

Tasa de mortalidad específica, según género y edad, de la enfermedad de Alzheimer en Venezuela

Drs. Himara Mohamad*, Candelaria Alfonso**, José Miguel Avilán Rovira***

Facultad de Medicina, Escuela "Luis Razetti". Universidad Central de Venezuela.

RESUMEN

La enfermedad de Alzheimer se incluye en el grupo de las enfermedades neurodegenerativas, las cuales se caracterizan por la pérdida de neuronas en regiones específicas del cerebro. En el presente trabajo, se determinó la tasa de mortalidad de la enfermedad de Alzheimer en Venezuela (1988-1998) y se analizó su distribución en las entidades federales del país. La información del número de defunciones se obtuvo de los Anuarios Epidemiológicos del Ministerio de Salud y Desarrollo Social. En el período estudiado, la tasa de mortalidad ($\times 10^6$ habitantes) de la enfermedad de Alzheimer mostró un aumento lineal para ambos géneros. Para las hembras, de la tasa se incrementó desde 0,22 en 1988 a 5,7 en 1998; mientras que, en los varones pasó de 0 a 4,70; además, aumentó exponencialmente con la edad. Se observaron diferencias de la tasa de mortalidad de la enfermedad de Alzheimer en las entidades federales del país.

Palabras clave: Enfermedades neurodegenerativas. Mortalidad. Salud pública.

SUMMARY

Alzheimer disease is included within the group of neurodegenerative diseases, and is characterized by the loss of neurons in specific brain regions. In the present work, the mortality rate of Alzheimer disease in Venezuela (1988-1998) was determined as well as the distribution of deaths in the different federal entities. The source of death numbers was obtained from the epidemiological yearbook of the health and social development office. In

the evaluated period of time, the Alzheimer disease mortality rate ($\times 10^6$ inhabitants) increased linearly for men and women; for the females the rate increased from 0.22 in 1988 to 5.7 in 1998; meanwhile, in male passed from 0 to 4.70; in addition, it was greater for females and increased exponentially with age. Differences were observed for the death rates in various country federal entities.

Key words: Neurodegenerative diseases. Mortality. Public health.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Alzheimer (EA) se incluye en el grupo de las enfermedades neurodegenerativas, las cuales se caracterizan por la pérdida progresiva e irreversible de neuronas en regiones específicas del cerebro. Otras enfermedades neurodegenerativas son la corea de Huntington (CH), la enfermedad de Parkinson (EP) y la esclerosis lateral amiotrófica.

No existe un marcador biológico de las enfermedades neurodegenerativas y el diagnóstico se realiza según los criterios establecidos por el DSM-IV (*Diagnostical and Statistical Manual of Mental Disorders fourth edition*) y el NINCDS-ADRDA (*National Institute of Neurological and Communicative disorders and Stroke-Alzheimer's disease and related Disorders Association*) (1). Mediante estos criterios, se ha logrado, para la EA, un 90 % de certeza diagnóstica verificada por autopsia (2).

Debido a su frecuencia y a su naturaleza devastadora, la EA es la más importante de todas las enfermedades degenerativas del sistema nervioso central (3). En la mayoría de los países occidentales la EA es responsable del 55 % de todos los casos de

*Cátedra de Bioquímica.

**Sección de Investigación Cardio-renal. Instituto de Medicina Experimental

***Departamento de Medicina Preventiva y Social.
Mohamadh24@hotmail.com

demencia; el resto se debe, a los procesos vasculares, EP, daño cerebral y otras causas (4).

Los estudios realizados en Estados Unidos y Japón, han encontrado que la tasa de mortalidad de la EA se incrementó linealmente en el período estudiado (5,6). Así, sobre la base de datos obtenidos del *Central Disease Control* (CDC) de Estados Unidos se encontró que la tasa de mortalidad de la EA (x10⁵ habitantes) se incrementó de 0,4 en 1979 a 4,2 en 1987; este hallazgo, puede atribuirse a un aumento de la prevalencia, o a un mejor registro de las muertes (5).

La tasa de mortalidad de la EA aumenta exponencialmente con la edad (5,6). En relación al género, los resultados son contradictorios; en Estados Unidos la tasa de mortalidad de EA fue superior para los varones, mientras que en el estudio realizado en Japón la tasa fue levemente superior para las hembras (6).

En el presente estudio se determinó la tasa de mortalidad específica de la EA en Venezuela, según género y edad y su distribución en las entidades federales del país.

MATERIALES Y MÉTODOS

La información sobre el número de defunciones se obtuvo de los Anuarios Epidemiológicos y Estadística Vital publicados por el Ministerio de Sanidad y Asistencia Social hasta 1996 (7) y de los Anuarios de Mortalidad del Ministerio de Salud y Desarrollo Social (8) en los años 1997 y 1998. El código asignado a la EA fue de 331.0 (1988-1995) y G-30 (1996-1998) según la Clasificación Internacional de las Enfermedades (CIE) (9,10). Se incluyeron datos de género y grupos de edad. La información de muertes por entidad federal se obtuvo a partir de 1996.

La tasa de mortalidad agrupada para los once años se calculó con el promedio de defunciones por grupo de edad y género para la población del año medio (1995). Los datos de población se obtuvieron del Censo de Población General de Venezuela publicado por la Oficina Central de Estadística e Informática (11).

RESULTADOS

1. Tasa de mortalidad de la enfermedad de Alzheimer en Venezuela.

En el período estudiado, la tasa de mortalidad de la EA en Venezuela mostró un crecimiento lineal, tal como puede observarse en la Figura 1, y fue mayor en las hembras. Para este género, la tasa (x 10⁶ habitantes) incrementó desde 0,22 en 1988 a 5,7 en 1998, mientras que en los varones fue de 0 (porque el primer año no se registraron defunciones) a 4,70 (x 10⁶ habitantes), en el último año.

2. Tasa de mortalidad de la enfermedad de Alzheimer en Venezuela, según género y grupos edad.

La tasa de mortalidad de la EA en Venezuela mostró, tanto en varones como en hembras, un crecimiento exponencial con la edad (Figura 2). En menores de 75 años, se observó una tasa superior de mortalidad para los varones, y por encima de esta edad fue superior para las hembras.

La tasa de mortalidad de la EA en Venezuela no presentó cambios importantes entre los grupos de edad entre 55-69 años, mientras que, en los grupos de 70-74, 75- 79 y mayores de 80 años la tasa de mortalidad se incrementó progresivamente. La tasa de mortalidad fue superior para el grupo mayor de 80 años como se puede observar en la Figura 3.

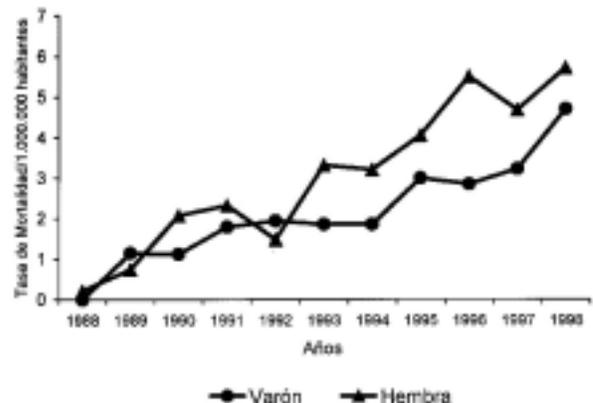


Figura 1. La enfermedad de Alzheimer, tasa de mortalidad en Venezuela, 1988-1998.

ALZHEIMER

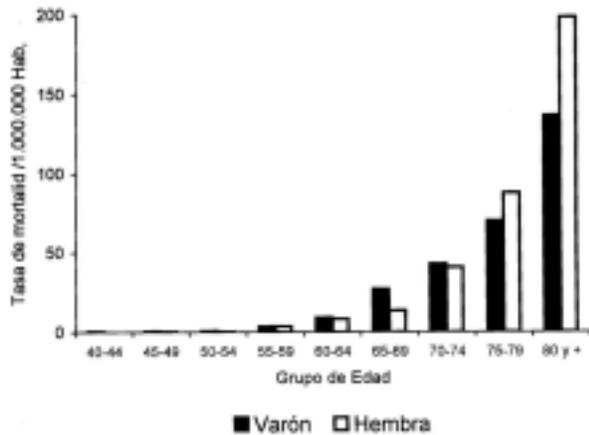


Figura 2. La enfermedad de Alzheimer, tasa de mortalidad según género y edad, en Venezuela, 1988-1998.

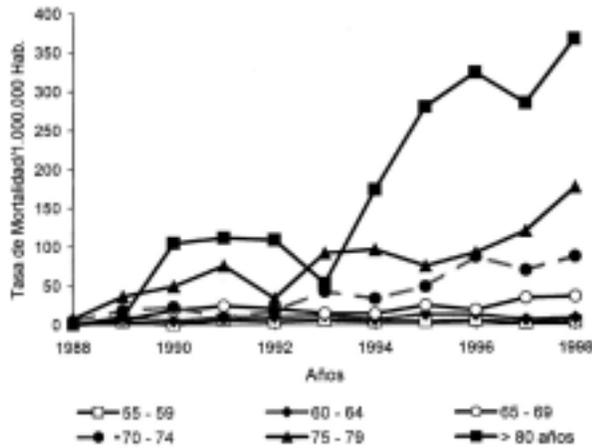


Figura 3. La enfermedad de Alzheimer, tasa de mortalidad anual, específica por grupos de edad, por 10^6 habitantes, en Venezuela, 1988-1998.

3. Tasa de mortalidad de la enfermedad de Alzheimer en las entidades federales de Venezuela.

En el cartograma (Figura 4) se muestra la tasa de mortalidad de la EA en las entidades federales de Venezuela durante el período 1996-1998. En Delta Amacuro y Amazonas no se reportaron defunciones por EA. Las tasas oscilaron entre 10,55 ($\times 10^6$ habitantes) en el estado Miranda y 1,37 en el estado Yaracuy, con una tasa mediana de 3,6 para 1997, en todo el país.

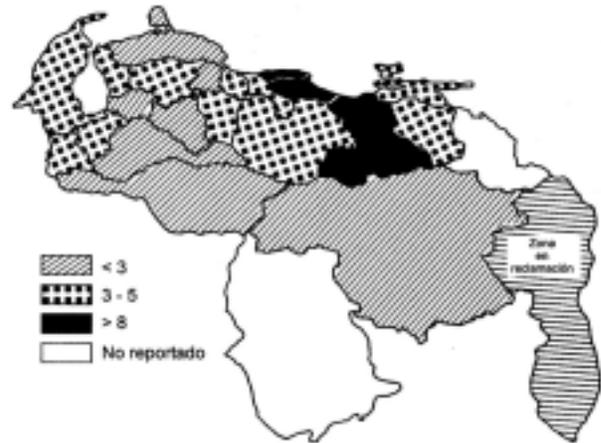


Figura 4. La enfermedad de Alzheimer, tasa de mortalidad cruda media anual por 10^6 habitantes, en las entidades federales de Venezuela, 1996-1998.

DISCUSIÓN

Debido a la ausencia de pruebas diagnósticas específicas para las enfermedades neurodegenerativas los estudios epidemiológicos dependen de la precisión del diagnóstico clínico. La variación de los criterios diagnósticos, hace difícil los estudios comparativos sobre la epidemiología de estas enfermedades en distintos lugares y años.

Los estudios de mortalidad permiten establecer las tendencias de la frecuencia de una enfermedad a lo largo del tiempo. Para la EA estos registros son confiables pero, con un cierto grado de duda, ya que, raramente ella causa la muerte por sí misma y no siempre es mencionada en los certificados de defunción ocasionando un subregistro de la enfermedad (12,13). No todos los casos de mortalidad por EA del presente trabajo fueron confirmados por autopsia.

La tasa de mortalidad de la EA en Venezuela mostró un crecimiento lineal en el período estudiado (1988-1998). Un hallazgo similar fue reportado por el CDC de Estados Unidos (5) y en Japón por Imaizumi (6). Este crecimiento puede reflejar un aumento de la prevalencia o un mejor registro de las muertes debido a la mayor difusión y conocimiento de la EA como problema de salud pública. Otra posibilidad es que sea consecuencia del envejecimiento de la población a nivel mundial.

Con relación a la distribución de la mortalidad por grupos de edad, encontramos que la tasa de mortalidad de EA en Venezuela es muy baja por debajo de los 45 años, y a partir de esta edad sufre un crecimiento exponencial. Este hallazgo está de acuerdo con lo encontrado en otros países (13) y es una evidencia de que la edad es un factor de riesgo importante de la EA. Los estudios de morbilidad de la EA realizados en varios países de Europa, y en Estados Unidos muestran que la ocurrencia de la EA aumenta con la edad (14,15).

Las posibles razones para la asociación entre EA y la edad son desconocidas; pero se ha planteado que en esta enfermedad hay una exacerbación de algunas alteraciones que suceden durante el proceso normal del envejecimiento, como por ej., el incremento del daño oxidativo, como consecuencia del exceso de radicales libres, de las proteínas y otros elementos celulares, además, de la disminución de la actividad de las enzimas que participan en la degradación y remoción de proteínas dañadas, lo cual pueden alterar la función celular (16). No obstante, el envejecimiento no está necesariamente asociado de la pérdida de las habilidades cognitivas, por lo cual en la EA deben participar otros factores.

En el presente estudio encontramos que la tasa de mortalidad de EA en Venezuela, se incrementó progresivamente entre 1988-1998 en los grupos de 70-74, 75-79 y mayores de 80 años. Asimismo, es conocido el incremento de la edad mediana al morir y de la esperanza de vida al nacer en los últimos años. Estos datos pueden reflejar un aumento de la supervivencia o un aumento de la incidencia de EA en los grupos de más edad.

Con relación al género, la mayoría de los estudios europeos encontraron, una mayor prevalencia de EA en las hembras (14,15). En nuestro estudio observamos que la tasa de mortalidad de esta enfermedad fue superior para las hembras, un hallazgo similar fue reportado en Japón (6).

La menor morbilidad y mortalidad de la EA en los varones ha sido atribuido a la disminución gradual de la testosterona y a que las neuronas tienen la habilidad de convertir a esta hormona en estradiol, lo cual puede explicar la menor incidencia de desórdenes cognitivos en los varones (17). Este razonamiento aparentemente no es válido en la EP debido a que los índices epidemiológicos de esta enfermedad son superiores en los varones, aun en la subpoblación de pacientes con demencia (18,19).

La tasa de mortalidad de la EA en Venezuela, y la de Japón (6) son similares y a su vez, inferiores a la reportada en Estados Unidos (5). Así por ej., en 1995 las tasas de mortalidad por 10⁶ habitantes fueron de 27 y 4 en Estados Unidos y Venezuela respectivamente. Además, en un mismo país se han observado diferencias en la tasa de mortalidad en distintas regiones. Lo anterior pudiera atribuirse a variaciones ambientales y genéticas que aumenten o disminuyan la prevalencia de la enfermedad o a un mejor registro sanitario en los servicios de salud.

Al comparar las tasas de mortalidad de la EA y EP en Venezuela encontramos que ambas aumentaron exponencialmente con la edad y que la tasa de mortalidad de EP fue mayor para los varones en todos los grupos de edad. Estos resultados están de acuerdo con otros estudios y aportan evidencias de que la EA y la EP comparten algunas características epidemiológicas, lo cual, junto con similitudes clínicas y neuropatológicas, sugiere que estas patologías no son, totalmente, entidades separadas y distintas (18,20).

La tasa de mortalidad de EA en Venezuela, fue inferior a la reportada en estudios europeos y de Estados Unidos; y baja al compararla con las tasas de mortalidad de las principales causas de muerte de nuestro país, tales como, las enfermedades cardiovasculares y el cáncer. Sin embargo, basándonos en que la tasa de mortalidad de EA mostró un incremento lineal en el período estudiado y además hubo un aumento de la población de mayor riesgo de padecer la enfermedad, podemos pensar que en Venezuela, al igual que en el resto del mundo, la morbilidad por la EA podría aumentar en el futuro.

Agradecimientos

Los autores del presente trabajo de investigación agradecen al Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico de la Universidad Central de Venezuela por su financiamiento y al profesor Neptalí Ortiz por su colaboración en la realización de este estudio.

REFERENCIAS

1. McKhann G, Drachman D, Foistein M, Katzman R, Price D, Stadlan E. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA Work group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Forces on Alzheimer's Disease. *Neurology* 1984;34:939-944.

ALZHEIMER

2. Cummings J, Vinters H, Cole G, Khachaturian Z. Alzheimer disease: Etiologie, pathophysiology, cognitive reserve and treatment opportunities. *Neurology* 1998;51(Suppl 1):2-17.
3. Breteler M, Claus J, Van Duijn C, Launer L, Hofman A. Epidemiology of Alzheimer's disease. *Epidemiol Rev* 1992;14:59-82.
4. Bachman D, Wolf P, Linn A, Knoefel J, Cobb J, Belanger A, et al. Prevalence of dementia and probable senile dementia of the Alzheimer type in the Framingham study. *Neurology* 1992;42:115-119.
5. Central Disease Control. Mortality from Alzheimer Disease-United States, 1979-1987. *JAMA* 1991;265:313-317.
6. Imaizumi, Y. Mortality rate of Alzheimer's disease in Japan: Secular trends, marital status, and geographical variations. *Acta Neurol Scand* 1992;86:501-505.
7. Ministerio de Sanidad y Asistencia Social. Anuarios de Epidemiología y Estadística Vital. 1988-1996.
8. Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Anuarios de Mortalidad. República Bolivariana de Venezuela, 1997,1998.
9. Organización Panamericana de la Salud. Oficina Sanitaria Panamericana. Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud. Clasificación Internacional de Enfermedades Traumatismos y Causas de Defunción. Volumen I. Publicación Científica N° 353. Washington, 1978.
10. Organización Panamericana de la Salud. Oficina Sanitaria Panamericana. Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud. Clasificación Estadística Internacional de las Enfermedades y Problemas relacionados con la Salud. Volumen I. Décima Revisión. Publicación Científica N° 554. Washington, 1995.
11. Oficina Central de Estadística e Informática (OCEI). Anuario Estadístico de Venezuela. Div de Publicaciones y Artes Gráficas. Caracas 1995.
12. Schoenberg B, Okazaki H, Kokmen E. Reduced survival in patients with dementia. A population study. *Trans Am Neurol Assoc* 1981;106:306-308.
13. Chandra V, Bharucha N, Schoenberg B. Patterns of mortality from types of dementia in the United States, 1971 y 1973-1978. *Neurology* 1986;36:204-208.
14. Breteler M, Claus J, Van Duijn C, Launer L, Hofman A. Epidemiology of Alzheimer's disease. *Epidemiol Rev* 1992;14:59-82.
15. Rocca W, Hofman A, Brame C, Breteler M, Clarke M, Copeland J, et al. Frequency and distribution of Alzheimer's disease in Europe: A collaborative study of 1980-1990 prevalence findings. *Ann Neurol* 1991;30:381-390.
16. Carney J. Oxidative stress leading to loss of critical proteasas in Alzheimer's disease. An alternative view of the etiology of AD. *Ann NY Acad Sci* 2000;924:160-163.
17. Maccioni R, Muñoz J, Brabeito L. The molecular bases of Alzheimer's disease and other neurodegenerative disorders. *Arch Med Res* 2001;32:367-381.
18. Imaizumi Y, Kaneko R. Rising mortality from Parkinson's disease in Japan, 1950-1992. *Acta Neurol Scand* 1995;91:169-176.
19. Hughes T, Ross F, Musa S, Bhattacharjee S, Nathan R, Mindham R, et al. A 10- year study of the incidence of and factors predicting dementia in Parkinson's disease. *Neurology* 2000;54(8):1596-1602.
20. PerI D, Olanow W, Came D. Alzheimer's disease and Parkinson's disease: Distinct entities or extremes of a spectrum of neurodegeneration? *Ann Neurol* 1998;44(Suppl):19-31.