad del estudio.

En nuestro estudio, hemos encontrado diferencias en el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes según la fuente de datos de la que se recogieran los mismos. Una mayoría de pacientes de larga evolución se obtuvieron a través de ARDEM, mientras que los pacientes recién diagnosticados y con escasa afectación a través del registro hospitalario. La ausencia de pacientes con enfermedad avanzada en el registro hospitalario puede deberse a la falta de seguimiento.

La incidencia (3,5 casos/100.000 habitantes-año) y la mortalidad (0,26 casos/100.000 habitantes) son similares a las de otros artículos²³.

Relevantes son también las conocidas diferencias en la edad de inicio de la enfermedad, con medias de 20-29 años en la EM RR y 40-49 en las formas primarias, siendo esta última media, en nuestra población, ligeramente más elevada que en otras series. El porcentaje de pacientes infanto-juveniles (incluidos adolescentes de 16 años) afectados (3,3%) no varía con respecto a otras publicaciones³¹.

No existe una clínica predominante en el primer brote, aunque existe un leve predominio de la afectación infratentorial.

En cuanto a las pruebas complementarias, en la actualidad, la RMN se solicita de forma sistemática, así como el estudio de BOC en LCR, pero hace años el diagnóstico de EM se realizaba con el apoyo de una mielografía normal y de ahí la ausencia de RMN en algunos enfermos.

El tratamiento más empleado en La Rioja son los IFN (más del 70%), sin olvidar que casi la mitad de los pacientes con EM no lleva ningún tipo de medicación por diferentes motivos: porque no la precise, porque nos encontremos ante una enfermedad muy evolucionada o que no esté indicado un tratamiento por el subtipo de EM. No conocemos el impacto que tiene el uso de inmunomoduladores o inmunosupresores en la discapacidad y la supervivencia, puesto que la introducción del primer fármaco modificador de la enfermedad (IFN) fue en 1993³², lo que supone poco tiempo para una enfermedad de larga evolución. Y de hecho, actualmente, la discapacidad de los enfermos, establecida con la escala EDSS, sigue siendo muy elevada (casi un 17% de los pacientes es muy dependiente).

Con respecto a los efectos secundarios de los medicamentos, en los fármacos de primer escalón son escasos los efectos secundarios graves, por lo que pueden considerarse como medicaciones con un buen perfil de seguridad. Además, según los estudios publicados hasta la fecha³³, no existe una relación entre la toma de un tratamiento inmunomodulador de la enfermedad y la aparición de cáncer. Aunque

llamativas son las cifras de hasta 3 leucemias linfáticas crónicas sobre nuestros 210 pacientes afectados, así como un uso mayoritario de medicación para combatir la EM en los pacientes con cáncer, el escaso número de pacientes analizados no permite establecer resultados concluyentes. Si comparamos nuestros datos con los publicados por el estudio francés de Lebrun et al.^{34,35}, mientras que ellos objetivan un 1,75% de pacientes con cáncer y EM, en La Rioja la cifra asciende a un 3,33%; además, se mencionan hasta un 5,9% de tumores malignos tipo leucemias/linfomas frente a un 42,86% en los pacientes de La Rioja (cifrándonos a la prevalencia actual y con el consciente sesgo de emplear una muestra muy pequeña).

En lo que se refiere al componente genético, su participación en la enfermedad se hace evidente en la presencia de diversas familias afectadas, entre las que cabe destacar la agresividad de la enfermedad en algunas de ellas.

Las limitaciones de nuestro estudio son que se trata de un estudio retrospectivo; la posibilidad de haber perdido pacientes que se hayan diagnosticado más tarde al periodo determinado (aún habiendo presentado clínica en el periodo analizado); no emplear los criterios de McDonald 2010, con el consiguiente retraso diagnóstico en algunos pacientes, y que, dada la metodología de recogida de enfermos, existe la posibilidad de obviar a pacientes graves que no acuden formalmente a las consultas de Neurología.

Así pues, la prevalencia y la incidencia de la EM en la comunidad de La Rioja es comparable con la media obtenida en los estudios que existen en diversas poblaciones españolas. Sin embargo, son necesarios nuevos estudios en otras provincias del territorio español para determinar la prevalencia exacta a nivel de España, empleando diferentes métodos de recogida de datos para afianzar la validez de los resultados.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- International Multiple Sclerosis Genetics Consortium; Wellcome Trust Case Control Consortium 2, Sawcer S, Hellenthal G, Pirinen M, Spencer CC, Patsopoulos NA, Moutsianas L, et al. Genetic risk and a primary role for cell-mediated immune mechanisms in multiple sclerosis. *Nature*. 2011; 476:214-9.
- Lucas RM, Hughes AM, Lay ML, Ponsonby AL, Dwyer DE, Taylor BV, et al. Epstein-Barr virus and multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011;82:1142-8. Epub 2011 Aug 11.
- Sanadgol N, Ramroodi N, Ahmadi GA, Komijani M, Moghtaderi A, Bouzari M, et al. Prevalence of cytomegalovirus infection and its role in total immunoglobulin pattern in Iranian patients with different subtypes of multiple sclerosis. *New Microbiol*. 2011;34:263-74. Epub 2011 Jul 30.
- Corona T, Flores J. Herpes zoster and multiple sclerosis. *J Infect Dis*. 2011;204:188-92.
- Munger KL, Zhang SM, O'Reilly E, Hernan MA, Olek MJ, Willett WC, et al. Vitamin D intake and incidence of multiple sclerosis. *Neurology*. 2004;62:60-5.
- Conradi S, Malzahn U, Schröter F, Paul F, Quill S, Spruth E, et al. Environment factors in early childhood are associated with multiple sclerosis: A case-control study. *BMC Neurol*. 2011; 11:123.
- Lublin FD, Miller AE. Esclerosis múltiple y otras enfermedades inflamatorias desmielinizantes del sistema nervioso central. En: Bradley WG, editor. *Neurología clínica*. 5.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2010. p. 1595-626.
- Kurtzke JF, Heltberg A. Multiple sclerosis in the Faroe Islands: An epitome. *J Clin Epidemiol*. 2001;54:1-22.
- Pina MA, Ara JR, Modrego PJ, Morales F, Capablo JL. Prevalence of multiple sclerosis in the sanitary district of Calatayud Northern Spain: Is Spain a zone of high risk for this disease? *Neuroepidemiology*. 1998;17:258-64.
- Benito-León J, Martín E, Vela L, Villar ME, Felgueroso B, Marrero C, et al. Multiple sclerosis in Mostoles Central Spain. *Acta Neurol Scand*. 1998;98:238-42.
- Mallada J, Matías J, Martín R, López JM, Camacho JM, Beltrán I, et al. Prevalencia de la esclerosis múltiple en el área sanitaria de Alcoi. *Rev Neurol*. 2000;30:1131-4.
- Buñill E, Blesa R, Galán I, Dean G. Prevalence of multiple sclerosis in the region of Osona, Catalonia, northern Spain. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1995;58:577-81.
- Uria DF, Calatayud MT, Virgala P, Diaz A, Chamizo C, Dean G. Multiple sclerosis in Gijón health district Asturias, northern Spain. *Acta Neurol Scand*. 1997;96:375-9.
- Aladro Y, Alemany MJ, Pérez-Vieitez MC, Amela R, Conde M, Reyes MP, et al. Prevalence and incidence of multiple sclerosis in Las Palmas, Canary Islands. *Spain Neuroepidemiology*. 2005;24(1-2):70-5.
- Modrego PJ, Pina MA. Trends in prevalence and incidence of multiple sclerosis in Bajo Aragón. *Spain J Neurol Sci*. 2003;216:89-93.
- Fernández O, Luque G, San Roman C, Bravo M, Dean G. The prevalence of multiple sclerosis in the sanitary district of Velez Málaga, Southern Spain. *Neurology*. 1994;44:425-9.
- Fernández O, Rodríguez A. Epidemiología de la esclerosis múltiple. En: Villoslada P, editor. *Esclerosis múltiple*. Barcelona: Marge Médica Books; 2010. p. 191-202.
- Uria DF, Abad P, Calatayud MT, Virgala P, Diaz A, Chamizo C, et al. Multiple sclerosis in Gijón health district, Asturias. Northern Spain *Acta Neurol Scand*. 1997;96:375-9.
- Fernández O, Fernández V, Guerrero M, León A, López Madrona J, Alonso A, et al. Multiple sclerosis prevalence in Malaga Southern Spain estimated by capture-recapture method. *Mult Scler*. 2012;18:372-6.
- Kurtzke JF. Geographic distribution of multiple sclerosis: An update with special reference to Europe and the Mediterranean region. *Acta Neurol Scand*. 1980;62:65-80.
- Koch-Henriksen N, Sørensen PS. The changing demographic pattern of multiple sclerosis epidemiology. *Lancet*. 2010;9: 520-32.
- Poser CM. Viking voyages: the origin of multiple sclerosis? An essay in medical history. *Acta Neurol Scand Suppl*. 1995;161:11-22.
- Otero-Romero S, Roura P, Solà J, Altimiras J, Sastre-Garriga J, Nos C, et al. Increase in the prevalence of multiple sclerosis over a 17-year period in Osona, Catalonia. *Spain Mult Scler*. 2013;19:245-8.
- Benito-León J. Are the prevalence and incidence of multiple sclerosis changing? *Neuroepidemiology*. 2011;36:148-9.
- Polman CH, Reingold SC, Edan G, Filippi M, Hartung HP, Kappos L, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the «McDonald criteria». *Ann Neurol*. 2005;58:840-6.
- Poser CM, Paty DW, Scheinberg L, McDonald WI, Davis FA, Ebers GC, et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: Guidelines for research protocols. *Ann Neurol*. 1983;13: 227-31.
- Instituto de Estadística de La Rioja. [consultado 23 Oct 2011]. Disponible en: <http://www.larioja.org/upload/documents/>

- 506179_TerritorioRecursosNaturales.pdf?idtab=439145, <http://www.larioja.org/upload/documents/506493.Climatologia.pdf?idtab=439145>
28. Agencia estatal de Meteorología. [consultado 23 Oct 2011]. Disponible en: <http://www.aemet.es/es/elclima/datosclimatologicos/valoresclimatologicos?l=9170&k=rio>
 29. Padrón municipal según Instituto Nacional de Estadística. [consultado 20 Oct 2011]. Disponible en: <http://www.ine.es>
 30. De Sà J. Epidemiología de la esclerosis múltiple en Portugal y España. *Rev Neurol*. 2010;51:387–92.
 31. Etemadifar M, Nasr-Esfahani AH, Khodabandehlou R, Maghzi AH. Childhood-onset multiple sclerosis: Report of 82 patients from Isfahan. *Iran Arch Iran Med*. 2007;10:152–6.
 32. Compston A. Treatment and management of multiple sclerosis. En: Mc Alpine's, editor. *Multiple sclerosis*. London: Churchill Livingstone; 1998. p. 437–98.
 33. Bahmanyar S, Montgomery SM, Hillert J, Ekbom A, Olsson T. Cancer risk among patients with multiple sclerosis and their parents. *Neurology*. 2009;72:1170–7.
 34. Lebrun C, Vermersch P, Brassat D, Defer G, Rumbach L, Clavelou P, et al. Cancer and multiple sclerosis in the era of disease-modifying treatments. *J Neurol*. 2011;258:1304–11.
 35. Lebrun C, Debouverie M, Vermersch P, Clavelou P, Rumbach L, de Seze J, et al. Cancer risk and impact of disease-modifying treatments in patients with multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2008;14:399–405.