

ORIGINAL

## Enfermedad de Parkinson temprana y tabaco: metanálisis

M.F. Allam, A.S. Del Castillo, R. F.-C. Navajas

YOUNG ONSET PARKINSON'S DISEASE AND SMOKING: META-ANALYSIS

**Summary.** Introduction. Previous systemic reviews have reported a protective effect of smoking against Parkinson's disease (PD). However, the protective effect has not been examined before by any systemic review in patients with young onset PD. Objective. Examine the association between young onset PD and tobacco smoking. Material and methods. We conducted a meta-analysis including all published observational studies that investigated this association before January 2003. All languages were included with no restriction for year of publication. Risk estimate and its 95% confidence interval (95% CI) were extracted or calculated for all localized studies in patients with young onset PD. Results. Five case-control studies investigated the association between young onset PD risk and ever smoking. The fixed effect pooled analysis was 0.55 (95% CI: 0.38-0.81), with insignificant homogeneity test. Conclusions. This meta-analysis shows a protective effect of tobacco smoking against young onset PD. Our results coincide with the other reviews which did not consider the age of diagnosis of PD. However, it is highly recommended prospective studies for the association between young onset PD risk and ever smoking. [REV NEUROL 2003; 37: 1101-3]

**Key words.** Case-control study. Homogeneity test. Meta-analysis. Smoking. Systematic review. Young onset Parkinson's disease.

### INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Parkinson temprana (EPT) se define como la que produce los síntomas iniciales entre los 21 y los 39 años [1], definición un tanto arbitraria. Varios estudios han publicado investigaciones en pacientes con síntomas tempranos de la enfermedad, y de ellos, algunos no aceptaron la definición del inicio de los primeros síntomas en menores de 40 años, e incluyeron pacientes con inicio de hasta 50 años [2,3]. Los estudios epidemiológicos demuestran una frecuencia familiar mayor sospechosa, y una base genética bien aceptada [4-6].

Debido a los largos tiempos de exposición a los factores de riesgo hasta que se aprecian los primeros síntomas de Parkinson, los métodos retrospectivos para estudiar la etiología de esta enfermedad podrían darnos resultados inciertos. Se sugiere estudiar lo mismo en pacientes con el inicio temprano.

En los últimos cincuenta años, varios estudios epidemiológicos mostraron una relación negativa entre el tabaquismo y la EP [7-14]. Sin embargo, otros estudios no encontraron ninguna relación significativa [15-22]. De todos estos trabajos, surgieron varias teorías acerca de la asociación entre este factor y la enfermedad.

En este metanálisis se decidió examinar la asociación entre la EPT y el tabaquismo.

### MATERIAL Y MÉTODOS

#### Métodos de búsqueda de información

Se utilizaron los siguientes métodos para localizar los estudios de observación publicados hasta enero de 2003 sobre el tema:

1. Repertorios informatizados (MEDLINE, PsycLIT, NISC México Bibliobase, Current Contents, Best Evidence y Cochrane Database of Systematic Reviews).
2. Excerpta Medica y Embase, desde enero de 1975 a enero de 2003.

Recibido: 21.10.03. Aceptado tras revisión externa sin modificaciones: 10.11.03. Cátedra de Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad de Córdoba. Córdoba, España.

Correspondencia: Dr. Mohamed Farouk Allam. Cátedra de Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad de Córdoba. Avda. Menéndez Pidal, s/n. E-14004 Córdoba. Fax: +34957218573. E-mail: fm2faahm@uco.es

© 2003, REVISTA DE NEUROLOGÍA

3. Las referencias y las referencias de las referencias de los estudios encontrados por las fuentes anteriores. Además, en las revisiones localizadas se consultó la bibliografía utilizada y se recogieron los autores citados.
4. Consulta de neurólogos y epidemiólogos expertos en el tema.

#### Selección de estudios

##### Criterios de inclusión

1. Estudios publicados que muestran específicamente la asociación entre el riesgo de EPT y el hábito tabáquico.
2. Estudios que especificaron el riesgo relativo u *odds ratio* con los intervalos de confianza (IC). Cuando la estimación de riesgo y su IC 95% no estaban disponibles en el artículo, calculamos valores no ajustados de los datos publicados en el artículo mediante el programa EPITABLE, del paquete estadístico EPI INFO, versión 6.04d CDC (del inglés Centers for Disease Control and Prevention) EE. UU., 1996.
3. Trabajos originales: se examinó cada trabajo localizado, para determinar si era único, la representación de repeticiones, reanálisis, análisis adicional o seguimiento adicional de un estudio previamente publicado. Un conjunto de artículos originados de la misma población se consideró como un estudio.
4. Idioma: no se aplicó ninguna restricción de idioma.
5. Años considerados: sin restricciones.

##### Criterios de exclusión

1. Estudios que investigaron otras entidades clínicas de EPT, como la posecefálica.
2. Series de casos o estudios de observación ecológicos.
3. Estudios sin riesgo estimado o con datos insuficientes para calcularlo.

#### Extracción de datos

Se extrajeron o calculó el riesgo estimado, con su IC 95%, de los estudios encontrados, si era factible.

#### Métodos para combinar los resultados

Las estimaciones agrupadas de los riesgos estimados se obtuvieron pesando cada estudio por la variación de su inversa en la medida de efecto en una balanza logarítmica. Este método se usó para la *odds ratio* y el riesgo relativo. Este acercamiento a agrupar los resultados asume que las poblaciones de los estudios incluidos son similares y corresponden a un análisis de efectos fijos [23,24].

El grado de homogeneidad entre los estudios agrupados se valoró mediante la prueba de chi al cuadrado ( $\chi^2$ ) [23].

Una violación de esta prueba implica que los estudios agrupados difieren entre sí. Ante la presencia de heterogeneidad significativa en la medida de efecto entre los estudios que se comparan, realizamos un análisis de efecto aleatorio basado en el método descrito por DerSimonian y Laird. El análisis del efecto aleatorio considera las variaciones entre los estudios [25].

# Actividad 2

## Lista de factores a evaluar en un metaanálisis

ORIGINAL

Enfermedad de Parkinson temprana y tabaco: metaanálisis

M.F. Allam, A.S. Del Castillo, R. F.-C. Navajas

YOUNG ONSET PARKINSON'S DISEASE AND SMOKING: META-ANALYSIS

**Summary.** Introduction. Previous systematic reviews have reported a protective effect of smoking against Parkinson's disease (PD). However, the protective effect has not been examined before by any systemic review in patients with young onset PD. Objective. Examine the association between young onset PD and tobacco smoking. Material and methods. We conducted a meta-analysis including all published observational studies that investigated this association before January 2004. All languages were included with no restriction for year of publication. Risk estimates and its 95% confidence interval (95% CI) were extracted or calculated for all treated studies in patients with young onset PD. Results. Five case-control studies investigated the association between young onset PD risk and ever smoking. The fixed effect pooled analysis was 0.53 (95% CI: 0.38-0.74), with insignificant homogeneity test. Conclusion. This meta-analysis shows a protective effect of tobacco smoking against young onset PD. Our results coincide with the other reviews which did not consider the age of diagnosis of PD. However, it is highly recommended prospective studies for the association between young onset PD risk and ever smoking. [REV NEUROL 2005; 37: 1101-3]

**Key words.** Case-control study. Homogeneity test. Meta-analysis. Smoking. Systematic review. Young onset Parkinson's disease.

### 1. Objetivo primario de un metaanálisis

- ¿Se definió la pregunta claramente? **Si**
- ¿Se especificó la condición que se estudia? **Si**
- ¿Se especificó la edad de la población y escenario en el cual se realiza? **No**

### 2. Búsqueda y selección de artículos

- ¿Se especificó la estrategia utilizada en la búsqueda de los artículos? **Si**
- ¿Se definieron a priori los criterios de elegibilidad de los artículos? **Si**
- ¿Fueron apropiados los criterios utilizados para seleccionar los artículos de inclusión? **Si**
- ¿Se evaluó la validez de los artículos incluidos? **Si**
- ¿Fueron los estudios hechos al azar? **No**
- ¿Se identificaron los sesgos de los artículos incluidos? **No**
- ¿Son los métodos lo bastante explícitos para asegurar reproductibilidad? **No**
- ¿Cuál fue el periodo de publicación evaluado? **Enero de 1975-enero del 203**
- ¿Se incorporaron metaanálisis en diferentes lenguajes o sólo en inglés? **Si**
- ¿Fue el tamaño de la población suficiente? **Si**
- ¿Fue el tiempo de seguimiento suficiente para dar una conclusión válida? **Si**
- ¿Fueron los tratamientos o exposiciones similares? **Si**
- ¿Se tiene información completa de los métodos utilizados en cada estudio? **Si**
- ¿Se tiene información de estudios no publicados? **Si, revistas y conclusiones por parte de expertos**

### 3. Extracción de datos

- ¿Se realizó una extracción cuidadosa de los datos? **Si**
- ¿Fueron entrenadas las personas encargadas de extraer los datos? **Si**
- ¿Fueron los encargados de la extracción cegados a las fuentes y a los autores? **Si**
- ¿Fueron los resultados de los estudios de utilidad clínica? **No, debido a que no se generó una conclusión clara**
- ¿Pueden los resultados del estudio ser aplicados clínicamente en el manejo de los pacientes? **No**
- ¿Cuáles son los beneficios, daños y costos? **En realidad no se encontraron por la falta de correlación entre la enfermedad y el factor protector como el tabaco**

### 4. Análisis estadístico

- ¿Se realizó una prueba de homogeneidad? **No**
- ¿Se utilizó el análisis de efectos al azar, especialmente si la prueba de homogeneidad fue positiva? **No**
- ¿Se proporcionaron los intervalos de confianza del estimado global? **No**
- ¿Se determinaron los factores que más influenciaron el resultado? **No**
- ¿Se hizo metarregresión? **No**