

Comportamiento de la mortalidad por la Enfermedad de Parkinson en Chile en el periodo 1990-2009

Mortality behavior of Parkinson's disease in Chile 1990-2009

Carolina Pérez Pastene (1). Claudio Vargas Rona (2). Juana Silva Opazo (3). Sandra Cortés Arancibia (4)

RESUMEN

INTRODUCCIÓN. La Enfermedad de Parkinson ocupa el cuarto lugar dentro de las enfermedades neurodegenerativas en el mundo.

OBJETIVO. Describir el comportamiento de las tasas de mortalidad por la Enfermedad de Parkinson en el periodo de 20 años (1990 a 2009) en Chile.

MATERIALES Y MÉTODOS. Los datos de mortalidad fueron obtenidos del Departamento de Estadísticas e Información de Salud del Ministerio de Salud de Chile. Se seleccionaron muertes según la Clasificación Internacional de Enfermedades versiones 9 y 10. Se ajustaron las tasas mediante el método de estandarización directa. Para el análisis de tendencia de tasas de mortalidad se utilizaron modelos de regresión de joinpoint.

RESULTADOS. Entre 1990 y 2009 hubo 4910 muertes por la Enfermedad de Parkinson (2565 hombres y 2345 mujeres). En este periodo la tasa de mortalidad ajustada aumentó de 0,94 a 2,0 por 100.000 habitantes. La mayor mortalidad ocurrió en hombres (1,19 a 2,54 por 100.000 habitantes versus mujeres 0,75 a 1,62 por 100.000 habitante). El mayor aumento de la mortalidad ocurrió en el periodo 1999-2002 (47,8%), mientras que entre los años 2002 y 2009 el aumento sólo fue de 2,5%. Similar comportamiento se evidenció en mujeres (45,3% y 2,4% respectivamente).

DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN. La tasa de mortalidad por la Enfermedad de Parkinson se ha duplicado en el curso de dos décadas en Chile. Este efecto podría deberse a mayor capacidad diagnóstica o a un aumento genuino en la mortalidad. Se deben investigar las causas de este comportamiento.

PALABRAS CLAVES. Chile. Enfermedad Neurodegenerativa. Enfermedad de Parkinson. Mortalidad por Parkinson. Modelos de regresión de joinpoint. (DECS).

SUMMARY

INTRODUCTION. Parkinson's disease is the fourth in neurodegenerative diseases in the world.

OBJECTIVE. To describe the behavior of mortality rates of Parkinson's disease in a span of 20 years (1990 to 2009) in Chile.

MATERIALS AND METHODS. Mortality data were obtained from the Department of Health Information and Statistics of the Ministry of Health of Chile. Deaths according to the International Classification of Diseases versions 9 and 10 were selected. Rates were adjusted by the method of direct standardization. For trend analysis of mortality rates Joinpoint Regression models were used.

RESULTS. Between 1990 and 2009 there were 4910 deaths by Parkinson's disease (2565 men and 2345 women). The adjusted mortality rate increased from 0.94 to 2.0 per 100,000 populations between 1990 and 2009. The Parkinson's disease mortality rate doubled during the study period with sex differences, being higher in men (1.19 to 2.54 per 100,000 in men versus 0.75 to 1.62 per 100,000 in women) between 1990 and 2009.

CONCLUSION. The mortality rate for Parkinson's disease has doubled in the course of two decades. This effect could be due to greater diagnostic capacity or to a genuine increase in mortality. It is necessary to investigate the causes of such increase and of gender differences.

KEY WORDS: Chile. Parkinson Disease. Mortality (MeSH).

(1) Instituto Nacional de Geriatria. Santiago, Chile.

(2) Universidad de Santiago de Chile.

(3) Instituto Nacional de Geriatria. Santiago, Chile.

(4) Departamento de Salud Pública, Universidad Católica de Chile.

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad de Parkinson (EP) se encuentra en el cuarto lugar dentro de las enfermedades neurológicas más frecuentes en el mundo según el Atlas de Neurología de la Organización Mundial de la Salud (1). En Europa existen reportes de prevalencia cruda que van desde 65,6 a 12.500 personas cada 100.000 habitantes que padecen la EP (2). En áreas rurales de Tanzania (África) existe una prevalencia cruda de 20 por 100.000 habitantes (3), y en Reino Unido es de 130 por 100.000 habitantes (2). En Asia se ha registrado una prevalencia cruda que va desde 15 a 328 por cada 100.000 habitantes (4).

En tanto, se han registrado tasas de mortalidad en Inglaterra y Gales entre los años 1993 y 2006 que variaron entre 15 a 11,7 por 100.000 hombres y entre 6,3 a 4,9 por 100.000 mujeres (5). En Japón, la tasa de mortalidad ajustada por edad durante un periodo de 7 años de estudio (1977-1985) fue de 1,8 por 100.000 habitantes (6). En España, entre los años 1980 y 1985, las tasas de mortalidad medidas fueron de 2,14 por cada 100.000 habitantes, encontrándose una tendencia más alta en el grupo de varones (7).

En América Latina son escasos los trabajos sobre prevalencia y tasas de mortalidad por la EP. En Perú con un $n=1.340$ personas, existe una prevalencia cruda de 827 por 100.000 hombres y de 543 por 100.000 mujeres (8). En Uruguay, con una muestra de 1.975 habitantes, se reveló una prevalencia de 460 por 100.000 habitantes (9). En Argentina la prevalencia fue de 219 por 100.000 habitantes (10). Un estudio de mortalidad en Venezuela, entre los años 1988 y 1998, mostró un aumento de las tasas de mortalidad por la EP en hombres de 2,67 a 5,13 por 100.000; se observó este mismo fenómeno en mujeres de 2,29 a 3,81 por 100.000 mujeres en el mismo periodo (11).

Se destaca el impacto económico que genera la EP, relacionado con su evolución. Datos alemanes muestran que para los pacientes con fluctuaciones motoras, los costos anuales fueron de 4.260 dólares en comparación con 1.960 dólares para los pacientes que no tienen éste problema (12). En el Reino Unido, el costo de la EP ha sido estimado entre 3.3 billones a 449 millones de libras esterlinas (13).

Respecto a la evidencia epidemiológica en Chile, datos del año 1997 al 2008 mostraron un crecimiento significativo de la tasa de mortalidad. Ésta aumentó de 0,8 en el año 1997 hasta 3,05 (X 100.000 habitantes) en el año 2008, siendo la mortalidad asociada con el aumento de edad y con el sexo masculino. Hoy en Chile la EP constituye un problema de salud pública que genera un impacto económico y social familiar no cabalmente cuantificado, determinando que fuera incorporada a un plan de salud garantizado por el Estado en el que se asegure su diagnóstico y tratamiento en la red de salud pública y privada (14-16).

El objetivo de este estudio es establecer el comportamiento de las tasas de mortalidad por EP en un periodo de 20 años, evaluando cambios significativos temporal en el periodo 1990-2009.

MATERIALES Y MÉTODOS

Los datos de mortalidad para la EP durante el periodo 1990-2009 a nivel nacional fueron proporcionados por el Departamento de Estadísticas e Información de Salud (DEIS) del Ministerio de Salud (MINSAL). Se seleccionaron los códigos correspondientes a la causa de mortalidad por la EP según el Código Internacional de Enfermedades (CIE) 9 y 10 (332.0 y G20X) respectivamente. Es importante destacar que en el año 1997 en Chile se adoptó la Décima Clasificación Internacional de Enfermedades y Causas de Defunción (CIE 10). La información de población por grupos de edad y sexo necesaria para calcular las tasas se obtuvo a partir del Instituto Nacional de Estadísticas (INE).

Se calcularon tasas crudas, tasas ajustadas, y razones de mortalidad estandarizada (SMR) en hombres y mujeres. Las tasas de mortalidad durante el periodo 1990-2009 fueron ajustadas por edad para controlar el efecto del envejecimiento poblacional, utilizando como población estándar la de Chile en el año 1990.

Para analizar la tendencia en las tasas de mortalidad se emplearon modelos de regresión de JoinPoint, basándose en modelos de regresión Poisson en los que la variable independiente tiempo se modela a través de un spline (17). Así, entonces, se eligen en forma automática el número y el lugar de los puntos de quiebre. Los modelos de JoinPoint identifican los puntos en que se produce un cambio significativo en la tendencia en una serie estudiada. El modelo calcula, además, para cada uno de los segmentos definidos por los puntos de quiebre, un porcentaje anual de cambio de la tasa de mortalidad, que se interpreta como un estimador del incremento o decremento de la tasa de mortalidad. Para todos los test estadísticos empleados se consideró significativo un p valor menor a 0,05.

RESULTADOS

En el periodo 1990-2009 hubo 4.910 muertes por la EP en Chile, correspondiendo al 0,3% de las muertes ocurridas en el mismo periodo y al 14,3% de las muertes causadas por enfermedades neurológicas. La tasa ajustada de mortalidad por la EP se duplicó de 0,94 por cada 100.000 habitantes en el año 1990 a 2,00 por cada 100.000 habitantes en el año 2009. Del total de muertes por la EP en el periodo, 2.565 de éstas (52%) correspondieron a hombres y 2.345 (48%) a

mujeres. Las tasas de mortalidad por sexo se duplicaron de 0,76 a 1,62 por 100,000 habitantes en mujeres y de 1,20 a 2,54 por 100.000 en hombres, existiendo además una tendencia más alta de mortalidad en hombres que en mujeres con significancia estadística (Figura 1 y Tabla 1).

Las tasas de mortalidad de EP por categoría de edad muestran un comportamiento exponencial tanto en hombres como en mujeres. En la Figura 2 se aprecia que los riesgos de muerte para cada categoría de edad variaron para los cuatro períodos quinquenales, presentando el periodo de 2005 a 2009 las mayores tasas específicas por edad.

La Figura 3 muestra las SMR ajustados por edad en hombres y mujeres, las líneas unidas de puntos representan el modelo de joinpoint con mejor ajuste, y los puntos de quiebre representan los cambios en las pendientes. Se puede observar que existen dos puntos de quiebre tanto en la curva de hombres como en la de mujeres, siendo posible distinguir tres períodos: en mujeres, durante el primer periodo (1990-1999) el SMR disminuyó un 4,4% anual, en el segundo periodo (1999-2002) el SMR aumentó un 47,8% anual y en el tercer periodo (2002-2009) el SMR aumentó un 2,5% anual. En el caso de los hombres, el periodo 1990-1999 muestra una declinación de 6% anual; luego, en el segundo periodo (1999-2002) se incrementó en un 45,3% anual, y finalmente en el tercer periodo (2003-2009) hubo un aumento de 2,4% anual. En el modelo, los cambios de tendencia en las pendientes tanto en hombres como en mujeres presentan significancia estadística $p < 0,05$.

Tabla 1. Tasas de Mortalidad brutas y ajustadas de Enfermedad de Parkinson, por sexo, Chile periodo 1990-2009

Año	Tasas Brutas	Mortalidad mujeres	Mortalidad hombres	Tasas ajustadas población 1990
1990	0.94	0.76	1.20	0.94
1991	0.79	0.58	1.08	0.78
1992	0.80	0.56	1.11	0.78
1993	0.81	0.49	1.22	0.77
1994	0.72	0.49	0.95	0.68
1995	0.80	0.62	0.95	0.74
1996	0.83	0.59	1.01	0.75
1997	0.78	0.53	0.98	0.70
1998	0.53	0.37	0.58	0.46
1999	0.36	0.26	0.37	0.30
2000	0.99	0.64	1.10	0.82
2001	1.89	1.17	2.07	1.52
2002	2.03	1.26	2.07	1.57
2003	2.08	1.33	1.97	1.57
2004	2.59	1.46	2.58	1.91
2005	2.55	1.45	2.44	1.84
2006	2.50	1.35	2.29	1.72
2007	3.04	1.59	2.75	2.04
2008	2.98	1.47	2.63	1.94
2009	3.11	1.62	2.54	2.00

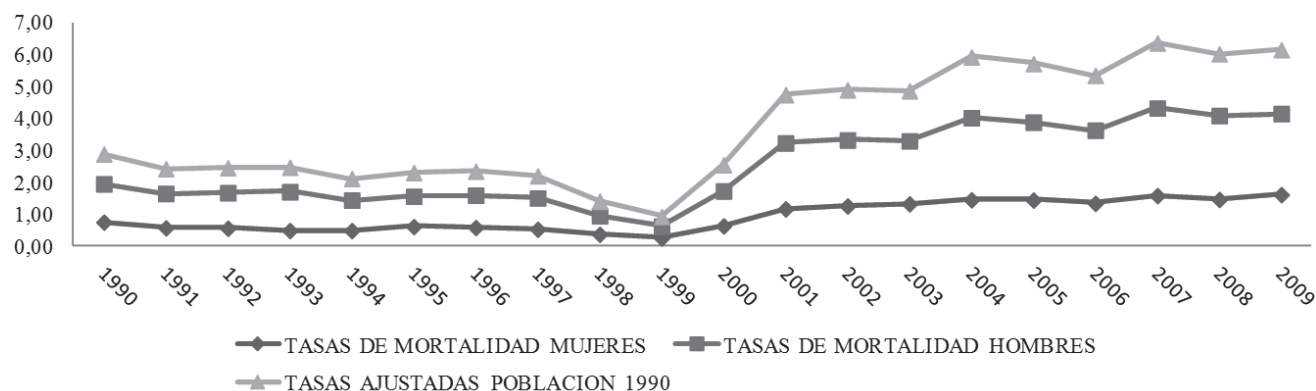


Figura 1. Tasas de mortalidad por Enfermedad de Parkinson según sexo en periodo 1990-2009, Chile

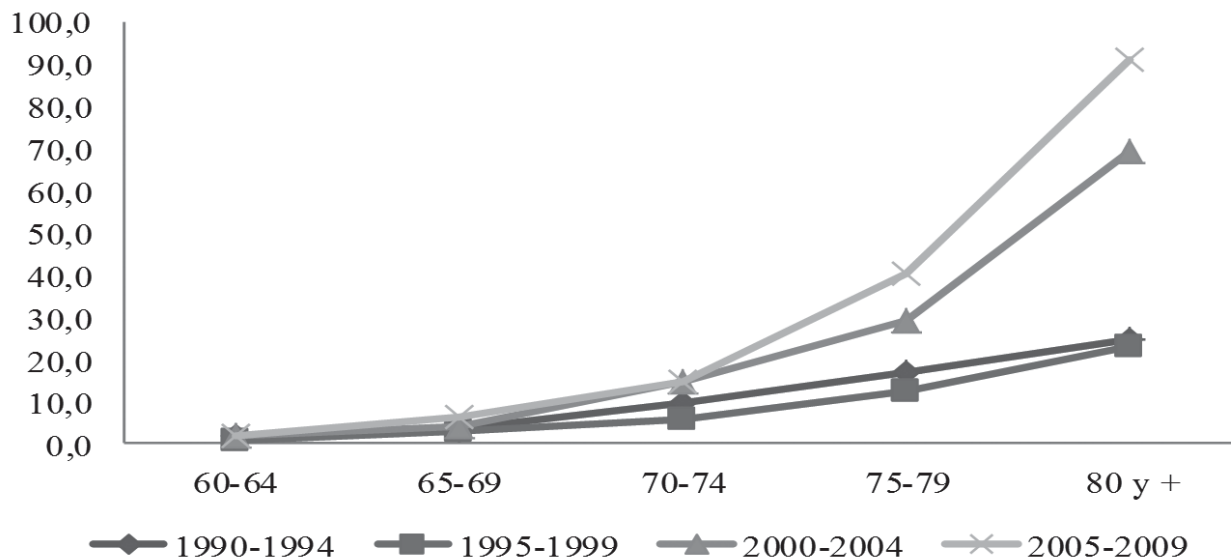


Figura 2. Tasas de mortalidad Enfermedad de Parkinson por quinquenios y categoría de edad, Chile

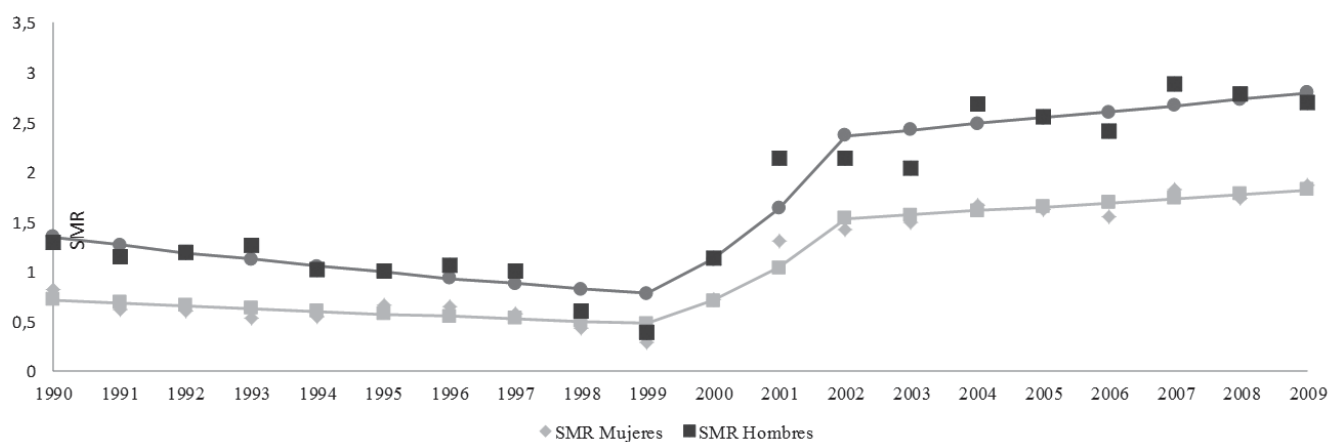


Figura 3. Cambio en la tendencia de la mortalidad por Enfermedad de Parkinson, periodo 1990-2009, Chile (modelo joint regression)

DISCUSIÓN

Este estudio demostró que durante el periodo en estudio 1990-2009 se dió un incremento de la tasa de mortalidad por la EP en Chile. Este incremento reconoce tres períodos: un período inicial de 1990 hasta 1999, en el que hay un leve descenso en las tasas; un segundo período desde 1999 al 2002, en el que el incremento es sustancial; y un tercer período de 2002 al 2009, en el que el incremento ha sido mucho menor. Estos cambios en la tendencia son llamativos, pero pueden

corresponder a variaciones genuinas tanto en la incidencia como en la letalidad, así como a variaciones en el reconocimiento de la enfermedad o su reporte en los certificados de defunción. Sin embargo, debe aclararse que no se trata de algún fenómeno espurio.

El brusco cambio que se produce entre 1999-2002 es sugerente de un efecto periodo. Este fenómeno no puede explicarse por el cambio realizado en el año 1997 en Chile a la CIE 9 a CIE 10, ya que no hay correspondencia con el periodo. Además, el hecho de que en la CIE 10 se diferencia

entre EP y Parkinsonismo secundario habría hecho decaer las tasas y en lugar de aumentarlas. En este estudio no se consideraron los casos de Parkinsonismo para la estimación de las tasas, pero su reporte como causa de muerte fue marginal. La EP se incorporó en julio de 2010 a un programa nacional de cobertura universal que garantiza ciertos derechos de diagnóstico, tratamiento y recursos financieros a los enfermos de una serie de patologías seleccionadas. Ante este incentivo es posible esperar un aumento en el reconocimiento de la enfermedad, que se podría traducir en un mayor reporte en los certificados de defunción. Sin embargo, el momento en que entró en vigencia el plan no coincide con el período del cambio más intenso (1999-2002). Por último, el DEIS inició una revisión sistemática de los diagnósticos mal definidos a partir del 2000, en la que se considera una comunicación con el equipo médico responsable de reportar la o las causas de muerte; sin embargo, el equipo investigador no dispuso de registros que reportaran estos cambios, haciendo difícil identificar si este incremento efectivamente se debió al cambio en la práctica de la clasificación de las causas mal definidas. Esta explicación, sin embargo, nos parece la más plausible, ya que coincide con un incremento similar en las tasas de mortalidad de otras patologías neurológicas (Alzheimer y Corea de Huntington), cuyos resultados no han sido publicados.

Se destaca que la tendencia observada en los últimos años muestra que la tasa de incremento anual de 2,5% es comparable a la de otros países de la región (8-11).

Estos resultados representan un avance significativo respecto al conocimiento de la epidemiología de la Enfermedad de Parkinson en Chile, ya que analizan una serie temporal de 20 años, mayor que lo evaluado por otros autores en Chile, junto a algunas consideraciones metodológicas relevantes. Entre ellas, se destaca el uso de la Joint Regresión que permite evaluar el quiebre de tendencia usando la información de los datos disponibles para 20 años, siendo el método de elección con este tipo de datos (16).

A pesar de las dificultades propias de este tipo de estudios, debido al uso de diferentes métodos de estandarización, la revisión de la literatura muestra una discreta preponderancia

de tasas de mortalidad más altas en hombres (5,7,8,11), lo que también se confirma en este estudio para Chile.

Nuestro estudio reporta que la mortalidad por EP se concentra sobre los 65 años de edad (94,5%), edad inferior a la media mundial de 74 años (3).

La EP, al igual que las demás enfermedades neurológicas, no es la causa primaria de muerte, por lo cual no siempre es mencionada en los certificados de defunción, ocasionado un subregistro de la enfermedad. A esto se suma la ausencia de pruebas diagnósticas específicas para las enfermedades neurodegenerativas. Por lo tanto, los estudios epidemiológicos dependen de la precisión del diagnóstico clínico, de manera que la variación de los criterios diagnósticos dificulta los estudios comparativos sobre la epidemiología de estas enfermedades en distintos lugares del mundo.

CONCLUSIONES

La EP en Chile tiene un comportamiento ascendente en los últimos 20 años, que se identifica con la mayor capacidad diagnóstica o con el aumento genuino de la mortalidad, lo que requiere nuevas investigaciones de tipo causal. En cualquier caso, es de gran utilidad mejorar los registros de defunción, especialmente ante sospechas de enfermedad neurodegenerativa.

Agradecimientos

Artículo ha sido elaborado a partir de la necesidad establecida por C. Pérez Pastene y J. Silva Opazo respecto a disponer de datos actualizados y con mirada crítica, responsables de la recolección de los datos. Trabajo original en el que tanto el diseño como análisis del trabajo fue propuesto y realizado por C. Vargas Rona. Por su parte, S. Cortés Arancibia participó en la redacción del documento, análisis e interpretación de los resultados y revisión crítica de la versión final.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. Atlas: country resources for neurological disorders 2004. URL: http://www.who.int/mental_health/neurology/neurogy_atlas_lr.pdf [30.08.2013]
2. VON CAMPENHAUSEN S, BORNSCHEIN B, WICK R, BÖTZEL K, SAMPAIO C, POEWE W, ET AL. Prevalence and incidence of Parkinson's disease in Europe. *EurNeuropsychopharmacol* 2005; 15: 473-490.
3. DOTCHIN C, MSUYA O, KISSIMA J, MASSAWE J, MHINA A, MOSHY A, ET AL. The prevalence of Parkinson's disease in rural Tanzania. *Mov Disord* 2008; 23(11): 1567-672.
4. SHIN-YUAN C, SHENG-TZUNG T. The Epidemiology of Parkinson's Disease. *Tzu Chi Med J* 2010; 22(2): 73-81.
5. MYLNE AQ, GRIFFITHS C, ROONEY C, DOYLE P. Trends in Parkinson's disease related mortality in England and Wales, 1993-2006. *European Journal of Neurology* 2009; 16: 1010-1016.

6. IMAIZUMI Y. Geographical variations in mortality from Parkinson's disease in Japan, 1977-1985. *Acta Neurologica Scandinavica* 1995; 91: 311-6.
7. BURGUERA JA, CATALÁ J, TABERNER P, MUÑOZ R. Mortality from Parkinson's disease in Spain (1980-1985). Distribution by age, sex and geographic areas. *Neurología* 1992; 7: 89-93.
8. TORRES L, MORIN, CUENTAS M, DOMÍNGUEZ J, MENDOZA M, MONTOYA J, ET AL. Prevalencia de la enfermedad de Parkinson. Un estudio puerta a puerta en cinco distritos de Ulcumayo – Junin, Perú. *Diagnóstico* 2008; 47: 150-6.
9. Instituto de Neurología. Estudio piloto de la prevalencia de las principales enfermedades neurológicas en una población del Uruguay. *Revista Médica del Uruguay* 1992; 8: 191-205.
10. BAUSO D, TARTARI JP, STEFANI C, ROJAS JI, GIUNTA D, CRISTIANO E. Incidencia y prevalencia de la enfermedad de Parkinson en Buenos Aires. XLVI Congreso Argentino de Neurología. Buenos Aires, Argentina, septiembre 2009.
11. MOHAMAD H, HOLGER N, RODRÍGUEZ M, ALFONSO C, AVILÁN J. Determinación de la tasa de mortalidad de la enfermedad de Parkinson en Venezuela. *Gaceta Médica de Caracas* 2003; 111: 46-9.
12. DODEL RC, SINGER M, KÖHNE-VOLLAND R, SZUCS T, RATHAY B, SCHOLZ E. The economic impact of Parkinson's disease. An estimation based on a 3 month prospective analysis. *Pharmacoeconomics* 1998; 14: 299-312.
13. FINDLEY L. The economic impact of Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders* 2007; 13: 8-12.
14. Ministerio de Salud de Chile. Guía Clínica Enfermedad de Parkinson 2010. URL <http://www.minsal.cl/portal/url/item/955578f79a0cef2ae04001011f01678a.pdf> [30.08.2013]
15. Biblioteca del Congreso Nacional. Guía legal sobre Plan GES (ex AUGE). URL [http://www.bcn.cl/leyfacil/recurso/plan-ges-\(ex-auge\)](http://www.bcn.cl/leyfacil/recurso/plan-ges-(ex-auge)) [30.08.2013]
16. CHANA P, JIMÉNEZ M, DIAZ V, JURI C. Mortalidad por Enfermedad de Parkinson en Chile. *Revista Médica de Chile* 2013; 141:327-331.
17. KIM H, FAY M, FEUER E, MIDTHUNE D. Permutation test for JoinPoint regression with applications to cancer rates. *Statistics in Medicine* 2000; 19: 335-51. (correction: 2001; 20: 655).