

Revista Chilena de Neuropsiquiatría

ISSN: 0034-7388

directorio@sonepsyn.cl

Sociedad de Neurología, Psiquiatría y
Neurocirugía de Chile

Chile

Solís G., María José; Araneda F., Jacqueline
Enfermedad de Parkinson y factores ambientales. Un estudio caso-control
Revista Chilena de Neuropsiquiatría, vol. 55, núm. 4, diciembre, 2017, pp. 239-246
Sociedad de Neurología, Psiquiatría y Neurocirugía de Chile
Santiago, Chile

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=331554485004>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en redalyc.org

Enfermedad de Parkinson y factores ambientales.

Un estudio caso-control

Parkinson's disease and environmental factors.

A case-control study

María José Solís G.¹ y Jacqueline Araneda F.²

*The Parkinson Disease (PD) has been related to different environmental factors that increase their prevalence. **Objective:** To assess the relation between the PD and the environmental factors, in persons registered in the Primary Health Care System in Concepción, Chile. **Methodology:** A case-control study was conducted matched by age and gender, in a sample of 126 people, distributed in 63 cases and 63 controls. Gross and adjusted Odds Ratio (OR) were estimated through multivariate logistic regression models. **Results:** The mean age was 71 for the cases and 72 for the controls. The history of toxic exposure is 3 times more frequent in the women of the case group than in the control group (75%; CI95% 17,6-97,6 vs 25%; CI95% 23,2-82,3). The risk of PE increases in people who have been exposed to toxicants (OR: 2.9; CI95% 1.2-7.1). **Conclusion:** This article confirms association between exposure to toxicants and PD.*

Key words: Parkinson, environmental factors, risk factors, protective factors, case-control.

Rev Chil Neuro-Psiquiat 2017; 55 (4): 239-246

Introducción

Debido al aumento en la esperanza de vida y disminución de la tasa de fecundidad, la proporción de personas mayores de 60 años está aumentando más rápidamente que cualquier otro grupo de edad, en casi todo el mundo¹.

En Chile, este grupo etario tiene cada vez más peso relativo en el total de la población, alcanzando un 16,7% según la Encuesta de Caracterización Socioeconómica Nacional (CASEN 2013)², y se es-

tima que para el año 2050, alcance un 23,5%. Esta estructura poblacional nos lleva a una transición epidemiológica avanzada, en donde la morbilidad, la discapacidad y la mortalidad derivan de enfermedades crónicas no transmisibles, dentro de las cuales encontramos trastornos neurológicos como la enfermedad de Parkinson (EP)^{3,4}.

La carga de enfermedad que se atribuye a trastornos neurológicos, alcanza mayores proporciones en países en donde se ha incrementado la población mayor a 65 años⁵. Las enfermedades

Recibido: 18/06/2017

Aceptado: 31/10/2017

Los autores no presentan ningún tipo de conflicto de interés.

¹ Departamento de Kinesiología, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción, sede Concepción, Chile. Magíster en Salud Pública, Universidad del Bío-Bío.

² Departamento de Nutrición y Salud Pública, Facultad de Ciencias de la Salud y de los Alimentos, Universidad del Bío-Bío, sede Chillán, Chile.

neurodegenerativas más frecuentes en este grupo, son la enfermedad de Alzheimer y EP^{6,7}.

Los estudios de prevalencia e incidencia de EP a nivel mundial muestran una marcada variación geográfica. La incidencia, varía entre 9 y 19 casos por 100.000 habitantes al año y la prevalencia está en torno a 100 y 200 casos por cada 100.000 habitantes⁸. En Chile, la prevalencia ha sido estimada en 190 casos por cada 100.000 habitantes, llegando hasta el 1% en la población mayor de 60 años⁹.

Esta patología se asocia a diversos factores de riesgo, es así como en las últimas décadas se han identificado genes relacionados a ella¹⁰, sin embargo, se ha observado que muchos individuos que son portadores de estas mutaciones genéticas, no necesariamente desarrollan la enfermedad, lo que indicaría la existencia de interacciones entre las variaciones genéticas y factores ambientales, tales como: el consumo de té y café, antecedentes de ruralidad, exposición a tóxicos, antecedentes de patologías crónicas, hábito alcohólico, consumo de tabaco y antecedentes de traumatismo encéfalo craneano (TEC)^{6,11}.

Desde el punto de vista de las consecuencias sociales de la EP, se destaca el gran impacto en la calidad de vida de las personas que la padecen y sus familias, provocando altos costos económicos en los países y sus sistemas de salud¹².

En Chile, a partir del año 2010, la EP fue ingresada al Sistema de Garantías Explícitas en Salud (GES), en el que se priorizan patologías que cumplen con criterios relacionados con magnitud, trascendencia, mortalidad, equidad y vulnerabilidad, es decir, que son consideradas problemas de salud pública^{3,13}.

Por lo anterior, el objetivo del presente estudio fue evaluar la asociación entre EP y factores ambientales, en personas inscritas en el Sistema de Atención Primaria de Salud de la comuna de Concepción, Chile.

Material y Método

Se realizó un estudio observacional, caso control. El universo correspondió a casos prevalentes

de EP de la comuna de Concepción, inscritos en el Sistema de Atención Primaria de Salud (APS).

Como criterio de elegibilidad se consideró que casos y controles vivieran en Concepción y estuvieran inscritos en algunos de los Centros de Salud Familiar (CESFAM) de la comuna.

Se consideró como caso, a individuos ingresados en el sistema GES para EP entre los años 2010 y 2013; Previa entrevista, se verificó si presentaban deterioro cognitivo u otra condición que no permitiera contestar la encuesta, información que fue corroborada en la ficha clínica. Los casos provinieron de los CESFAM Juan Soto Fernández, Lorenzo Arenas, O'Higgins, Pedro de Valdivia, Santa Sabina, Tucapel y Víctor Manuel Fernández.

Para cada caso se seleccionó un control de igual año de nacimiento y sexo, que no tuvieran sospecha ni diagnóstico de EP.

Los controles se seleccionaron aleatoriamente desde un listado obtenido de los registros clínicos electrónicos de cada uno de los establecimientos APS de la comuna de Concepción. Luego fueron invitados a participar del estudio. El 100% accedió a responder la encuesta.

El tamaño muestral fue de 63 casos y 63 controles. Para estimar el tamaño de muestra se especificó un nivel de significancia de 0,05 y una potencia de 80%, considerando un *Odds Ratio* (OR) de 2.0.

La información fue recolectada en un cuestionario diseñado por especialistas, el que fue posteriormente validado por expertos y aplicado a un grupo piloto de 31 personas con similares características a las personas sujeto de estudio. El cuestionario consideró información sobre posibles factores asociados al desarrollo de EP: i) condiciones de salud (patologías crónicas, antecedentes de familiares con EP y de TEC); ii) estilos de vida (hábito tabáquico, consumo de té, café y alcohol; iii) factores ambientales (actividad laboral, ruralidad y exposición a tóxicos ambientales).

La entrevista fue realizada por una profesional experta en el área, previa firma de un consentimiento informado. El proyecto fue aprobado por el Comité de Ética del Centro de Referencia de la Ilustre Municipalidad de Concepción.

En análisis estadístico comenzó con una fase

exploratoria de los datos para detectar posibles valores fuera de rango, para después realizar análisis descriptivos para caracterizar la muestra y posteriormente estimar los OR en forma cruda y ajustada con modelos multivariados de regresión logística, para analizar la magnitud de asociación entre EP y factores ambientales.

El procesamiento estadístico de los datos se realizó en el programa estadístico Stata 12.0¹⁴.

Resultados

La muestra está compuesta en su mayoría por personas de sexo masculino con cifras que alcanzan el 60%, promediando 71 años de edad. Según nivel educacional, tanto en casos como controles, existe mayor prevalencia de individuos que no poseen estudios superiores, con proporciones que bordean el 70% para los casos y 80% para los controles. En zonas rurales residen 6 de cada 10 casos y 4 de cada 10 controles (Tabla 1).

Los casos, presentan mayores prevalencias en estudios superiores, familiares con EP, TEC y exposición a tóxicos, con cifras que se encuentran entre el 55 y 100%. Los antecedentes de exposición

a tóxicos son 3 veces más frecuentes en mujeres casos que en controles. Lo mismo ocurre con los hombres, llegando a doblar a los individuos controles.

Los antecedentes de otras enfermedades crónicas se encuentran mayoritariamente en los controles, tanto en hombres como en mujeres, alcanzando cifras de alrededor de 55%.

En cuanto a consumos, destaca el alcohol en ambos sexos, siendo mayor para los controles que para los casos, con una diferencia de más del doble en las mujeres y cercana a los 10 puntos porcentuales en los hombres (Tabla 2).

Las personas que consumen alcohol con frecuencia de “algunos días al mes o más”, tienen un 58% menos de riesgo de presentar EP, que los consumidores con frecuencia de “algunos días al año o menos”, (OR = 0,42; IC95% = 0,1-0,9; p = 0,03). También tienen 62% menos de riesgo personas que declaran tener alguna enfermedad crónica (OR = 0,38; IC95% = 0,1-1,0; p = 0,05.)

El riesgo de EP aumenta en 194% (OR = 2,94; IC95% = 1,2-7,1; p = 0,01), en personas que estuvieron expuestas a tóxicos como plaguicidas, pesticidas, herbicidas, pinturas, diluyentes, entre otros.

Tabla 1. Caracterización de la muestra según casos y controles.

Características	Casos (63) % 95% (IC Inf-Sup)	Controles (63) % 95% (IC Inf-Sup)	Total (126) % 95% (IC Inf-Sup)
Sexo			
Femenino	41,26 (29,89-54,21)	41,26 (33,06-50,25)	
Masculino	58,73 (47,36-71,68)	58,73 (50,53-67,72)	
Edad (años)			
Media (DE)	71,77 ± 7,9 DE	72,0 ± 8,0 DE	71
Nivel educacional			
Con estudios superiores	30,1 (19,9-42,7)	19,0 (11,0-30,8)	24,6 (17,7-32,9)
Sin estudio superiores	69,8 (57,2-80,0)	80,9 (69,1-88,9)	75,3 (67,0-82,2)
Ruralidad			
Sí	58,3 (45,3-70,2)	41,6 (29,7-54,6)	47,6 (43,5-61,0)
No	42,4 (30,9-54,7)	57,5 (45,2-69,0)	52,3 (43,5-61,0)

Tabla 2. Prevalencia de factores ambientales, según sexo

Variable	Mujeres		Hombres	
	Casos % (IC95%)	Controles% (IC95%)	Casos% (IC95%)	Controles% (IC95%)
Nivel educacional alto	61,5 (33,0-83,8)	38,4 (16,1-66,9)	61,1 (36,9-80,7)	38,8 (19,2-63,0)
Ruralidad	50,0 (29,6-70,3)	50,0 (29,6-70,3)	63,1 (46,6-77,0)	36,8 (22,9-53,3)
Familiares con Parkinson	100,0	-	90,0 (49,9-98,7)	10,0 (1,2-50,0)
Otra(s) enfermedad(es) crónica(s)	44,1 (29,9-59,4)	55,8 (40,5-70,0)	44,6 (32,0-57,9)	55,3 (42,0-67,9)
Traumatismo encéfalocraneano	58,3 (29,4-82,4)	41,6 (17,5-70,5)	51,7 (33,6-69,3)	48,2 (30,6-66,3)
Tóxicos	75,0 (17,6-97,6)	25,0 (23,2-82,3)	67,8 (48,2-82,7)	32,1 (17,3-51,7)
Alcohol	27,7 (11,6-52,9)	72,2 (47,0-88,3)	45,2 (30,7-60,5)	54,7 (39,4-69,2)
Tabaco	50,0 (31,1-68,8)	50,0 (31,1-68,8)	51,7 (38,6-64,6)	48,21 (35,3-61,3)
Infusiones (té)	48,5 (32,3-65,0)	51,4 (34,9-67,6)	49,2 (36,9-61,5)	50,7 (38,4-63,0)
Café	53,8 (34,5-72,0)	46,1 (27,9-65,5)	52,6 (39,5-65,3)	47,3 (34,6-60,4)

Tabla 3. Odds ratio (OR) e intervalos de confianza de 95% (95% CI), de acuerdo a variables sociodemográficas, de salud y exposiciones

Antecedentes	OR Crudo (95% CI)	Valor p	OR ajustado* (95% CI)	Valor p
Sociodemográficos				
Nivel educacional	1,83 (0,8-4,1)	0,15	1,33 (0,5-3,2)	0,52
Condiciones de salud				
Traumatismo encéfalo craneano	1,34 (0,6-2,8)	0,44	1,24 (0,5-2,7)	0,59
Enfermedad crónica	0,33 (0,1-0,8)	0,02	0,38 (0,1-1,0)	0,05
Estilos de vida y factores ambientales				
Alcohol	0,46 (0,2-0,9)	0,03	0,42 (0,1-0,9)	0,03
Tabaco	1,15 (0,5-2,3)	0,70	1,14 (0,4-2,6)	0,75
Infusiones (té)	0,83 (0,3-1,9)	0,66	0,75 (0,2-2,0)	0,59
Café	1,42 (0,6-2,9)	0,34	1,63 (0,6-3,9)	0,27
Ruralidad	1,90 (0,9-3,8)	0,07	1,65 (0,7-3,5)	0,18
Tóxicos**	3,01 (1,2-7,0)	0,01	2,94 (1,2-7,1)	0,01

*Ajustados por antecedentes familiares de EP y por exposiciones. **Productos utilizados en trabajos de agricultura, construcción y minería.

Discusión

La presente investigación, muestra que a mayor prevalencia de exposición a tóxicos existe mayor frecuencia de EP, contrariamente a lo que ocurre con el consumo de alcohol y antecedentes de patologías crónicas. No se observa relación entre la patología y los antecedentes de TEC y consumo de té o café.

La prevalencia de factores ambientales, muestra que en el grupo de casos, existe mayor proporción de personas con estudios superiores (técnicos y/o universitarios), al compararlo con los controles. Este resultado podría deberse a que la población con mayor nivel educacional, tiende a consultar precozmente frente al reconocimiento de síntomas de alguna patología, al contrario de las personas con menor nivel educacional. Según estudios a

nivel mundial, en relación a los años de educación y prevalencia de EP, la evidencia es contradictoria, afirmando en países europeos que la presencia de EP es similar en personas con y sin estudios superiores^{14,15}, sin embargo, en Norteamérica se encontró que sujetos con más años de educación tienen un mayor riesgo de EP, mostrando una tendencia lineal de incremento del riesgo al aumentar los años de educación formal¹⁶.

La presencia de otra enfermedad crónica es más frecuente en los casos para ambos sexos, además de comportarse como un factor protector. Estos resultados difieren a los encontrados en un estudio de cohorte realizado en Finlandia, que concluyó que existe asociación entre la presencia de cifras elevadas de presión arterial y riesgo de EP¹⁷, mientras que una investigación realizada en adultos mayores japoneses, mostró resultados similares a los del presente estudio, concluyendo que existe una importante asociación inversa entre la presencia de hipertensión arterial (HTA), hipercolesterolemia, diabetes mellitus (DM) y riesgo de EP¹⁸.

Las diferencias de estos resultados con respecto a la presencia de otra enfermedad crónica, pueden deberse a los diseños utilizados o al tipo de casos seleccionados (incidentes *vs* prevalentes). En el presente estudio se consideró cualquier tipo de patología crónica sin dividirlas según diagnósticos específicos, esto pudo influir en la magnitud del resultado¹⁹. Otra de las explicaciones puede relacionarse a factores personales, ya que las personas con EP tendrían una mayor preocupación en temas relacionados con su salud y, por este motivo, pudiesen haber tenido estilos de vida más saludables, influyendo en una menor prevalencia de enfermedades crónicas²⁰.

El consumo de alcohol fue más frecuente en los controles, principalmente en mujeres, además de comportarse como factor protector. Dicha protección es atribuida a la presencia de cebada, fibra y minerales presentes en la cerveza y a los polifenoles del vino tinto^{21,22}. Otro argumento que respalda este efecto protector, se relaciona con los niveles séricos de ácido úrico, que es un antioxidante natural y se ha demostrado, que niveles bajos, se asocian a un mayor riesgo de EP²³, es así como el

consumo de alcohol incrementaría los niveles de ácido úrico contribuyendo al efecto protector.

El consumo de té, se considera factor protector en diversos estudios, entre ellos un meta-análisis, que incluye artículos de diseño caso-control con una muestra de 1.418 casos y 4.250 controles²⁴, sin embargo en el presente estudio no se encontró asociación.

La exposición a tóxicos ambientales, ha sido catalogada por diversos estudios a nivel mundial, como factor de riesgo para EP, similar a lo encontrado en el presente estudio. Wirdefeldt y cols (2011), en su revisión sistemática concluyó que existiría una asociación fuerte y consistente para plaguicidas, específicamente insecticidas¹⁶, posteriormente en el año 2013, se publicó un meta análisis que analizó 104 artículos, respaldando la hipótesis de que la exposición a pesticidas o solventes es un factor de riesgo para la EP²⁵. Relacionado con lo anterior, numerosas investigaciones argumentan que la vida rural estaría relacionada con mayor exposición a tóxicos y esta sería la razón de su mayor prevalencia en las personas con EP¹⁶.

En cuanto a los antecedentes de TEC existe inconsistencia en los estudios, sin embargo, la mayoría de ellos se inclina a considerarlo factor de riesgo, de esta forma encontramos, un estudio de diseño caso-control, que indaga sobre los antecedentes de TEC, asociado a ciertos aspectos genéticos, concluyendo que, en general, el TEC no se asocia significativamente con el riesgo de EP, sin embargo, sí encontraron una fuerte asociación en personas que presentan algunas variaciones genéticas que estimulan el aumento de los niveles de sinucleína, lo que puede iniciar o acelerar la neurodegeneración característica de la EP²⁶. A diferencia de estos resultados, el presente estudio, no arrojó asociación entre EP y la variable descrita. Las diferencias entre ambas investigaciones son evidentes, ya que en este estudio sólo consideró el antecedente de TEC, sin incluir antecedentes genéticos. Por otro lado, una cohorte publicada recientemente (año 2015), con seguimiento de 5 a 7 años, concluyó que existe asociación entre el TEC y el riesgo de EP, incrementándose con el aumento en la gravedad del TEC²⁷. Este caso tampoco se ase-

meja a nuestros resultados, lo que puede explicarse por las diferencias en el diseño de la investigación, la forma de obtener el antecedente de TEC (registros hospitalarios *vs* encuesta) y diferenciación en la gravedad del TEC.

Cabe destacar que la mayoría de los estudios que abordan la EP con diseños epidemiológicos robustos y con grandes tamaños muestrales, son principalmente europeos, asiáticos y norteamericanos, encontrando poca evidencia a nivel latinoamericano y nacional.

Entre las limitaciones del estudio, es importante mencionar que pudo existir el sesgo de memoria, habitualmente presente en los estudios con diseños caso control. En este estudio, las exposiciones a tabaco, alcohol, infusiones, TEC entre otros, pudieron haber ocurrido en etapas tempranas de la vida y las personas haber olvidado la exposición real. Otro sesgo, se relaciona con la veracidad de las respuestas de los sujetos (sesgo de cortesía)²⁹, el que para mitigarlo, se dio especial énfasis al explicar la importancia del estudio y del aporte de los participantes. También pudiera haber ocurrido

un sesgo al preguntar por el tipo de tóxicos, ya que algunas personas pudiesen desconocer que ciertos productos contienen sustancias tóxicas.

Dentro de las fortalezas del estudio, se puede mencionar que es una investigación pionera a nivel nacional que considera la EP y la exposición a diferentes factores (sociodemográficos, condiciones de salud, estilos de vida y factores ambientales). Además, la muestra utilizada es representativa de la población que se atiende en APS, donde se concentra la mayor parte de la población chilena.

La presente investigación, sienta las bases para continuar con estudios futuros enfocados a determinar asociación entre factores ambientales y EP, profundizando los hallazgos encontrados y entregando un mayor respaldo a las características particulares de la población con EP en nuestro país. Finalmente, es importante destacar que no se encontraron estudios en la población chilena que evalúen la asociación entre EP y consumo de alcohol, por lo cual, los datos obtenidos configuran los primeros aportes en esta área a nivel nacional.

Resumen

*La enfermedad de Parkinson (EP) ha sido asociada a diferentes factores ambientales que aumentan su prevalencia. **Objetivo:** Evaluar la asociación entre EP y factores ambientales, en personas inscritas en el Sistema de Atención Primaria de Salud en la comuna de Concepción.*

Metodología: Se realizó un estudio caso control pareado por edad y sexo, en una muestra de 126 personas, distribuidas en 63 casos y 63 controles. Se estimaron Odds Ratio (OR) brutos y ajustados a través de modelos multivariados de regresión logística. **Resultados:** La edad media para los casos fue de 71 y de 72 para los controles. Los antecedentes de exposición a tóxicos son 3 veces más frecuentes en las mujeres casos que las controles (75%; IC95% 17,6-97,6 *vs* 25%; IC95% 23,2-82,3). El riesgo de EP aumenta en personas que han estado expuestas a tóxicos (OR = 2,9; IC95% 1,2-7,1). **Conclusión:** Este artículo confirma asociación entre la exposición a tóxicos y EP.

Palabras clave: Parkinson, factores ambientales, factores de riesgo, factores protectores, caso control.

Referencias bibliográficas

- Organización Mundial de la Salud (OMS). Temas de Salud: Envejecimiento [Internet] 2016. [consultado el 18 de junio de 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/topics/ageing/es/>
- Ministerio de Desarrollo Social. Encuesta de Caracterización Socioeconómica Nacional (CASEN) Chile 2013. [Internet] [consultado el 20 de junio de 2016]. Disponible en: [http://observatorio\[ministeriodesarrollosocial.gob.cl/documentos/Presentacion_Results_Encuesta_Casen_2013.pdf](http://observatorio[ministeriodesarrollosocial.gob.cl/documentos/Presentacion_Results_Encuesta_Casen_2013.pdf)
- Ministerio de Salud. Guía Clínica Enfermedad de Parkinson, serie de guías clínicas MINSAL. [Internet] Chile, 2010. [consultado el 13 de diciembre de 2016]. Disponible en: <http://web.minsal.cl/portal/url/item/955578f79a0cef2ae04001011f01678a.pdf>
- Ministerio de Salud. Metas 2011-2020. Estrategia nacional de salud para el cumplimiento de los objetivos sanitarios de la década 2011-2020. [Internet] Chile, 2011. [consultado el 18 de junio de 2016]. Disponible en <http://web.minsal.cl/portal/url/item/c4034eddbc96ca6de0400101640159b8.pdf>
- World Health Organization, Neurological disorder: public health challenges. [Internet] 2006. [consultado el 12 de enero de 2017]. Disponible en: http://www.who.int/mental_health/neurology/neurodiso/en/
- Campdelacreu J. Parkinson disease and Alzheimer disease: environmental risk factors. *Neurología* 2012; 29 (9): 541-9.
- Lill C, Hansen J, Olsen J, Binder H, Ritz B, Bertram L. Impact of Parkinson's disease risk loci on age at onset. *Mov Disord* 2015; 30: 847-50.
- Centro de Trastornos del Movimiento CETRAM, Enfermedad de Parkinson 1º edición, Ediciones Eva Ramírez Zlatar EIRL, [Internet] 2010 [consultado el 12 de enero de 2017]. Disponible en: <http://cetram.org/wp/wp-content/uploads/2013/11/libroPark.pdf>
- Chaná P, Jiménez M, Díaz E, Juri C. Mortalidad por enfermedad de Parkinson en Chile. *Rev Med Chile* 2013; 141: 327-31.
- Vidrio H, Alonso M, López M. Factores genéticos involucrados en la susceptibilidad para desarrollar Enfermedad de Parkinson. *Rev Salud Ment* 2007; 30 (1): 16-24.
- Kieburtz, Wunderle. Parkinson's Disease: Evidence for Environmental Risk Factors. *Mov Disord* 2013; 28: 8-13.
- García R, López E, Ballesteros L, Jesús S, Mir P. Informe de la Fundación del Cerebro, sobre el impacto social de la Enfermedad de Parkinson en España. *Rev Neurol* 2013; 31: 401-13.
- Bastías G, Valdivia G. Reforma de Salud en Chile; el Plan Auge o Régimen de Garantías Explícitas en Salud (GES). Su origen y evolución. *Boletín Escuela de Medicina Pontificia Universidad Católica de Chile* 2007; 32 (2): 51-8.
- Arroyo Menéndez M, Finkel L. Dependencia e impacto social de la enfermedad de Parkinson". *Revista Española de Discapacidad* 2013; I (2): 25-49.
- Wirdefeldt K, Adami HO, Cole P, Trichopoulos D, Mandel J. Epidemiology and etiology of Parkinson's disease: a review of the evidence. *Eur J Epidemiol* 2011; 26: 51-8.
- Frigerio R, Elbaz A, Sanft KR, Peterson BJ, Bower JH, Ahlskog JE, et al. Education and occupations preceding Parkinson disease. A population based case control study. *Neurology* 2005; 65: 1575-83.
- Qiu C, Hu G, Kivipelto M, Laatikainen T, Antikainen R, Fratiglioni L, et al. Association of blood pressure and hypertension with the risk of Parkinson disease: the National FINRISK Study. *Hypertension* 2011; 57: 1094-100.
- Miyake Y, Tanaka K, Fukushima W, Sasaki S, Kiyo-hara C, Tsuboi Y, et al. Case-control study of risk of PD in relation to hypertension, hypercholesterolemia, and diabetes in Japan. *J Neurol Sci* 2010; 293: 82-6.
- Asahina M, Vichayanrat E, Low D, Iodice V, Mathias C. Autonomic Dysfunction in parkinsonian disorders: assessments and pathophysiology. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013; 84: 674-80.
- Souto M. Necesidades percibidas en personas con enfermedad de Parkinson. [Tesis doctoral]. España: Universidad de Oviedo. [Internet] 2016. [Consultado el 12 de enero de 2017]. Disponible en http://digibuo.uniovi.es/dspace/bitstream/10651/34616/1/TD_mariasouto.pdf

21. Pérez T, Fernández N, Pereira A, Serrano L. Beneficios del consumo moderado de cerveza en las diferentes etapas de la vida de la mujer. *Nutr Hosp* 2015; 32 (1): 32-4.
22. Imhof A, Blagieva R, Marx N, Koenig W. Drinking modulates monocyte migration in healthy subjects: a randomized intervention study of water, ethanol, red wine and beer with and without alcohol. *Diabetes Vasc Dis Res* 2008; (5): 48-53.
23. González I. Niveles séricos de ácido úrico y programulina, factores genéticos que los regulan y enfermedad de Parkinson. Tesis doctoral. Repositorio biblioteca universitaria, Universidad de Cantabria. [Internet] 2015. [Consultado el 12 de enero de 2017]. Disponible en:<http://repositorio.unican.es/xmlui/bitstream/handle/10902/8525/Tesis%20MIGA.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
24. Feng-Jiao L, Hong-Fang J, Lian S. A Meta-Analysis of Tea Drinking and Risk of Parkinson's Disease. *The Scientific World Journal* 2012; 6. Article ID 923464.
25. Pezzoli G, Cereda E. Exposure to pesticides or solvents and risk of Parkinson's disease. *Neurology*. 2013; 80 (22): 2035-41.
26. Goldman S, Kamel F, Ross W, Jewell S, Bhudhikanok G, Umbach D, *et al*. Head Injury, Alpha-Synuclein Rep1 and Parkinson's Disease. *Ann Neurol* 2012; 71 (1): 40-8.
27. Gardner R, Burke J, Nettiksimmons J, Goldman S, Tanner C, Yaffe K. Traumatic Brain Injury in Later Life Increases Risk for Parkinson Disease. *Ann Neurol*. [Internet] 2015. [Consultado el 9 de junio de 2017]. Disponible en <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ana.24396/full>

Correspondencia:

Jacqueline Araneda Flores
Departamento de Nutrición y Salud Pública
Avenida Andrés Bello N° 720. Chillán-Chile.
Tel: 56-42-2463067
Email: