

# Las variables meteorológicas no explican el gradiente norte-sur en la mortalidad por esclerosis múltiple en España

Paula Guerrero-Alonso / Dolores Prieto-Salceda / Javier Llorca

Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Cantabria, Santander, España.

(Meteorological variables do not explain the North-South gradient in mortality from multiple sclerosis in Spain)

## Resumen

**Objetivo:** Comprobar si las variables meteorológicas justifican el gradiente norte-sur en la mortalidad por esclerosis múltiple (EM) en España.

**Métodos:** La tasa de mortalidad por EM ajustada por edad en cada provincia de 1975 a 1998 se correlacionó con la media anual de diferentes variables meteorológicas.

**Resultados:** Las temperaturas mínima, media y máxima, el número medio de horas de sol y el número de días soleados se correlacionaron negativamente con la mortalidad por EM, mientras que la cantidad de lluvia se correlacionó positivamente con la EM. La mayor parte de las correlaciones desaparecen al ajustar por latitud. En cambio, la mortalidad por EM está asociada con la latitud incluso después de ajustar por los factores meteorológicos.

**Conclusión:** El gradiente norte-sur en la mortalidad por EM en España no puede explicarse completamente por factores meteorológicos. Son necesarias otras hipótesis para justificar esta asociación.

**Palabras clave:** Esclerosis múltiple. Mortalidad. Clima. Métodos epidemiológicos. Latitud.

## Abstract

**Objectives:** To determine whether weather conditions explain the North-South gradient in multiple sclerosis (MS) mortality described in Spain.

**Methods:** The age-adjusted MS mortality rate by Spanish provinces from 1975 to 1998 was correlated with several climatic variables.

**Results:** MS mortality was negatively correlated with minimum, average and maximum temperatures, the mean number of hours of sunshine, and the mean number of sunny days. A positive correlation was found with the average amount of rain. Most correlations disappeared after adjusting by latitude. However, MS mortality was associated with latitude after adjusting by climatic factors.

**Conclusions:** The North-South gradient in MS mortality in Spain cannot be fully explained by weather differences. Therefore, other hypotheses are required to explain this association.

**Key words:** Multiple sclerosis. Mortality. weather. Epidemiologic methods. Latitude.

## Introducción

Frecuentemente se ha descrito que la incidencia, la prevalencia y la mortalidad por esclerosis múltiple (EM) aumentan con la latitud<sup>1-3</sup>. Este gradiente se ha comprobado en la mortalidad ajustada por edad en España<sup>4</sup> (fig. 1). Aunque inicialmente se podría pensar que la mayor población e industrialización de las provincias situadas más al norte podría justificar este gradiente, el hecho de que Madrid, Sevilla y Valencia tengan una tasa de mortalidad inferior a la media española permite argumentar en contra de dicha suposición (fig. 1)<sup>4</sup>.

Entre las explicaciones para el gradiente norte-sur, se ha sugerido que el factor ambiental que más claramente varía con la latitud es el clima que, además, puede influir indirectamente en la frecuencia de exposición a ciertos virus. Diferentes estudios han tratado de comprobar esta hipótesis, relacionando la frecuencia de EM con la temperatura, las horas de sol, la humedad y la pluviosidad, pero los resultados no son concluyentes<sup>5-7</sup>.

En este trabajo se explora la relación entre mortalidad por EM en España y diferentes variables meteorológicas, corrigiendo por latitud.

*Correspondencia:* Javier Llorca.

Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria. Santander. España.

Avda. Cardenal Herrera Oria, s/n. 39011 Santander. España. Correo electrónico: llorcaj@unican.es

*Recibido:* 26 de marzo de 2006.

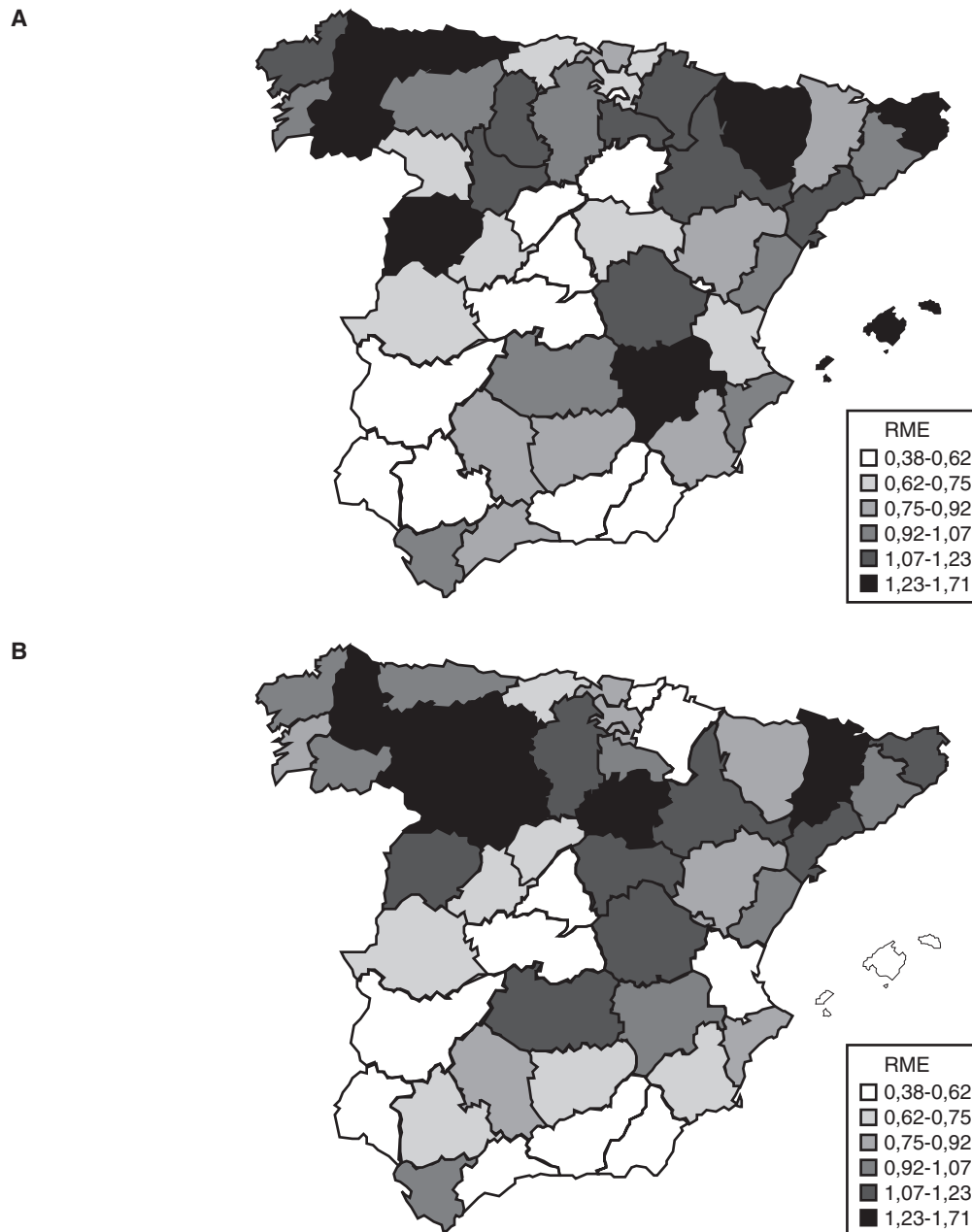
*Aceptado:* 18 diciembre de 2006.

## Métodos

*Fuentes de datos*

Los datos de mortalidad por EM de 1975 a 1998 se obtuvieron del Instituto Nacional de Estadística. Las

Figura 1. Mortalidad por esclerosis múltiple (razón de mortalidad estandarizada [RME] ajustada por edad), por provincias. a) Mujeres. b) Varones. (Modificado de Llorca et al<sup>4</sup>.)



tasas de mortalidad por edad para cada provincia se ajustaron por el método indirecto, tomando la mortalidad española como estándar. El método indirecto es el adecuado en este caso porque, por provincias, las poblaciones son pequeñas y el número de casos en varios grupos de edad puede ser cero. Con las tasas ajustadas se estimó la razón de mortalidad estandarizada (RME). Del análisis se excluyeron las 2 provincias de la Comunidad Autónoma Canaria debido a que pre-

sentan una latitud muy alejada y pueden alterar la relación general.

La latitud y la longitud se midieron en la capital de cada provincia; para facilitar los cálculos, ambas se expresaron en el sistema decimal considerando positivas las direcciones norte y oeste. De la página web del Instituto Nacional de Meteorología (INM) (<http://www.inm.es>) se obtuvieron los datos de meteorología medios desde 1971 a 2000. En cada provincia se seleccionó el dato

del observatorio meteorológico más próximo a la capital. Se registró la media anual de las siguientes variables: temperatura media diaria, temperatura máxima diaria, temperatura mínima diaria (las 3 en °C), precipitaciones (en l/m<sup>2</sup>-año), humedad relativa del aire diaria (en porcentaje), días con cielos despejados y horas anuales de sol. Los autores carecen de información sobre el número de mediciones realizadas por el INM para obtener estas medias.

#### Análisis estadístico

Se calculó el coeficiente de correlación lineal entre la RME por sexo y las variables climáticas. A continuación, debido a que algunas variables meteorológicas tienen una elevada correlación con la latitud, se estimó el coeficiente de correlación parcial ajustando por latitud; este dato indica la relación que habría entre la mortalidad por EM y cada variable meteorológica si la latitud permaneciera constante. Finalmente, se estimó un modelo de regresión lineal paso a paso con la mortalidad por EM como variable resultado, reteniendo en el modelo las variables que tuvieran un valor de  $p < 0,20$ . El análisis estadístico se realizó con el programa Stata 8/SE (Stata Corporation, College Station, TX, Estados Unidos).

## Resultados

Los valores medios de las variables meteorológicas se presentan en la tabla 1, así como su correlación con

la latitud, la longitud y la RME en varones y mujeres. Las temperaturas media, mínima y máxima se correlacionan negativamente con la mortalidad por EM, tanto en varones como en mujeres (es decir, a menor temperatura, mayor mortalidad) (tabla 2, columnas 2 y 5), aunque la significación estadística sólo se alcanza en los varones. Cuando se ajusta por la latitud, el grado de significación estadística desciende, aunque los valores de  $p$  continúan siendo significativos para temperatura media y mínima en los varones (tabla 1, columnas 3 y 6).

La lluvia media anual y la humedad relativa del aire se correlacionan positivamente con la mortalidad por EM, aunque esta relación no es significativa con las precipitaciones. La correlación entre la mortalidad por EM y el número de días despejados fue negativa; la significación estadística desapareció al ajustar por latitud. Finalmente, el número medio de horas de sol se asoció negativamente con la mortalidad por EM, y fue significativo sólo en las mujeres.

La correlación entre latitud y mortalidad por EM fue positiva: 0,356 ( $p = 0,011$ ) para las mujeres y 0,396 ( $p = 0,004$ ) para los varones. En las columnas 4 y 7 de la tabla 1 se muestra que esta correlación se mantuvo significativa al ajustar por cada una de las variables climáticas, excepto las temperaturas en la mortalidad por varones.

En la tabla 2 se presenta el resultado de la regresión lineal entre la latitud, las variables meteorológicas y la mortalidad por EM. Por cada grado de latitud, la mortalidad por EM aumentó un 14,9% en las mujeres y un 16,7% en los varones; ambos valores resultaron estadísticamente significativos.

Tabla 1. Descripción de las variables meteorológicas y correlación con la latitud, la longitud y la RME

Variables	Media (DE)	Coeficiente de correlación lineal									
		Latitud	Longitud	Horas de sol	Días despejados	Humedad	Lluvia	Temperatura mínima	Temperatura máxima	Temperatura media	RME mujeres
RME varones		0,396 <sup>a</sup>	-0,141	-0,172	-0,0322 <sup>b</sup>	0,241	0,015	-0,506 <sup>c</sup>	-0,427 <sup>a</sup>	-0,507 <sup>c</sup>	0,430 <sup>a</sup>
RME mujeres		0,356 <sup>a</sup>	-0,143	-0,275	-0,339 <sup>b</sup>	0,318 <sup>a</sup>	0,127	-0,182	-0,251	-0,229	
Temperatura media	14,4 (2,5)	-0,758 <sup>c</sup>	0,205	0,501 <sup>c</sup>	0,501 <sup>c</sup>	-0,216	-0,294 <sup>b</sup>	0,946 <sup>c</sup>	0,915 <sup>c</sup>		
Temperatura máxima	19,9 (2,7)	-0,739 <sup>c</sup>	0,124	0,663 <sup>c</sup>	0,699 <sup>c</sup>	-0,445 <sup>a</sup>	-0,441 <sup>a</sup>	0,736 <sup>c</sup>			
Temperatura mínima	9,0 (2,7)	-0,682 <sup>c</sup>	0,242	0,309 <sup>b</sup>	0,277	-0,002	-0,140				
Lluvia	600,8 (328,8)	0,551 <sup>c</sup>	0,085	-0,783 <sup>c</sup>	-0,456 <sup>a</sup>	0,550 <sup>c</sup>					
Humedad	66,9 (5,4)	0,443 <sup>a</sup>	-0,035	-0,658 <sup>c</sup>	-0,684 <sup>c</sup>						
Días despejados	81,7 (30,4)	-0,515 <sup>c</sup>	0,090	0,840 <sup>c</sup>							
Horas de sol	2.495,3 (398,6)	-0,646 <sup>c</sup>	0,011								
Longitud	3,4 (2,7)	-0,461 <sup>c</sup>									
Latitud	40,6 (2,1)										

Temperatura expresada en °C, la lluvia en l/m<sup>2</sup>-año y la humedad relativa del aire en porcentaje.

<sup>a</sup> $p < 0,01$ .

<sup>b</sup> $p < 0,05$ .

<sup>c</sup> $p < 0,001$ .

DE: desviación estándar; RME: razón de mortalidad estandarizada.

**Tabla 2. Coeficientes de correlación entre las variables climáticas y la mortalidad por esclerosis múltiple, ajustados por latitud**

Variables	Mortalidad por esclerosis múltiple en mujeres			Mortalidad por esclerosis múltiple en varones		
	Coeficiente de correlación	Coeficiente de correlación parcial ajustado por latitud	Coeficiente de correlación parcial de latitud ajustado por cada variable	Coeficiente de correlación	Coeficiente de correlación parcial ajustado por latitud	Coeficiente de correlación parcial de latitud ajustado por cada variable
Temperatura media	-0,229 (0,113)	-0,008 (0,959)	0,295 (0,055)	-0,507 (0,001)	-0,319 (0,037)	0,131 (0,404)
Temperatura máxima	-0,251 (0,081)	0,137 (0,380)	0,342 (0,025)	-0,427 (0,002)	-0,081 (0,604)	0,203 (0,192)
Temperatura mínima	-0,182 (0,211)	-0,095 (0,547)	0,325 (0,034)	-0,506 (0,001)	-0,417 (0,005)	0,245 (0,113)
Precipitaciones	0,127 (0,386)	-0,126 (0,420)	0,403 (0,007)	0,015 (0,917)	-0,394 (0,009)	0,566 (0,001)
Humedad	0,317 (0,026)	0,072 (0,647)	0,280 (0,069)	0,241 (0,096)	-0,060 (0,702)	0,384 (0,011)
Días despejados	-0,339 (0,018)	0,016 (0,919)	0,243 (0,121)	-0,322 (0,026)	0,078 (0,626)	0,315 (0,042)
Horas de sol	-0,275 (0,056)	0,084 (0,591)	0,305 (0,047)	-0,172 (0,237)	0,385 (0,011)	0,542 (0,001)

Entre paréntesis se incluye la significación estadística (p).

## Discusión

Aunque las causas de la relación entre latitud y mortalidad por EM permanecen sin aclarar, se ha sugerido que el clima podría representar un papel importante por el descenso en la radiación solar o por la mayor circulación de algunos agentes infecciosos en climas más fríos.

En España, se ha descrito esta misma relación entre latitud y mortalidad por EM<sup>4</sup>. Aunque las diferencias de latitud en España no son elevadas, hay una fuerte relación entre latitud y meteorología, con temperaturas más bajas, menor radiación solar y mayor cantidad de lluvias en el norte que en el sur. La correlación cruda entre mortalidad por EM y latitud es aproximadamen-

te la mitad que la encontrada entre variables meteorológicas y latitud (tabla 3); dado que esta correlación no es intensa ( $R^2 \approx 0,15$ ), el presente trabajo debe entenderse como una aproximación más al conocimiento de los factores que influyen en la mortalidad por EM. Dado que la latitud, por sí misma, sólo puede ser un marcador, algún factor asociado a ella puede ser responsable de aproximadamente el 15% de la variabilidad en la mortalidad por EM. En nuestro estudio, la mortalidad por EM aumenta con la latitud después de ajustar por variables climáticas. Este resultado es consistente con publicaciones previas.

En un estudio realizado en veteranos del ejército de Estados Unidos<sup>5</sup>, se compararon 5.305 casos de EM con controles emparejados por edad y sexo. Individualmente, cada uno de los factores climáticos estudiados (período medio anual sin heladas, radiación solar anual, media anual de horas de sol, media anual con temperaturas superiores a 32 °C, media anual con días de temperatura inferior a 0 °C, humedad media y media anual de días de lluvia) estuvieron asociados significativamente con el riesgo de EM. En cambio, la relación con la latitud se mantuvo significativa al ajustar para cada una de las otras variables.

Lauer<sup>6</sup> revisó los estudios descriptivos de varios países desarrollados y concluyó que la única asociación consistente con la EM era la baja temperatura. Esta asociación puede apoyar una causa infecciosa de la EM: los virus están influidos por el clima, sobre todo por la temperatura. Las infecciones de las vías aéreas superiores son más comunes en invierno y en climas fríos<sup>8</sup>; por el contrario, los climas cálidos tienden a inhibir la propagación de estas infecciones, ya sea por una mejor ventilación, la vida al aire libre o el efecto esterilizante de los rayos ultravioleta solares.

La influencia de la radiación solar también se ha investigado, especialmente la radiación solar en invier-

**Tabla 3. Relación entre latitud, variables meteorológicas y mortalidad por esclerosis múltiple (regresión lineal)**

Variabes	Coeficiente	IC del 95%	p
<b>Mujeres</b>			
Latitud (por grado)	0,149	0,038 a 0,261	0,010
Temperatura media (por grado)	-0,112	-0,230 a 0,007	0,064
Temperatura máxima (por grado)	0,159	0,020 a 0,297	0,026
Horas de sol (por 100 horas/año)	0,038	-0,017 a 0,094	0,171
Humedad (por 1%)	0,030	-0,002 a 0,062	0,062
Constante	-9,667	-17,060 a -2,273	0,012
<b>Varones</b>			
Latitud (por grado)	0,167	0,087 a 0,247	< 0,001
Temperatura media (por grado)	-0,174	-0,259 a -0,088	< 0,001
Temperatura máxima (por grado)	0,185	0,086 a 0,285	0,001
Horas de sol (por 100 horas/año)	0,074	0,034 a 0,113	0,001
Humedad (por 1%)	0,038	0,015 a 0,061	0,002
Constante	-11,304	-16,617 a -5,991	< 0,001

IC: intervalo de confianza.

no, que se correlaciona negativamente con la latitud. Sin embargo, no se ha encontrado ninguna asociación con la EM en estudios realizados en Australia, Estados Unidos y Francia<sup>7</sup>.

En conclusión, la relación entre latitud y mortalidad por EM en España no puede explicarse completamente por las diferencias climáticas, por lo que es necesario buscar hipótesis alternativas para justificar esta asociación. En cambio, la mayor parte de las correlaciones entre variables climáticas y mortalidad por EM desaparecen cuando se ajusta por latitud.

#### Bibliografía

1. Kurtzke JF. Epidemiologic contributions to multiple sclerosis: an overview. *Neurology*. 1980;30:61-79.
2. Lauer K. The risk of multiple sclerosis in the USA in relation to sociogeographic features: a factor-analytic study. *J Clin Epidemiol*. 1994;47:43-8.
3. Rosati G. The prevalence of the multiple sclerosis in the world: un update. *Neurol Sci*. 2001;22:117-39.
4. Llorca J, Guerrero P, Prieto-Salceda D, Dierssen T. Mortality by multiple sclerosis in Spain: demonstration of a North-South gradient. *Neuroepidemiology*. 2005;24:135-40.
5. Norman JE, Cook SD, Dowling PC. Pilot survey of household pets among veterans with multiple sclerosis and age-matched controls. *Arch Neurol*. 1983;40:213-4.
6. Lauer K. Environmental associations with the risk of the multiple sclerosis: the contribution of ecological studies. *Acta Neurol Scand*. 1995;161:77S-88S.
7. Leibowitz U, Alter M. Multiple sclerosis: clues to its cause. Amsterdam, North Holland; 1973.
8. Graham NMH. The epidemiology of acute respiratory infections in children and adults: a global perspective. *Epidemiol Rev*. 1990; 12:149-78.