

ORIGINAL

Incidencia y prevalencia de la esclerosis múltiple en China y países asiáticos



G.X. Zhang^{a,b}, A. Carrillo-Vico^b, W.T. Zhang^c, S.S. Gao^c y G. Izquierdo Ayuso^{a,*}

^a Unidad de Esclerosis Múltiple. Servicio de Neurología. Hospital Vithas-Nisa, Sevilla, España

^b Instituto de Biomedicina de Sevilla, IBI5 (Universidad de Sevilla, HUVR, Junta de Andalucía, CSIC) y Departamento de Bioquímica Médica y Biología Molecular e Inmunología, Universidad de Sevilla, Sevilla, España

^c Facultad de Medicina, Universidad de Sevilla, Sevilla, España

Recibido el 23 de junio de 2020; aceptado el 19 de julio de 2020

Accesible en línea el 14 de octubre de 2020

PALABRAS CLAVE

Esclerosis múltiple;
Chino;
Prevalencia;
Asia

Resumen La prevalencia de la esclerosis múltiple (EM) en los países asiáticos se considera que es más baja que en los países occidentales, las poblaciones asiáticas tienen un 80% menos de riesgo de EM que las caucásicas. No se conocen bien las cifras de incidencia, prevalencia y su relación con otros países de su entorno y su relación con factores étnicos, ambientales y socioeconómicos.

Hemos realizado una revisión bibliográfica exhaustiva de los datos epidemiológicos existentes en China y países limítrofes, para estudiar la frecuencia de la enfermedad, centrándonos en la prevalencia, sus cambios evolutivos a lo largo del tiempo y su relación con factores de género, ambientales, alimenticios y socioculturales.

La prevalencia en China oscila en cifras que van desde 0,88 en 1986 a 5,2 en 2013 por 100.000 habitantes con una tendencia a aumentar que no es estadísticamente significativa ($p = 0,08$), mientras que en Japón este incremento es muy significativo, con cifras que oscilan entre 8,1 y 18,6 ($p < 0,001$). La prevalencia en los países donde predomina la raza caucásica son mucho más elevadas y aumentan con el tiempo, llegando a 115 por 100.000 habitantes en 2015 ($r^2 = 0,79$, $p = 0,0001$).

En conclusión, la prevalencia de la EM en China parece estar aumentando en los últimos años, aunque la raza amarilla (chinos y japoneses, entre otros) tienen menor riesgo de padecerla que el resto de las poblaciones. La latitud no parece ser un factor muy determinante en Asia para presentar un mayor riesgo de padecer EM.

© 2020 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: g.i.ayuso@gmail.com (G. Izquierdo Ayuso).

KEYWORDS

Multiple sclerosis;
Chinese;
Prevalence;
Asia

Incidence and prevalence of multiple sclerosis in China and other Asian countries

Abstract The prevalence of multiple sclerosis (MS) in Asian countries is thought to be lower than in Western countries, with Asian populations presenting 80% less risk of MS than white populations. Incidence and prevalence rates in Asian countries are therefore not well defined and their association with rates in neighboring countries, as well as with ethnic, environmental, and socioeconomic factors, are not well understood.

We performed a comprehensive literature review of epidemiological data from China and neighbouring countries to study the frequency of the disease, focusing on prevalence, and the progression over time and the influence of sex-related, environmental, dietary, and sociocultural factors.

Prevalence rates in China range between 0.88 cases/100,000 population in 1986 and 5.2 cases/100,000 population in 2013, with a non-significant upwards trend ($p = .08$). The increase observed in Japan, where figures ranged between 8.1 and 18.6 cases/100,000 population was highly significant ($p < .001$). Prevalence rates in countries with predominantly white populations are considerably higher and have increased over time, reaching 115 cases/100,000 population in 2015 ($r^2 = 0.79$, $p < .0001$).

In conclusion, the prevalence of MS in China appears to have risen in recent years, although Asian populations (including Chinese and Japanese populations, among others) appear to present less risk than other populations. Within Asia, geographical latitude appears not to be a determining factor for developing MS.

© 2020 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad inflamatoria y desmielinizante del sistema nervioso central (SNC), que después de presentar brotes se transforma en crónica, progresiva y neurodegenerativa¹. Se caracteriza por la presencia de desmielinización del SNC debido a una respuesta inmune atípica equivocada dentro del organismo. Lo más característico en la enfermedad es el trastorno neurológico, que afecta únicamente al SNC².

La epidemiología de la EM está cambiando rápidamente en muchas partes del mundo. Estudios recientes indican que el gradiente de latitud en la distribución de EM está siendo muy discutido³. Aunque se han llevado a cabo varios estudios en todo el mundo para aclarar los patrones epidemiológicos de la enfermedad, los investigadores aún no han determinado la distribución geográfica exacta, o la prevalencia precisa y las tasas de incidencia de la EM en ciertas regiones⁴.

Poco se sabe sobre las amplias variaciones entre los diferentes grupos étnicos en muchos países y áreas en las mismas latitudes. La distribución geográfica de la EM se consideraba como claramente más frecuente en varias partes de Europa y Estados Unidos, pero a medida que el tiempo ha pasado, se ha ido extendiendo a otras regiones del mundo y se ha convertido en un problema global. La prevalencia ha cambiado significativamente a lo largo del tiempo, y en general la frecuencia aumenta cada vez que se realizan revisiones de este tema⁵.

Según el informe de la Organización Mundial de la Salud (2008), la prevalencia de la enfermedad a nivel global fue de 30 por cada 100.000 personas en todo el mundo, la tasa de

prevalencia acumulada fue inferior a 0,5 por cada 100.000 personas en África, de 8,3 en el sudeste asiático y de 80 por cada 100.000 personas en Europa¹. Según otro informe más reciente de 2013, la prevalencia global de la enfermedad fue de 33 por 100.000 personas, lo que constituye un total de 2.3 millones de personas que padecen la enfermedad en todo el mundo. Este informe no logró expresar un enfoque claro con respecto a los motivos de esa tendencia al alza y solo atribuyó este aumento a algunas razones probables, incluido un mejor diagnóstico de la enfermedad, un sistema de notificación mejorado, y otras causas⁶.

En general, se ha identificado que la prevalencia de la enfermedad es más alta en mujeres que en hombres, y la mayoría de los casos de la enfermedad se diagnostican en el rango de edad de 20 a 40 años⁷. Ocupando la posición principal de discapacidad entre los adultos jóvenes. El riesgo de EM para las mujeres es dos veces mayor que en los hombres, aunque la frecuencia en mujeres está aumentando y es ahora en algunas zonas como en el sur de España de 3:1⁸. La causa de la EM no está clara, pero a través de una investigación epidemiológica rigurosa, las variaciones genéticas, la infección por el virus de Epstein-Barr, la nutrición con vitamina D y el consumo de cigarrillos se han identificado como posibles factores que pueden propiciar la aparición de la EM⁹.

La prevalencia de la EM en los países asiáticos se considera más baja que en los países occidentales, y los asiáticos tienen un 80% menos de riesgo de EM que los caucásicos. Sin embargo, algunos estudios sugerirían que la prevalencia de la EM era más alta en el norte de Asia que en el sur. Además, la prevalencia de la EM parece que ha seguido aumentando de 2001 a 2011¹⁰.

La prevalencia e incidencia de la EM varían ampliamente entre diferentes países y diversas áreas geográficas. Kurtzke propuso en 1980 dividir las diferentes áreas del mundo en tres regiones geográficas con respecto a la prevalencia de la EM: alto > 30/100.000, medio 5-25/100.000 y bajo riesgo < 5/100.000. En Europa, América del Norte, Canadá y Australia se han realizado muchos estudios epidemiológicos, y se ha encontrado un aumento en la prevalencia de la enfermedad en esas regiones. En los Estados Unidos, se piensa que la prevalencia de la EM es de aproximadamente 100/100.000⁵. Según el continente agrupado a nivel mundial de los estudios de EM de América, Europa, Asia, África, Australia y Nueva Zelanda, la incidencia media estimada a nivel mundial fue de 5.2 por 100.000 persona-años, la prevalencia media estimada fue de 112.0 por 100.000 persona-años y el período promedio de enfermedad fue de 20.2 años¹¹.

Existen varios estudios epidemiológicos de otras partes del mundo realizados con diferentes métodos y resultados, que también demuestran un aumento en el número de pacientes. Los países ubicados en el Lejano Oriente y el sur de Asia se consideraban anteriormente ubicados en una zona de baja prevalencia para la EM. Estudios recientes, sin embargo, apoyan el aumento de la prevalencia en esas regiones¹¹.

Según los estudios clásicos de epidemiología, una mayor latitud es una de las características más importantes asociadas con una mayor prevalencia de EM, entre otros factores ambientales con evidencia sólida. Entre estos factores está la falta de exposición dérmica a la radiación solar ultravioleta (UV), que conduce a una escasez de la síntesis final del metabolito hormonalmente activo 1,25-dihidroxitamina D, es otro factor de riesgo bien conocido para la EM. Sin embargo, no se ha establecido si el efecto de la latitud se explica únicamente por la radiación UV¹².

La prevalencia estimada de EM es 203,4/100.000 en el Reino Unido y 94,7/100.000 en Francia¹³. La prevalencia de la EM se estima en 3,9 por 100.000 en Japón y de 3,5 por 100.000 en Corea¹⁴.

La EM es también una enfermedad rara en China. Las cifras bajas de EM en parte puede estar en relación con dificultades diagnósticas, pero también con diferencias socioculturales y ambientales. Las cifras pueden variar de forma importante entre las provincias del norte y del sur. Hasta donde sabemos en este momento, no hay estudios disponibles sobre la prevalencia y la carga de mortalidad de la EM en China. Además, los datos de otros países pueden no reflejar las situaciones específicas de China.

La falta de estos datos epidemiológicos importantes ha limitado enormemente al estado desarrollar una política de salud específica para la EM. Por lo tanto, es necesario estimar los índices epidemiológicos de la EM en China, teniendo en cuenta las dificultades que, sobre todo en áreas rurales del noroeste de China, existen para el diagnóstico de la enfermedad por carecer de la infraestructura sanitaria adecuada. La EM es rara en poblaciones asiáticas. Estudios previos han demostrado que la prevalencia de incidencia de EM en poblaciones del sur de China (Taiwán y Hong Kong) es baja (0,77 por 100.000 habitantes), en comparación con la de los caucásicos, con una alta proporción de mujeres¹⁵. Pero comparativamente se sabe poco sobre las características clínicas de la EM en el norte de China. Según los datos de Kurtzke, China se encuentra en una zona de bajo riesgo

para EM, sin embargo, la prevalencia y la incidencia parece estar aumentando en los últimos años.

Los estudios de prevalencia son esenciales para estimar el impacto de las enfermedades crónicas en la población en un área determinada, ya que permiten conocer su distribución y, por tanto, la búsqueda de posibles factores etiológicos o desencadenantes. En este trabajo pretendemos revisar los estudios epidemiológicos en China y en otros países de Asia. En esta revisión intentamos analizar los datos epidemiológicos en estos países y estimar las últimas tendencias y cambios en la prevalencia y las tasas de incidencia de EM entre los países seleccionados.

Objetivo

El objetivo primario de este estudio es analizar los datos epidemiológicos de prevalencia en China, comparado con otras regiones geográficas del área y de otras partes del mundo y su relación con la latitud y el momento del año en que se ha realizado cada estudio.

Como objetivo secundario pretendemos analizar de forma descriptiva también los datos existentes de incidencia, y utilizando las cifras conocidas, la relación entre la incidencia y prevalencia de la EM en China con factores demográficos, ambientales y de género, tipo de área predominante (rural o urbana) y distribución en las distintas provincias de China.

Material y métodos

Características geográficas, socioculturales, ambientales y económicas de China y países limítrofes

En las distintas zonas de China, el clima, el idioma, la cultura y los hábitos alimenticios son diferentes: las regiones del norte de China pertenecen al área dialectal del norte, los dialectos del sur son relativamente diversos; debido a que en el norte de China hay muchas mesetas y llanuras facilita que las personas se comuniquen entre sí y se integren más, de modo que hay poca diferencia de idioma. En el sur la alimentación está basada casi exclusivamente en el arroz, con orografía más variable y tráfico dificultoso, impide una buena comunicación. Con el tiempo, forman «dialectos locales» con características propias. En el sur se la alimentación está basada casi exclusivamente en el arroz, mientras que en el norte predomina la comida de pasta como fideos y espaguetis. La diferencia de temperatura entre el norte y el sur de China es importante, fría en el norte y cálida en el sur (fig. 1).

La ubicación geográfica de China está al este de Asia. Predomina claramente la raza amarilla. China es un país muy extenso (9.600.000 km²) y tiene una gran población (1.400 millones de habitantes). Las diferencias socioculturales, regionales y lingüísticas la convierten en un país de gran diversidad. La economía del este es la más fuerte, y la más débil la del oeste, mientras que en el centro es una economía intermedia. (fig. 2) En China conocemos pocos datos

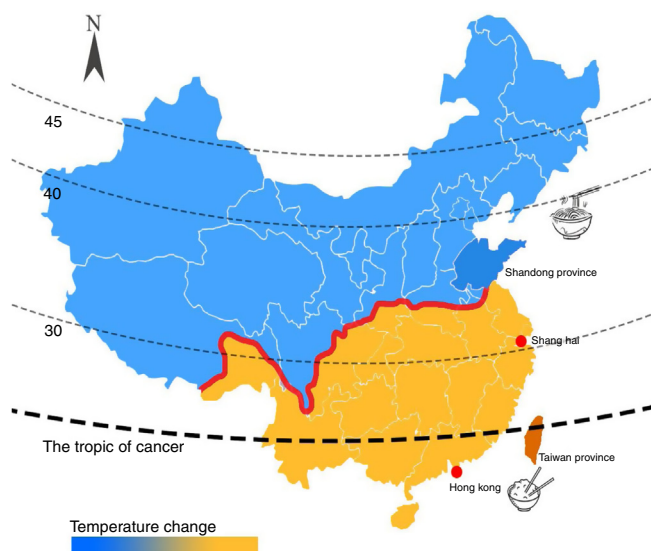


Figura 1 Mapa climático de China, relación con los hábitos alimenticios (pasta en el norte y arroz en el sur). Las cuatro áreas donde se han realizado estudios epidemiológicos en EM.

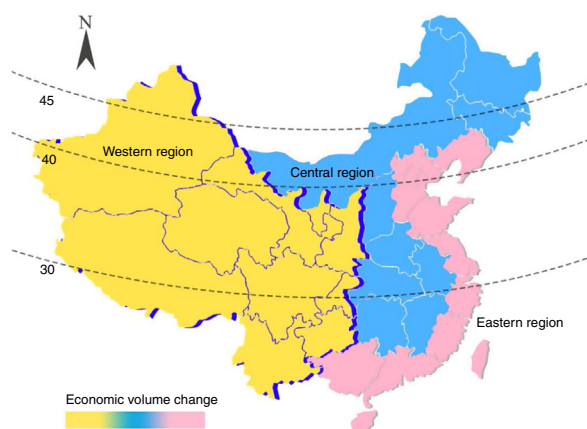


Figura 2 Mapa económico de China. Zona oriental más enriquecida y zona occidental más pobre, con zona intermedia de transición.

epidemiológicos sobre la EM. Existen datos valorables de Shanghái, la provincia de Shandong, la provincia de Taiwán y Hong Kong.

La provincia de Shandong se encuentra al norte del río Yangtsé y del río Huaihe, pertenece al norte de China, y se encuentra en la parte oriental de la parte continental de China. Está ubicada en latitud $36^{\circ}67'N$ y longitud $116^{\circ}98'E$.

Shanghái es la ciudad más grande de China. Está ubicada en latitud $31^{\circ}11'N$ y longitud $121^{\circ}29'E$, pertenece al sur de China en la parte oriental de la China continental¹⁶.

Hong Kong se encuentra al sur de la provincia de Guangdong de China (latitud $22^{\circ}20'N$, longitud $114^{\circ}12'E$), y tiene una población predominantemente china de 7,45 millones (2018)¹⁷.

La provincia de Taiwán se encuentra en la costa sureste de China (longitud $119^{\circ}18'03'E$ - $124^{\circ}34'30'E$, y latitud $20^{\circ}45'25'N$ - $25^{\circ}56'30'N$).

Con respecto a los países limítrofes a China, podemos dividirlos en el este de Asia, el sudeste asiático, el sur de Asia, el oeste de Asia, Asia central y el norte de Asia. Las razas amarillas se distribuyen principalmente en Asia oriental y el sudeste asiático. Las personas blancas se encuentran principalmente en Asia central, Asia occidental y Asia meridional. (fig. 3)

Revisión bibliográfica

Se realizó una revisión bibliográfica sistemática de todos los datos encontrados en las bases de datos bibliográficas más importantes en Medicina, incluido el PubMed. Hicimos una búsqueda sistemática de literatura con respecto a EM con las palabras clave «multiple sclerosis», «chinese», «prevalence» y «Asia».

De todas las publicaciones se extraen los datos que se pueden utilizar, entre ellos los datos de prevalencia, incidencia, distribución por género y relación con la localización del área de estudio, sobre todo latitud geográfica y factores ambientales.

Criterios de selección y elegibilidad

Utilizamos bases de datos informáticas para encontrar estudios basados en la población con información y estadísticas sobre epidemiología de la EM con limitaciones a los estudios generales de población humana en publicaciones en inglés. Se realizaron estudios transversales y de cohortes para analizar las características epidemiológicas de la EM en artículos seleccionados. Se revisaron el título y el resumen de todas las literaturas reconocidas por la base de datos. La mencionada revisión de la literatura sistemática tenía la intención de ser exhaustiva. Los estudios potencialmente elegibles se recuperaron y se leyeron en texto completo para confirmar que cumplían los criterios de inclusión en esta revisión sistemática.

Los países asiáticos se dividieron en cinco áreas geográficas (Asia oriental, sudeste de Asia, Asia meridional, Asia central y Asia occidental), que ya hemos comentado y que utilizamos para categorizar las variaciones raciales o regionales en la EM en todo el continente. Hemos hecho una comparación de los datos recopilados derivados de diferentes países¹¹.

Análisis de datos

Realizamos una descripción general clasificada de todos los datos bibliográficos recogidos en la revisión.

Se clasificaron todos los datos de los países estudiados, teniendo en cuenta la prevalencia, latitud, y año de estudio (tabla 1).

Se realizó un estudio de correlación lineal entre los valores de prevalencia y los datos de latitud y año de estudio. Utilizamos el programa estadístico JMP.

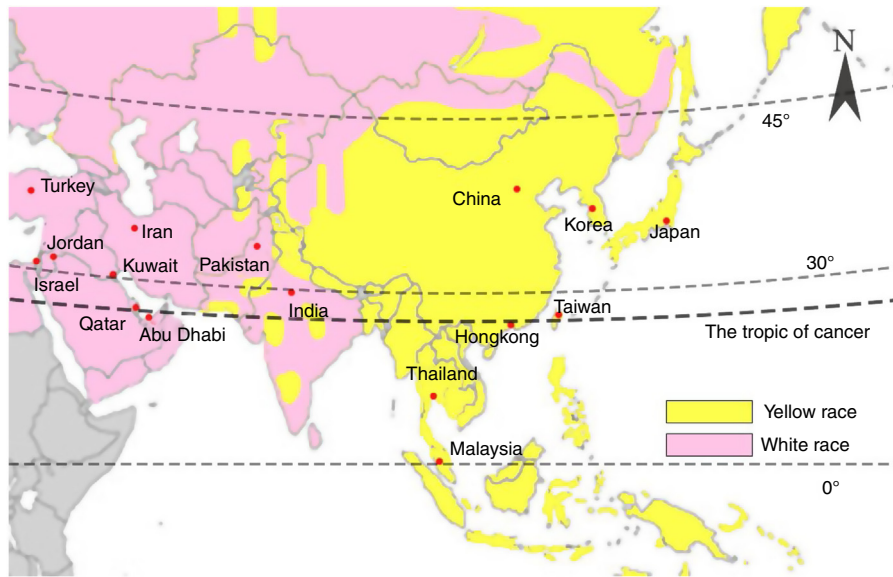


Figura 3 Distribución geográfica de las diferentes razas distribuidas en los distintos países de Asia, y su relación con la latitud.

Resultados

El enfoque de búsqueda obtuvo un total de 67 referencias en todos los países de Asia de todas las fuentes originales consultadas que, como ya hemos señalado anteriormente, se muestran en la [tabla 1](#).

Este de Asia

China

Realizamos una revisión de todos los datos que hemos podido obtener de la revisión bibliográfica de la EM en China ([tabla 2](#)).

Con base en los datos de hospitalización de la provincia Shandong, se obtuvo un grupo de pacientes diagnosticados con EM por primera vez en 2013, que se utilizaron para estimar la incidencia de la misma. Este estudio demostró una incidencia creciente de EM con el aumento en las edades, alcanzando su punto máximo entre los 15 y los 29 años y entre los 30 y los 44 años en los pacientes de ambos sexos, respectivamente. En general, las pacientes mujeres tuvieron un inicio más temprano y una mayor incidencia que los pacientes masculinos. En esta investigación, la prevalencia de EM se estimó en 3,7 casos por 100.000 personas en los hombres y 6,7 casos por cada 100.000 personas en las mujeres. Una prevalencia de EM de 5,2/100.000 personas. Las incidencias masculina y femenina de EM son de 0,12/100.000 y 0,2/100.000, respectivamente¹⁴.

Según los datos oficiales del anuario estadístico de Shanghái (2004), 8,86 millones de habitantes residían permanentemente en el área de estudio el día de la prevalencia. La tasa bruta de prevalencia puntual de EM se estimó en 1,39 casos por 100.000 habitantes. En la población de estudio de Shanghái: 0,98 para los varones y 1,80 para las mujeres. Las tasas de prevalencia de la EM fueron más altas

en las mujeres que en los hombres en todos los grupos de edad¹⁶.

La prevalencia de EM entre los pacientes de Hong Kong se estimó entre 0,77 y 4,8 por 100.000 habitantes¹¹. Los pacientes con EM se identificaron desde el sistema de vigilancia computarizado del hospital desde enero de 1996 hasta junio de 2006. La prevalencia fue de 4,8 por 100.000 durante este período de 11 años, la relación entre mujeres y hombres fue de 3,2:1¹⁸.

La prevalencia de la EM aumentó en las últimas décadas de 0,84 en 1975 y 1,9 en 1999 a 2,96 en 100.000 habitantes en 2005¹¹. Según nuestra revisión, la incidencia de EM en Taiwán es de 0,79 casos por 100.000 habitantes. Se encontró que la incidencia de EM era la más alta para las mujeres en el grupo de edad de 40-60 años y para los hombres en el grupo de edad de más de 55 años. Las pacientes con EM superaron en número a los hombres en una proporción de 2,5:1¹⁹.

Respecto a la influencia de la latitud en la prevalencia de la EM en China, no encontramos una correlación significativa, aunque existía una tendencia de aumento con áreas de mayor latitud geográfica ([fig. 4 a](#)).

Tampoco encontramos en los distintos estudios realizados en China un aumento significativo de la prevalencia y la fecha de los trabajos publicados, pero creemos que esto puede ser por el escaso número de estudios realizados en China, ya que la correlación estadística está próxima a ser significativa ($r_2 = 0,48$, $p = 0,0819$) ([fig. 4 b](#)).

Japón

En 2016, la prevalencia de EM fue de 18,6/100.000 habitantes en el norte de Japón. En los últimos 15 años, la prevalencia de EM en la misma área fue de 8,1, 12,6 y 16,2 en 2001, 2006 y 2011, respectivamente. La proporción de mujeres y hombres fue de 3,57, que aumentó desde 2,63 en 2001. La incidencia ajustada por edad y sexo aumentó de 0,11 (1980-1984) a 0,68 (2010-2014) por cada 100.000

Tabla 1 Prevalencia (por 100.000) de esclerosis múltiple en los países de Asia

País	Prevalencia	Latitud	Año
Irán	115,9	35,7	2015
Irán	89	32	2013
Irán	88	35,7	2013
Irán	78	29	2013
Irán	54,5	29	2012
Irán	74,28	35,7	2011
Irán	85,8	32	2013
Irán	5,14	29	2006
Irán	6,1	29	2007
Irán	6,58	29	2008
Irán	7,69	29	2009
Irán	60,14	30,67	2015
Japón	16,2	42,9	2011
Japón	12,6	42,9	2006
Japón	8,1	42,9	2001
Japón	8,57	42,9	2003
Japón	18,6	42,9	2016
Japón	7,7	42,9	2003
Japón	13,1	42,9	2006
Japón	13,8	42,9	2008
Corea	3,55	33	2005
Malasia	2	3	1997
Tailandia	2	14	1993
Abu Dabi	57,09	24	2014
Kuwait	85,05	29	2013
Turquía	101,4	39,9	2006
Jordania	38	32,33	2004
Jordania	39	31,57	2004
Israel	61,6	31,77	2000
Catar	64,57	25,3	2012
India	8,3	12,9	2014
China	5,2	36	2013
China	1,39	31	2004
China	4,8	22	2006
China	0,88	22	1986
China	0,82	22	2002
China	1,9	25	2004
China	2,96	25	2005

Tabla 2 Prevalencia (por 100.000) de esclerosis múltiple en China

País	Prevalencia	Latitud	Año
China	5,2	36	2013
China	1,39	31	2004
China	4,8	22	2006
China	0,88	22	1986
China	0,82	22	2002
China	1,9	25	2004
China	2,96	25	2005

individuos. La incidencia de EM entre los hombres ha sido relativamente estable durante los últimos 30 años. Por el contrario, la incidencia de EM entre las mujeres ha aumentado casi cinco veces durante el mismo período. Los datos obtenidos en Japón, en lo que respecta al aumento de la proporción de mujeres, son similares a los encontrados en los países occidentales, y en concreto con los que tenemos en la provincia de Sevilla⁸.

La correlación entre los datos de prevalencia y el momento de la publicación de los distintos estudios es muy clara en el caso de Japón, donde se alcanza una correlación claramente significativa ($r^2 = 0,93$, $p = 0,0001$), como se puede apreciar en la *fig. 5*.

Corea

La prevalencia de la EM en Corea se estimó entre 3,5 a 3,6 casos por 100.000 personas²⁰. El patrón clínico de la EM en Corea es similar al observado en otros países asiáticos²¹. Otro estudio en Seúl estimó que la prevalencia de EM es de 2,4 en 100.000 personas²². La EM es más común entre las mujeres y la proporción de mujeres a hombres es de 2:1¹¹. Los datos obtenidos en este país son similares a los encontrados en los países occidentales, y en concreto con los que tenemos en la provincia de Sevilla⁸. La incidencia de EM en Corea fue de 0,1 casos por 100.000 habitantes, mayor en las mujeres que en los hombres²³.

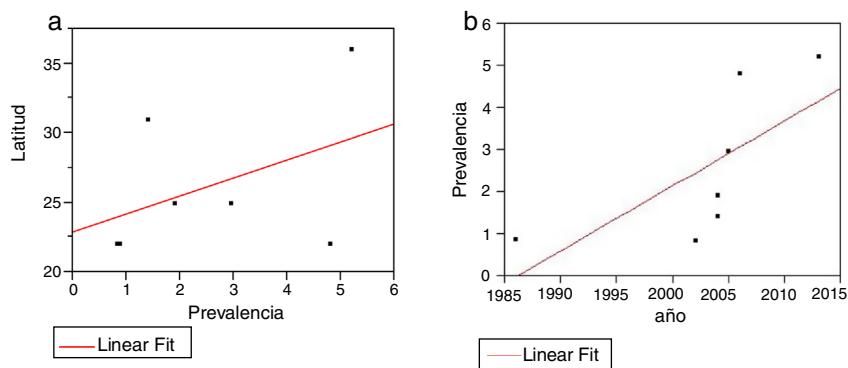


Figura 4 a: Comparación de prevalencia y latitud, se aprecia una correlación positiva, pero no estadísticamente significativa. $r^2 = 0,16$, $p = 0,3309$. b: Comparación de prevalencia y año. Se aprecia una correlación positiva, muy cerca de la significación estadística. $r^2 = 0,48$, $p = 0,0819$.

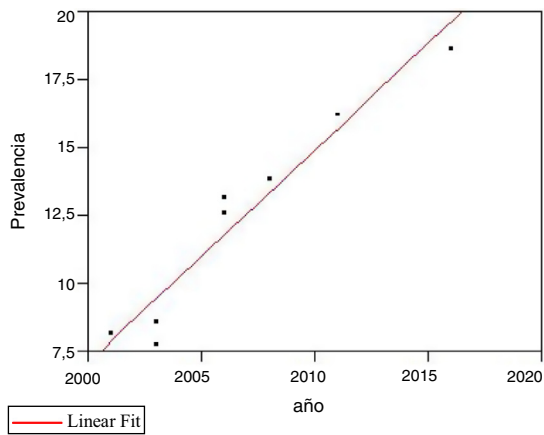


Figura 5 Comparación de prevalencia y año de estudio. Se aprecia con correlación positiva y estadísticamente significativa. $r^2 = 0,93$, $p = 0,0001$.

El sudeste de Asia

Malasia

Las poblaciones malasias fueron afectadas por chinos, indios y otros grupos raciales nativos²⁴. Malasia se ha considerado zona de bajo riesgo para la EM. La prevalencia de EM fue de dos por 100.000 poblaciones, y el grupo de jóvenes seguía siendo el más afectado con una edad media de inicio de $28,6 \pm 9,9$. Se ha informado de una alta proporción de mujeres por sexo en la EM en Malasia¹¹. El resultado del estudio epidemiológico en Malasia reveló que los chinos tienen más neuritis óptica y sus trastornos del espectro en lugar de la EM²⁴.

Tailandia

No se ha realizado ningún estudio epidemiológico basado en la población para estimar la incidencia y prevalencia de la EM en Tailandia. Según un estudio hospitalario de base única realizado en Bangkok entre 1977 y 1993, la prevalencia de EM es de dos en 100.000 habitantes¹¹. Entre 72 pacientes con EM, se estimó que la proporción de mujeres a hombres era de 6,2:1. Ninguno de los pacientes había informado EM entre los miembros de su familia²⁵.

El sur de Asia

India

No existe un estudio epidemiológico lo suficientemente amplio de la EM en India. Los datos preliminares revelaron una prevalencia cruda de 8,3 por 100.000 para la EM. India es un vasto país del sur de Asia en desarrollo, con una enorme diversidad en términos de características físicas, cultura, religión, casta, idioma y raza. La existencia de la diversidad racial en la India es bien conocida. Sin embargo, hay escasez de datos sobre el perfil de EM en el norte de la mayor parte de la India⁵.

Irán

Se realizó una encuesta poblacional basada en el sistema de registro de la Sociedad Iraní de EM (IMSS) de la provincia de Teherán, la capital de Irán. Teherán se encuentra en el norte de Irán (latitud: 35°Norte, longitud: 51°Este), con una población estimada de 12.684.000 en 2015. La prevalencia de la EM ha aumentado significativamente durante el período de estudio (1999-2015). La prevalencia de EM fue de 115,94 por 100.000 personas en 2015. La prevalencia de EM estandarizada por edad para las mujeres fue de 197,21 y para los hombres fue de 63,23 por 100.000. Durante el período 2006-2015, se observó una tendencia significativamente creciente en la prevalencia de la EM²⁶.

Irán ha comunicado tasas de prevalencia variable de EM en diferentes regiones, la tasa de prevalencia por 100.000 habitantes en el norte de Irán: Isfahán 89, Farsa 78, Teherán 115,94²⁶; la prevalencia es de 7,69, incidencia es 1,47 en el sudeste⁴, 60,14 en el suroeste¹.

En Irán hemos encontrado en el análisis de la revisión bibliográfica revisada, una clara correlación de la prevalencia con la latitud geográfica, que es claramente significativa ($r^2 = 0,55$, $p = 0,0054$), y visible en la fig. 6 a.

También hemos encontrado una clara correlación entre los datos de prevalencia y los años en que se publicaron los diferentes estudios iraníes ($r^2 = 0,79$, $p = 0,0001$) (fig. 6b).

Pakistán

No hay estudios basados en la población sobre la prevalencia o incidencia de la EM en Pakistán. Una base de datos multicéntrica en hospitales de Karachi, Peshawar e Islamabad, que recopiló 142 pacientes con EM calculó que la edad media al inicio fue de 27 años, con una relación de mujer a hombre de 1,45:1.

Asia occidental

Catar

El estado de Catar se encuentra en el lado oriental de la península arábiga, que limita con el Golfo Árabe y Arabia Saudita, situado a 25°30'N de latitud y 51°15'E de longitud. El 31 de abril de 2010, la prevalencia calculada de EM en la población de Catar fue de 64,57/100.000²⁷.

Jordania

Según el censo de 2004 realizado por el departamento jordano de estadísticas, la prevalencia de Amán fue 39/100.000 y la prevalencia de Irbid fue 38/100.000²⁸.

Israel

Con base en los casos definitivos, clínicamente definidos y probables de EM, la tasa de prevalencia ajustada por edad fue de 61,6 por 100.000 personas entre los judíos nacidos en Israel²⁹.

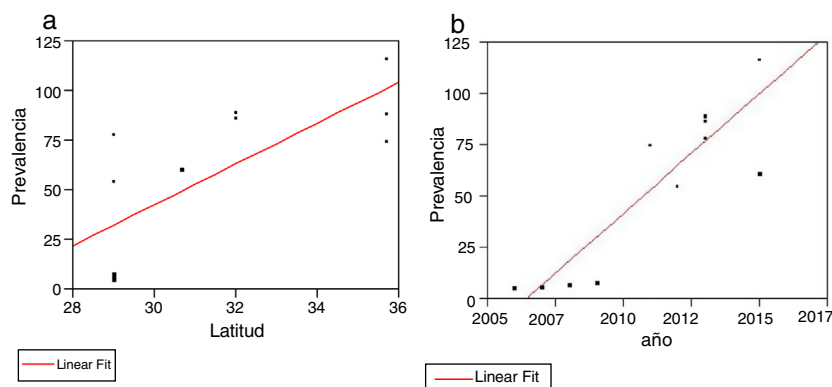


Figura 6 a. Comparación de prevalencia y latitud en Irán. Se aprecia una correlación positiva y estadísticamente significativa. $r^2 = 0,55$, $p = 0,0054$. b. Comparación de prevalencia y año de estudio en Irán. Se aprecia con correlación positiva y claramente significativa desde el punto de vista estadístico. $r^2 = 0,79$, $p = 0,0001$.

Turquía

La prevalencia de EM fue 101,4/100.000 dentro de la población total, 118,7/100.000 en la población femenina y 76,0/100.000 en la población masculina³⁰. Los datos obtenidos en este país son similares a los encontrados en los países occidentales y en concreto con los que tenemos en la provincia de Sevilla⁸.

Abu Dabi

La prevalencia general (ambos sexos, todas las edades) fue de 57,09 por 100.000. La incidencia fue de 5,4 por 100.000³¹. Los datos obtenidos en este país son similares a los encontrados en los países occidentales, y en concreto con los que tenemos en la provincia de Sevilla⁸.

Kuwait

La tasa de prevalencia de la EM fue de 85,05 por cada 100.000 personas. Hubo un pico de prevalencia entre los pacientes de 30 a 39 años. La incidencia de EM fue de 6,88 por 100.000 personas. Entre 2003 y 2011, la incidencia aumentó 3,22 y 2,54 veces en mujeres y hombres, respectivamente³². Los datos obtenidos en este país son similares a los encontrados en los países occidentales, y en concreto con los que tenemos en la provincia de Sevilla⁸.

El análisis de datos bibliográficos relacionando la prevalencia y la latitud del resto de los países asiáticos estudiados (Corea, Isreal, Jordania, Malasia, Tailandia, India, Pakistán, Catar, Kuwait, Turquía y Abu Dabi), muestra también un incremento con cifras de prevalencia mayores en latitudes más altas, con correlación estadísticamente significativa ($r^2 = 0,46$, $p = 0,0309$), como se puede apreciar en la [fig. 7 a](#).

El análisis de datos bibliográficos relacionando la prevalencia y el año de publicación de cada estudio del resto de los países asiáticos estudiados (Corea, Isreal, Jordania, Malasia, Tailandia, India, Pakistán, Catar, Kuwait, Turquía y Abu Dabi), muestra también un aumento de la prevalencia en los estudios más recientes, pero sin llegar a ser datos estadísticamente significativos, como se puede apreciar en la [fig. 7 b](#).

Análisis global de toda el área

Analizando todos los datos de toda la región estudiada, se pierde la significación estadística al comparar la correlación entre la prevalencia y la latitud, como se puede comprobar en la [fig. 8 a](#).

Analizando todos los datos de toda la región estudiada, se mantiene la significación estadística al comparar la correlación entre la prevalencia y el momento en que se publican los estudios ($r^2 = 0,26$, $p = 0,001$), como se ve en la siguiente gráfica ([fig. 8 b](#)).

Al observar la existencia de un corte de datos de prevalencia altamente significativa, ya que en los países de raza blanca la prevalencia es mucho más alta que en los de raza amarilla, decidimos separar dos grupos, uno de alta prevalencia y otro de baja que hemos analizado por separado.

Grupo de baja prevalencia

En el grupo de países de baja prevalencia se apreció una correlación muy clara entre la prevalencia y la latitud ($r^2 = 0,47$, $p = 0,0003$) ([fig. 9 a](#)).

En el grupo de países de baja prevalencia se apreció también una correlación muy clara entre la prevalencia y el año de la publicación de cada estudio, como se aprecia en la [fig. 9b](#) ($r^2 = 0,36$, $p = 0,0021$).

Grupo de alta prevalencia

En el grupo de países de alta prevalencia se apreció una tendencia clara al aumento de la prevalencia con la latitud, pero no estadísticamente significativa [fig. 10 a](#).

En el grupo de países de alta prevalencia se apreció una correlación entre la prevalencia y el año de publicación de los estudios, pero sin significación estadística. [fig. 10 b](#)

Los datos que pudimos conseguir de prevalencia en pacientes de ambos sexos, se muestran en la [tabla 3](#), en la que observamos un claro predominio femenino pormenorizado, según países y años de estudio.

Los datos relevantes del estudio se pueden resumir en estos puntos: La prevalencia en China oscila en cifras que van desde 0,88 en 1986 a 5,2 en 2013 por 100.000

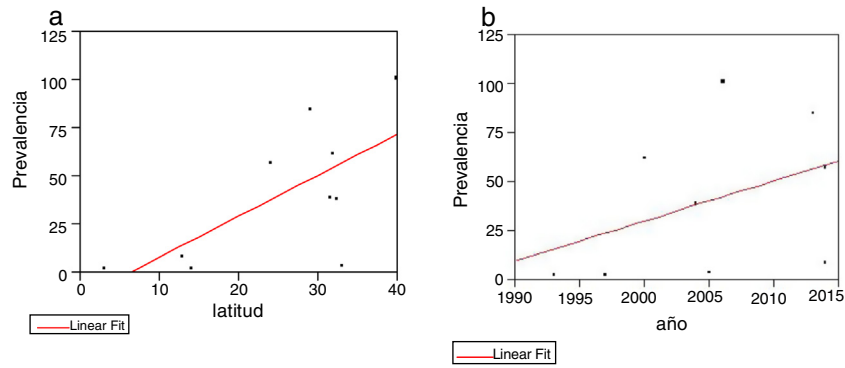


Figura 7 a: Comparación de prevalencia y latitud. Se aprecia con correlación positiva y estadísticamente significativa. $r^2 = 0,46$, $p = 0,0309$. b: Se aprecia un aumento de la prevalencia a medida que los estudios son más recientes, pero sin correlación estadísticamente significativa.

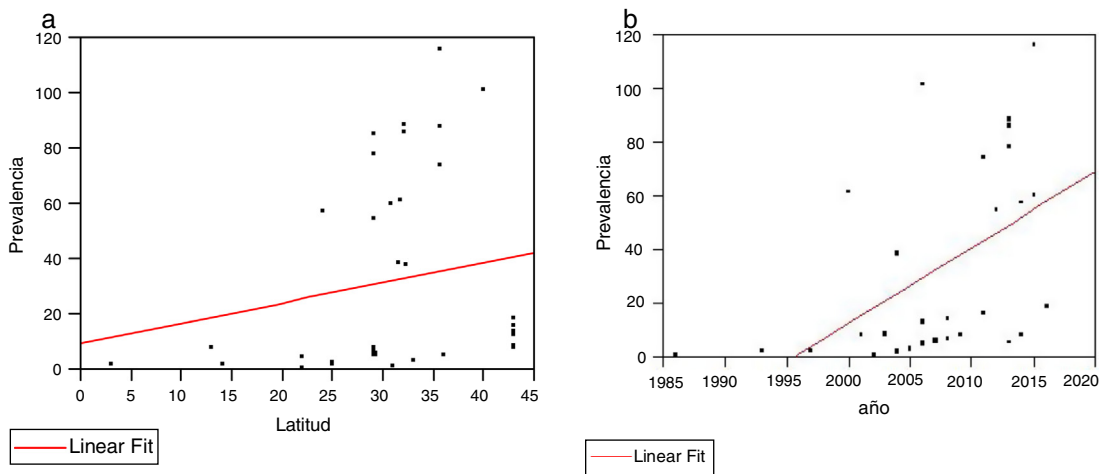


Figura 8 a: Comparación de prevalencia y latitud. Se aprecia una correlación positiva, sin significación estadística. $r^2 = 0,036$, $p = 0,2587$. b: Comparación de prevalencia y año. Se aprecia una correlación positiva, $r^2 = 0,26$, $p = 0,001$.

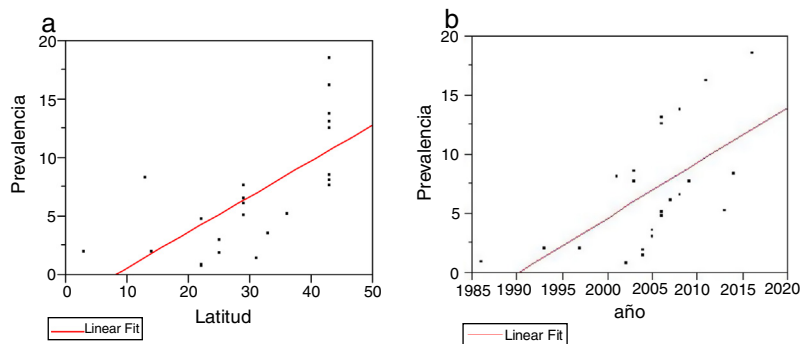


Figura 9 a: Comparación de prevalencia y latitud, se aprecia con correlación positiva. $r^2 = 0,47$, $p = 0,0003$. b: Comparación de prevalencia y año del estudio. Se aprecia una correlación positiva y estadísticamente significativa. $r^2 = 0,36$, $p = 0,0021$.

habitantes, con una tendencia a aumentar no estadísticamente significativa ($p = 0,08$), mientras que en Japón este incremento es muy significativo, con cifras que oscilan entre 8,1 y 18,6 ($p < 0,001$).

La prevalencia en los países donde predomina la raza caucásica son mucho más elevadas y aumentan con el tiempo, llegando a 115 por 100.000 habitantes en 2015 ($r^2 = 0,79$, p

$= 0,0001$). No hemos encontrado datos en esta revisión que muestren relación entre el mayor riesgo de padecer EM y la alimentación o el clima.

Con los datos revisados, la latitud en poblaciones asiáticas puede ser un factor de mayor riesgo para padecer la EM, pero de menor importancia que lo que se pensaba hasta ahora.

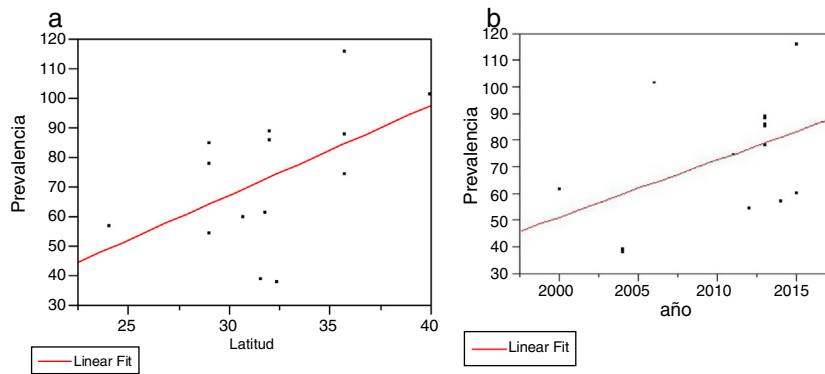


Figura 10 a Comparación de prevalencia y latitud. Se aprecia una correlación positiva, muy cerca de la significación estadística. $r^2 = 0,26$, $p = 0,0570$. b: Comparación de prevalencia y año. Se aprecia una correlación positiva, cerca de la significación estadística. $r^2 = 0,20$, $p = 0,1038$.

Tabla 3 Cifras de prevalencia en los distintos países estudiados, según género

País	P. del masculino	P. del femenino	M/F	Años
China, Shandong	3,7	6,7	1/1,8	2013
China, Shanghai	0,98	1,8	1/1,8	2004
China, Hong Kong			1/3,2	2006
China, Taiwán			1/2,5	2005
Japón	8,5	27,9	1/3,3	2016
Japón	7,7	24	1/3,1	2011
Japón	7,7	17,7	1/2,3	2006
Japón	4,6	11,2	1/2,4	2001
Corea	3,1	3,9	1/1,26	2005
Irán, Teherán	63,23	197,21	1/3,1	2015
Irán, Teherán	37,41	113,49	1/3,03	2011
Emiratos Árabes Unidos	38,4	76,89	1/2,0	2014
Turquía	76	118,7	1/1,6	2006
Jordán, Irbid	11	61	1/5,55	2004
Jordán, Amán	21	57	1/2,7	2004
Catar			1/1,33	2010
Kuwait	60,82	108,92	1/1,8	2013
India			1/1,6	2014
Tailandia			1/6,2	2007
Malasia			1/5,1	1997
Pakistán			1/1,45	2007

Discusión

Este estudio consiste en una revisión sistemática de los estudios epidemiológicos de EM en los países asiáticos, con especial atención en las cuatras provincias de China. Nuestros resultados están restringidos por la limitación de los datos existentes, lo que podría influir en la prevalencia, incidencia, proporción de género y la edad media al inicio de la EM. En los países de Asia, los diferentes estudios están sujetos a la calidad variable de los datos, al pequeño número de casos identificados, a los diferentes criterios de diagnóstico y a los métodos de publicación variable. Nuestro estudio bibliográfico se restringió solo al idioma inglés.

Comparar las tasas de prevalencia e incidencia entre países con poblaciones diversas puede ser difícil. Los registros nacionales o regionales no son exhaustivos ni completamente fiables, ya que a menudo incluyen la autoinformación

del paciente. Sin embargo, se han realizado importantes intentos para tratar de obtener algunos datos sobre las tasas estimadas a nivel mundial.

Como se discutió anteriormente, el tamaño de la población puede ser una fuente importante de sesgo en los estudios sobre la prevalencia de la enfermedad. Como principio general, el uso de poblaciones muy grandes proporciona estimaciones más precisas, pero está sujeto a varios problemas, como la pérdida de detalles, la heterogeneidad étnica, los altos costes que conlleva, así como la dificultad para aplicar criterios de diagnóstico uniformes e interpretar la significación estadística. La mayoría de los estudios realizados en Europa occidental han investigado poblaciones de 200.000 a 500.000 habitantes, que es un tamaño de trabajo óptimo¹⁰.

Aunque el estudio de enfermedades raras es cada vez más necesario, la exploración de la epidemiología de las

enfermedades raras todavía es novedosa. La obtención de datos epidemiológicos de enfermedades raras depende principalmente del sistema de registro de enfermedades o de la extrapolación de otros recursos de datos. Actualmente, no existe un sistema de registro específico para enfermedades raras en China, y los datos epidemiológicos importantes, especialmente la prevalencia y la carga de morbilidad de la mayoría de las enfermedades raras, son insuficientes^{14,33,34}.

La prevalencia e incidencia de la EM varían en diferentes partes de Asia; sin embargo, los limitados datos epidemiológicos a nivel nacional, la poca capacidad de respuesta y las limitadas instalaciones de diagnóstico han influido significativamente en la notificación de EM en muchos países de la región. Algunos países asiáticos, incluidos Irán y Japón, han informado una mayor prevalencia de EM en la última década^{35,36}.

En esta revisión bibliográfica hemos encontrado un número pequeño, pero aceptable, de cifras de prevalencia, no así de incidencia, por lo que hemos tenido que trabajar con la primera cifra (prevalencia), aunque sabemos que la incidencia es una variable que describe más exactamente los datos epidemiológicos de las enfermedades.

La disponibilidad de neurólogos y herramientas de diagnóstico tiene un fuerte vínculo con el diagnóstico de EM; en consecuencia, la prevalencia de la EM puede aumentar en esta región, mientras que la accesibilidad a estos servicios se hace más extensa³⁷. De acuerdo con el Atlas de la EM en 2013, la mediana del número de neurólogos por 100.000 habitantes es de solo 0,03 para los países de bajos ingresos, en comparación con 3,6 para los países de altos ingresos. El número de máquinas de imágenes de resonancia magnética (IRM) que existían en 2008 se ha duplicado en 2013 en países de ingresos bajos, medianos bajos y medianos altos, mientras que todavía existen muchas diferencias entre el número de instrumentos de IRM en diferentes países¹¹. Si bien el número de máquinas de IRM por cada 100.000 habitantes en todo el mundo era de 0,46 por 100.000 en 2013, el número de máquinas de IRM en los países de ingresos altos y medianos altos era de 1,6 y 0,4 por 100.000 habitantes y en los de mediano-bajo-medio ingresos y países de bajos ingresos era de 0,01 por 100.000 poblaciones¹¹.

El presente estudio muestra que los índices de latitud y UV se correlacionaron significativamente con la prevalencia de EM, mientras que la duración real de la luz solar real no lo hizo, en la población japonesa. Además, los análisis de regresión lineal múltiple por pasos demostraron que la latitud tuvo el impacto más significativo en la prevalencia de la EM entre los tres factores¹².

Un metaanálisis exhaustivo reciente estableció una asociación positiva estadísticamente significativa entre la prevalencia de la EM y la latitud a nivel mundial, con excepciones de la región italiana y el norte de Escandinavia³⁸.

Se han encontrado grandes diferencias para las tasas de prevalencia de EM reportadas en diversas poblaciones del mundo, que podrían ser hasta cien veces mayores (> 200 casos por 100.000) en las regiones de mayor prevalencia, en comparación con las zonas de cifras más bajas (< 1 por 100.000).

China es reconocida como un país donde la EM es rara. Probablemente este hecho está en parte debido a que el diagnóstico de EM en China no se hace siempre y se hace

tarde. No se debe ignorar el subdiagnóstico de la EM en China como una causa de sesgo.

Nuestros hallazgos indicaron que hasta un cuarto de los pacientes con un diagnóstico (realizado por un neurólogo) de otras enfermedades desmielinizantes en el SNC al momento del alta deben ser diagnosticados como EM, según los criterios de McDonald. Una explicación sugerida para esta observación podría ser que la esclerosis múltiple se considera rara en China y, por lo tanto, los médicos en China pueden dudar en hacer un diagnóstico de EM en su práctica. Esta explicación podría ser respaldada por nuestro hallazgo: el valor predictivo positivo (VPP) del diagnóstico de EM de alta fue tan alto como > 90%, de acuerdo con los criterios de McDonald, mientras que el valor predictivo negativo (VPN) fue de solo 73.4%. Además, el seguimiento a largo plazo de los pacientes generalmente no se realiza en el sistema actual de servicios médicos en China, y muchos pacientes con un diagnóstico de EM posible o probable no pudieron finalmente recibir un diagnóstico de EM con prontitud³⁹.

Las provincias del sur y del norte de China que elegimos estudiar pertenecen a las categorías de ingreso medio-alto y bajo-medio, respectivamente. Hemos revisado también los últimos informes sobre la prevalencia de EM en China, especialmente en Shanghái, la provincia de Shandong, la provincia de Taiwán y Hong Kong. Hasta cierto punto, está relacionado con la latitud. Sin embargo, también hay diferencias geográficas. La mayoría de las provincias que estudiamos tienen un nivel socioeconómico más alto, el INB per cápita y el producto nacional bruto per cápita neto, y mejores indicadores de diagnóstico, como un mejor acceso a las instalaciones de diagnóstico y médicos destacados. Además, en áreas con niveles bajos de ingresos, los diagnósticos de EM pueden ser menos frecuentes, y hay relativamente pocos informes en esta área.

La investigación en China es limitada. El primero son las condiciones sociales y económicas. Los efectos de factores como los servicios de salud y la higiene ambiental no se cuantifican con precisión. Hay algunas diferencias en el entorno médico nacional. Insuficiente información sobre morbilidad. Sin embargo, la realidad en China es que los datos de enfermedades raras son restrictivos y difíciles de usar. En la actualidad, el 92.5% de las enfermedades raras en China se diagnostican en hospitales universitarios y hospitales provinciales³⁴. Los estudios epidemiológicos de EM requieren estudios extrahospitalarios. China ha tomado una serie de medidas efectivas para intentar mejorar el diagnóstico de enfermedades raras. Sin embargo, la tasa de incidencia obtenida en este estudio es adecuada para el uso. En el futuro, recopilaremos más información de EM para complementar este estudio. Creemos que cuando estos datos estén disponibles, podremos estimar los parámetros epidemiológicos con mayor precisión¹⁴.

La prevalencia de la EM en los países de Asia oriental fue baja y se estimó en 0,8-2 por 100.000 habitantes⁴⁰. La prevalencia de la EM fue alta en Asia occidental, en comparación con Asia oriental y meridional. Se describe que la EM es de baja prevalencia entre el pueblo chino, en comparación con otros países asiáticos durante la última década¹⁶.

La distribución de EM entre diferentes razas y en diferentes áreas geográficas es variable. Hay un gradiente norte-sur en la prevalencia de EM en el hemisferio norte y un gradiente

sur-norte en el hemisferio sur. La enfermedad tiende a ser rara en áreas tropicales, pero es común en áreas templadas, aunque hay algunas excepciones. Los caucásicos de Escandinavia y de origen escocés son extremadamente susceptibles a la enfermedad. Por otro lado, se observa una prevalencia mucho más baja de la enfermedad entre la raza mongólica, japonesa y china²⁸.

El presente estudio confirmó que la relación mujer y hombre de la EM en Japón ha estado aumentando durante > 15 años, y una mayor incidencia de pacientes mujeres con EM contribuye a este fenómeno. El aumento en la relación mujer y hombre indica fuertemente la existencia de una influencia ambiental sobre el riesgo de EM, pero los factores ambientales probablemente actúen a nivel de población en lugar de a nivel individual¹⁰.

Los datos obtenidos en este país son similares a los encontrados en los países occidentales, y en concreto con los que tenemos en España en la provincia de Sevilla⁸.

En Corea, la prevalencia de la EM es una de las más bajas, en comparación con los otros países en la misma latitud²³. La prevalencia de la EM tiene una amplia variación, según las regiones, la mayor prevalencia se informa en las regiones entre 45° y 65° de latitud. La prevalencia ajustada de EM en el Reino Unido (la latitud promedio es 54.6 N) es de 21 por 100.000, pero de cuatro por 100.000 en el norte de América Latina (latitud promedio de 20.7 S)⁴¹.

Elhami et al. en su estudio sobre la tendencia de 20 años de incidencia y prevalencia puntual de EM en Teherán, Irán, notificaron 8.026 casos definidos de EM en el período 1989-2008, lo que indica un aumento significativo en la prevalencia de la enfermedad con el pico creciente en 2005 (4,58 por 100.000). En 2009 también comunicaron datos de prevalencia de 50,57 por 100.000 en una población de 7.896 personas, con una prevalencia de 77,24 para mujeres y de 25,54 para hombres. De acuerdo con los resultados de su estudio, la proporción femenina respecto a la masculina se estimó en 3,11. Además, el pico de prevalencia se detectó entre las mujeres en el grupo de edad de 35 a 39 años y entre los hombres de 40 a 44 años. Un estudio similar enfatiza la tendencia creciente de la prevalencia de la enfermedad en diferentes intervalos de tiempo¹.

La falta de referencia de los pacientes debido a síntomas leves al principio de la enfermedad y el diagnóstico diferencial variado junto con la falta de instalaciones de diagnóstico, especialmente en los países en desarrollo, se encuentran entre los obstáculos que justifican el retraso en el diagnóstico definitivo y, por lo tanto, una parte de la variación en las tasas de prevalencia e incidencia estimadas en diferentes partes del mundo¹.

En general, los resultados epidemiológicos y demográficos de nuestro trabajo son similares al estado epidemiológico de la EM reportado en otros estudios (hallazgos como el predominio de la susceptibilidad de la mujer al varón a la enfermedad, una mayor prevalencia de la enfermedad durante la mediana edad). La mayor prevalencia de la enfermedad en los grupos de personas con baja educación y bajo nivel socioeconómico se encuentran entre los problemas mencionados en otros estudios. Varios estudios consideran esta correlación como causada por un mayor tabaquismo y la deficiencia de vitamina D en estos grupos.

La prevalencia de la esclerosis múltiple calculada en Kuwait en 2013 fue de 85,05 por 100.000, que es más alta

que la prevalencia en otras partes del Golfo Árabe, como Dubái 54,77/100.000, Arabia Saudita 40/100.000 y Catar 64,57 /100.000 u otro país de Medio Oriente como Jordania (39/10/10) e Irán (44-52/100.000). Factores que contribuyen a estos cambios de prevalencia incluyen diferentes métodos de investigación, factores genéticos, ambientales y culturales. La incidencia anual de EM en Kuwait va en aumento, al pasar de 1,05/100.000 en 1993 a 6,88 en 2011 y 4,6 en hombres. Entre 2003 y 2011, la incidencia de mujeres y hombres aumentó en 3,22 y 2,54, respectivamente. Otros países de Oriente Medio, incluidos Jordania, Arabia Saudita, Irán e Irak, informaron un aumento en la incidencia de EM.

Los estudios internacionales de China y Japón también informaron una mayor incidencia de EM. Esta tendencia al alza puede explicarse por muchos factores, incluido el aumento en la prevalencia de la EM global real, la mayor conciencia pública, los cambios en el nivel socioeconómico y las mejoras en el sistema de atención de la salud. Al tiempo que se modernizan los criterios de diagnóstico, las instalaciones médicas también han mejorado y el uso de imágenes por resonancia magnética (IRM) puede aumentar la incidencia³².

En términos de género, la EM es más común en nuestra investigación en mujeres y es consistente con otros estudios regionales. Sin embargo, en la mayoría de los estudios epidemiológicos recientes, se ha interpretado que el predominio de las mujeres en todo el mundo afecta los cambios en los factores ambientales (estilo de vida, deficiencia de vitamina D y tabaquismo) o las interacciones epigenéticas específicas de género⁴². La incidencia de la EM femenina parece estar aumentando en todo el mundo y también en China y en los países limítrofes. Además, las mujeres están recibiendo cada vez más una mejor atención médica, que está influyendo en un diagnóstico más precoz de casos femeninos, sobre todo en formas más benignas⁴³.

Conclusiones

La EM es una enfermedad rara en China, pero su frecuencia parece estar aumentando en los últimos años.

La EM en China y países asiáticos es más frecuente en mujeres, de forma similar a lo que ocurre en Europa y Norteamérica.

En Asia, la raza amarilla (chinos y japoneses, entre otros) tienen menor riesgo de padecer la enfermedad que la población caucásica (arios y árabes).

No hemos encontrado datos en esta revisión que muestren relación entre el mayor riesgo de padecer EM y la alimentación o el clima en Asia.

Con los datos revisados, la latitud puede ser un factor de mayor riesgo para padecer la EM en poblaciones asiáticas, pero de menor importancia que lo que se pensaba hasta ahora.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Mousavizadeh A, Dastoorpoor M, Naimi E, Dohrabbour K. Time-trend analysis and developing a forecasting model for the prevalence of multiple sclerosis in Kohgiluyeh and Boyer-Ahmad Province, southwest of Iran. *Public Health*. 2018;154:14–23, <http://dx.doi.org/10.1016/j.puhe.2017.10.003>.
2. Berer K, Krishnamoorthy G. Microbial view of central nervous system autoimmunity. *FEBS Lett*. 2014;588:4207–13, <http://dx.doi.org/10.1016/j.febslet.2014.04.007>.
3. Alonso A, Herna MA. Temporal trends in the incidence of multiple sclerosis. *Neurology*. 2008;71:129–35, <http://dx.doi.org/10.1212/01.wnl.0000316802.35974.34>.
4. Moghtaderi A, Rakhshanzadeh F, Shahraki-Ibrahimi S. Incidence and prevalence of multiple sclerosis in southeastern Iran. *Clin Neurol Neurosurg*. 2013;115:304–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.clineuro.2012.05.032>.
5. Zahoor I, Haq E. Multiple sclerosis in India: Iceberg or volcano. *J Neuroimmunol*. 2017;307:27–30, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jneuroim.2017.03.015>.
6. Browne P, Chandraratna D, Angood C, Tremlett H, Baker C, Taylor BV, et al. Atlas of multiple sclerosis 2013: A growing global problem with widespread inequity. *Neurology*. 2014;83:1022–4, <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0000000000000768>.
7. Noonan CW, Williamson DM, Henry JP, Indian R, Lynch SG, Neuberger JS, et al. The prevalence of multiple sclerosis in 3 US communities. *Prev Chronic Dis*. 2010;7:A12, doi:A12 [pii].
8. Izquierdo G, Venegas A, Sanabria C, Navarro G. Long-term epidemiology of multiple sclerosis in the Northern Seville District. *Acta Neurol Scand*. 2015;132:111–7, <http://dx.doi.org/10.1111/ane.12363>.
9. Zhang P, Wang R, Li Z, Wang Y, Gao C, Lv X, et al. The risk of smoking on multiple sclerosis: a meta-analysis based on 20,626 cases from case-control and cohort studies. *PeerJ*. 2016;4:e1797, <http://dx.doi.org/10.7717/peerj.1797>.
10. Houzen H, Kondo K, Horiuchi K, Niino M. Consistent increase in the prevalence and female ratio of multiple sclerosis over 15 years in northern Japan. *Eur J Neurol*. 2018;25:334–9, <http://dx.doi.org/10.1111/ene.13506>.
11. Eskandarieh S, Heydarpour P, Minagar A, Pourmand S, Sahraian MA. Multiple Sclerosis Epidemiology in East Asia South East Asia and South Asia: A Systematic Review. *Neuroepidemiology*. 2016;46:209–21, <http://dx.doi.org/10.1159/000444019>.
12. Kinoshita M, Obata K, Tanaka M. Latitude has more significant impact on prevalence of multiple sclerosis than ultraviolet level or sunshine duration in Japanese population. *Neurol Sci*. 2015;36:1147–51, <http://dx.doi.org/10.1007/s10072-015-2150-0>.
13. Mackenzie IS, Morant SV, Bloomfield GA, MacDonald TM, O'Riordan J. Incidence and prevalence of multiple sclerosis in the UK 1990-2010: a descriptive study in the General Practice Research Database. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014;85:76–84, <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp-2013-305450>.
14. Liu X, Cui Y, Han J. Estimating epidemiological data of Multiple sclerosis using hospitalized data in Shandong Province China. *Orphanet J Rare Dis*. 2016;11:73, <http://dx.doi.org/10.1186/s13023-016-0457-4>.
15. Li T, Xiao H, Li S, Du X, Zhou J. Multiple sclerosis: Clinical features and MRI findings in Northern China. *Eur J Med Res*. 2014;19:1–7, <http://dx.doi.org/10.1186/2047-783X-19-20>.
16. Cheng Q, Miao L, Zhang J, Ding SJ, Liu ZG, Wang X, et al. A population-based survey of multiple sclerosis in Shanghai. *Neurology*. 2007;68:1495–500, <http://dx.doi.org/10.1212/01.wnl.0000260695.72980.b7>.
17. Yu YL, Woo E, Hawkins BR, Ho HC, Huang CY. Multiple Sclerosis Amongst Chinese. *Brain*. 1989;112:1445–67.
18. Lau K, Wong WWY, Sheng B, Yu ITS, Fung BH, Li HL, et al. The clinical course of multiple sclerosis patients in Hong Kong. *J Neurol Sci*. 2008;268(1–2):78–82, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2007.11.006>.
19. Lai CH, Tseng HF. Population-based epidemiological study of neurological diseases in Taiwan: I Creutzfeldt-Jakob disease and multiple sclerosis. *Neuroepidemiology*. 2009;33:247–53, <http://dx.doi.org/10.1159/000229779>.
20. Kim NH, Kim HJ, Cheong HK, Kim BJ, Lee KH, Kim EH, et al. Prevalence of multiple sclerosis in Korea. *Neurology*. 2010;75:1432–8, <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181f88191>.
21. Lee S, Sohn E, Nam S. Preliminary Studies on the Clinical Features of Multiple Sclerosis in Korea. *J Clin Neurol*. 2006;2:231–7.
22. Kurtzke JF, Park CS, Oh SJ. Multiple sclerosis in Korea Clinical features and prevalence. *J Neurol Sci*. 1968;6:463–81, doi:[https://doi.org/10.1016/0022-510X\(68\)90031-2](https://doi.org/10.1016/0022-510X(68)90031-2).
23. Chung SE, Cheong HK, Park JH, Kim HJ. Burden of Disease of Multiple Sclerosis in Korea. *Epidemiol Health*. 2012;34:e2012008, <http://dx.doi.org/10.4178/epih/e2012008>.
24. Viswanathan S, Rose N, Masita A, Dhaliwal JS, Puvanarajah JS, Rafia MH, et al. Multiple sclerosis in malaysia: demographics, clinical features, and neuroimaging characteristics. *Mult Scler Int*. 2013;2013:614716, <http://dx.doi.org/10.1155/2013/614716>.
25. Siritho S, Prayoonwivat N. A retrospective study of multiple sclerosis in Siriraj Hospital, Bangkok Thailand. *Can J Neurol Sci*. 2007;34:99–104, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17352356>.
26. Eskandarieh S, Allahabadi NS, Sadeghi M, Sahraian MA. Increasing prevalence of familial recurrence of multiple sclerosis in Iran: A population based study of Tehran registry 1999-2015. *BMC Neurol*. 2018;18:10–3, <http://dx.doi.org/10.1186/s12883-018-1019-2>.
27. Deleu D, Mir D, Al Tabouki A, Mesraoua R, Mesraoua B, Akhtar N, et al. Prevalence, demographics and clinical characteristics of multiple sclerosis in Qatar. *Mult Scler J*. 2013;19:816–9, <http://dx.doi.org/10.1177/1352458512459291>.
28. El-Salem K, Al-Shimmery E, Horany K, Al-Refai A, Al-Hayk K, Khader Y. Multiple sclerosis in Jordan: A clinical and epidemiological study. *J Neurol*. 2006;253:1210–6, <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-006-0203-2>.
29. Alter M, Kahana E, Zilber N, Miller A. Multiple sclerosis frequency in Israel's diverse populations. *Neurology*. 2006;66:1061–6.
30. Börü UT, Alp R, Sur H, Gül L. Prevalence of multiple sclerosis door-to-door survey in Maltepe, Istanbul, Turkey. *Neuroepidemiology*. 2006;27:17–21, <http://dx.doi.org/10.1159/000093895>.
31. Schiess N, Huether K, Fatafta T, Fitzgerald KC, Calabresi PA, Blair I, et al. How global MS prevalence is changing: A retrospective chart review in the United Arab Emirates. *Mult Scler Relat Disord*. 2016;9:73–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.msard.2016.07.005>.
32. Alroughani R, Ahmed SF, Behbahani R, Khan R, Thussu A, Alexander KJ, et al. Increasing prevalence and incidence rates of multiple sclerosis in Kuwait. *Mult Scler*. 2014;20:543–7, <http://dx.doi.org/10.1177/1352458513504328>.
33. Song P, Gao J, Inagaki Y, Kokudo N, Tang W. Intractable and rare diseases research in Asia. *Biosci Trends*. 2012;6:48–51, <http://dx.doi.org/10.5582/bst.2012.v6.2.48>.
34. Cui Y, Zhao H, Liu Z, Lui C, Luan J, Zhou X, et al. A systematic review of genetic skeletal disorders reported in Chinese biomedical journals between 1978 and 2012. *Orphanet J Rare Dis*. 2012;7:1, <http://dx.doi.org/10.1186/1750-1172-7-55>.
35. Houzen H, Niino M, Hirotsani M, Fukazawa T, Kikuchi S, Tanaka K, et al. Increased prevalence, incidence, and female predominance of multiple sclerosis in

- northern Japan. *J Neurol Sci.* 2012;323(1–2):117–22, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2012.08.032>.
36. Etemadifar M, Abtahi SH, Akbari M, Murray RT, Ramagopalán SV, Fereidan-Esfahani M, et al. Multiple sclerosis in Isfahan, Iran: An update. *Mult Scler J.* 2014;20:1145–7, <http://dx.doi.org/10.1177/1352458513516531>.
37. Niedziela N, Adamczyk-Sowa M, Pierzchała K. Epidemiology and clinical record of multiple sclerosis in selected countries: a systematic review. *Int J Neurosci.* 2014;124:322–30, <http://dx.doi.org/10.3109/00207454.2013.840618>.
38. Simpson S, Blizzard L, Otahal P, Van der Mei I, Taylor B. Latitude is significantly associated with the prevalence of multiple sclerosis: A meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2011;82:1132–41, <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.2011.240432>.
39. Cheng XJ, Cheng Q, Xu LZ, Zhao HQ, Zhao Z, Wang W, et al. Evaluation of multiple sclerosis diagnostic criteria in Suzhou China - Risk of under-diagnosis in a low prevalence area. *Acta Neurol Scand.* 2010;121:24–9, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0404.2009.01276.x>.
40. Koch-Henriksen N, Sørensen PS. The changing demographic pattern of multiple sclerosis epidemiology. *Lancet Neurol.* 2010;9:520–32, [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70064-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70064-8).
41. Risco J, Maldonado H, Luna L, Osada J, Ruiz P, Juárez A, et al. Latitudinal prevalence gradient of multiple sclerosis in Latin America. *Mult Scler J.* 2011;17:1055–9, <http://dx.doi.org/10.1177/1352458511405562>.
42. Alonso A, Hernán MA. Temporal trends in the incidence of multiple sclerosis: A systematic review. *Neurology.* 2008;71:129–35, <http://dx.doi.org/10.1212/01.wnl.0000316802.35974.34>.
43. Sellner J, Kraus J, Awad A, Milo R, Hemmer B, Stüve O. The increasing incidence and prevalence of female multiple sclerosis-A critical analysis of potential environmental factors. *Autoimmun Rev.* 2011;10:495–502, <http://dx.doi.org/10.1016/j.autrev.2011.02.006>.