



Original/*Ancianos*

Hábitos alimentarios y factores sociodemográficos de pacientes con enfermedad de Parkinson en zonas rurales

Mónica Navarro-Meza¹, Eddic Willie Morales-Sánchez², Fermin Pacheco-Moisés³ y Genaro Gabriel Ortiz³

¹Centro de Investigación en Comportamiento alimentario (CICAN). Centro Universitario del Sur. Universidad de Guadalajara. Ciudad Guzmán, municipio de Zapotlán el Grande, Jalisco. ²Departamento de Ciencias de la Salud. Centro Universitario de Tonalá. Universidad de Guadalajara. Ejido San José Tateposco, Tonalá, Jalisco. ³Departamento de Química. Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías. Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco. ⁴División de Neurociencias. Centro de Investigación Biomédica de Occidente del Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara (Jalisco), Mexico.

Resumen

La enfermedad de Parkinson (EP) predomina en la población de 65 años de edad o más y se caracteriza tanto por síntomas motores como no motores, los cuales pueden asociarse con cambios en la conducta alimentaria. Los factores nutricionales pueden depender de las características socioculturales y sociodemográficas, y esto a su vez podrían ser diferente en el medio rural en comparación con el medio urbano. Se ha propuesto una posible asociación entre el exceso en la ingesta de grasas saturadas y la baja ingesta de vitaminas como la B6 y los antioxidantes con la EP; sin embargo, los resultados aún no son concluyentes. Entre los factores significativos que podrían afectar a los hábitos nutricionales y condicionar el estado nutricional en la EP en zonas rurales se encuentran: el estado de salud, la disponibilidad económica, los factores ambientales y geográficos, entre otros. La presente revisión analiza algunos de los hábitos alimentarios y los factores sociodemográficos en la EP, principalmente en zonas rurales.

(Nutr Hosp. 2015;32:2783-2791)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9742

Palabras clave: *Enfermedad de Parkinson. Factores nutricionales y sociodemográficos.*

NUTRITIONAL AND SOCIODEMOGRAPHIC FACTORS IN PARKINSON'S DISEASE: RURAL VIEW

Abstract

Parkinson's disease (PD), its prevalent in population to 65 years of age, nevertheless can occur earlier. Patients with PD exhibit motor and no motor symptoms these may relate with changes in nutritional habits during disease progression. The prevalence of PD and nutritional factor could be different in rural areas compared to urban regions and can be associated with sociocultural and demographic features. It has been suggested a possible association between excessive intake of saturated fats and low consumption of vitamins such as B6 with EP, however, the results are still not conclusive. Some of significant factors could affect nutritional habits and status in PD in rural areas, are: health status, economic availability, environmental and geographical factors, among others. This review presents some eating habits and sociodemographic factors in PD principally in rural areas.

(Nutr Hosp. 2015;32:2783-2791)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9742

Key words: *Parkinson's disease. Nutritional and sociodemographic factors.*

Correspondencia: Mónica Navarro Meza.
Laboratorio de Biología Molecular e Inmunología.
Centro de Investigación en Comportamiento alimentario (CICAN).
Centro Universitario del Sur. Universidad de Guadalajara.
Av. Enrique Arreola Silva No. 883, Colonia Centro C.P. 49000.
Ciudad Guzmán, municipio de Zapotlán el Grande,
(Jalisco), México.
E-mail: monica.navarro@cusur.udg.mx.

Recibido: 5-VIII-2015.

Aceptado: 6-IX-2015.

Introducción

La Enfermedad de Parkinson (EP) se caracteriza por la deficiencia en la producción de dopamina en estructuras como la parte compacta de la sustancia negra (*Substantia nigra*) y el cuerpo estriado, predomina en la población de 65 años de edad o más, no obstante puede presentarse en edades tempranas. Las manifestaciones motoras de la EP incluyen: temblor de reposo, bradicinecia, rigidez e inestabilidad postural^{1,2}, en tanto que los síntomas no motores que pueden aparecer principalmente durante la etapa temprana, incluyen alteraciones en el sentido del gusto y del olfato, variaciones en el estado de ánimo y la motivación, perturbaciones sobre el control de impulsos, psicosis, trastornos del sueño y alteraciones cognitivas³. El estudio de la conducta alimentaria en la EP se ha enfocado principalmente en sus manifestaciones motoras, sin embargo, recientemente se ha sugerido que los síntomas no motores como alteraciones en la memoria, en el procesamiento de la recompensa, la toma de decisiones y el estado de ánimo, además, de los trastornos sensoriales y la presencia de depresión pueden relacionarse con las modificaciones en los hábitos alimentarios y con la composición corporal durante la enfermedad⁴.

Existen estudios que muestran un número elevado de casos de la EP en el medio rural, lo cual se puede asociar con características socioculturales y sociodemográficas. Se ha propuesto una posible relación con el incremento en la ingesta de alimentos como grasas saturadas, de alto índice glicémico, así como la deficiencia de antioxidantes con la EP, sin embargo, los resultados no han sido concluyentes. Los factores nutricionales de los pacientes con la EP podría diferir en regiones rurales en comparación con las regiones urbanas y en estas discrepancias podrían influir los factores sociodemográficos. El objetivo de la presente revisión es analizar los hábitos alimentarios y los factores sociodemográficos en pacientes con EP que habitan en zonas rurales.

Hábitos alimentarios en pacientes con la EP

Los hábitos alimentarios en pacientes han sido explorados sistemáticamente como componentes predictivos o protectores de la EP. Algunos estudios muestran resultados inconsistentes en relación con las asociaciones entre la ingesta de grasa en la dieta y el riesgo para la EP⁵. Otros estudios indican que la ingesta dietética de proteínas, hidratos de carbono, colesterol y energía podría no presentar una asociación con el riesgo de EP. Una ingesta mayor de ácidos grasos poliinsaturados se podría relacionar inversamente el con la EP⁶. Se ha sugerido que la ingesta de grasas en la dieta puede modificar el riesgo de EP a través de la alteración de la respuesta a los neurotóxicos ambientales, incluyendo pesticidas⁷. Se ha reportado que un consumo mayor de vitamina E y β -carotenos podría presentar algún tipo de relación significativamente con un menor riesgo de EP⁸.

Los estudios en relación a la dieta y la EP son inconsistentes debido a la complejidad de la integración de elementos que conforman el comportamiento alimentario en los pacientes con EP, existe poca evidencia acerca del análisis de los factores nutricionales en combinación con los componentes socioculturales, económicos y genéticos⁵⁻⁷, sobre todo en áreas rurales. Los pacientes con EP presentan variaciones en su alimentación y en su composición corporal durante la progresión de la enfermedad. Los hábitos alimentarios inadecuados podrían ser un factor importante que interviene en la patogenia; una nutrición deficiente o inadecuada, contribuye a desarrollar una mayor predisposición a infecciones y comorbilidades, lo que afecta la calidad de vida del paciente. Por su parte los factores sociodemográficos y psicosociales inciden en la alimentación y en el estado nutricional en la EP, por mencionar algunos se encuentran, la pobreza, la limitación de recursos, los hábitos alimentarios incorrectos, el no contar con el acceso a alimentos saludables. Los pacientes con EP tienen un mayor riesgo de incapacidad y de mortalidad, en zonas rurales¹¹. Entre los factores psicosociales que determinan una seguridad alimentaria y nutricional en la EP en zonas marginadas se encuentran, el vivir solos, la falta de recursos económicos, la baja disponibilidad de alimentos, el desarrollo de trastornos alimentarios como la anorexia y la desnutrición, así como el desarrollo de otras enfermedades crónicas^{12,13}. En la EP se presentan manifestaciones motoras y no motoras las cuales modifican el consumo de alimentos, desarrollan un mayor riesgo de desnutrición y decaimiento, lo que se podría asociar con un desbalance en la ingesta y absorción de proteínas, carbohidratos, lípidos, además, se ha descrito la deficiencia de micronutrientes como vitaminas que influye sobre la composición corporal¹⁴.

Adicionalmente, los hábitos alimentarios inadecuados y el estado nutricional de los pacientes con EP pueden intervenir en el desarrollo de alteraciones gastrointestinales (disfagia y estreñimiento)¹⁵. La cantidad y distribución de ingesta de proteínas actúan en respuesta a tratamientos farmacológicos como la levodopa, ya que el incremento en la ingesta de aminoácidos neutros compiten con los portadores de este fármaco tanto en la barrera hematoencefálica como en la mucosa intestinal. El consumo de cantidades elevadas de proteínas, especialmente las de origen animal pueden competir con la levodopa y reducir su absorción intestinal, además de su eficiencia. También el bajo consumo de proteínas puede conducir a cambios en el estado nutricional y la pérdida de peso, lo cual se puede relacionar con la disfagia y la anorexia, además se puede presentar un vaciado gástrico lento, un aumento de energía y de actividad muscular. Se ha expuesto que una reducción de la ingesta de proteínas de 0.75 hasta 0.8 g/kg de peso corporal al día y una redistribución de la ingesta de proteínas podría ser recomendada en pacientes con la EP, por ejemplo, el consumo de proteínas en el transcurso de la tarde mejora la respuesta de levodopa¹⁶. Sin embargo, la restricción de proteínas en personas de edad avanzada puede

conducir a un balance negativo de nitrógeno crónico. Existen guías nutricionales que permiten intervenir con el tratamiento de la EP, sin embargo, han resultado ser generalizadas y no en todos los pacientes se ha observado una recuperación o mejoría significativa. A la fecha, es deficiente el estudio acerca de la intervención nutricional en la EP, principalmente en áreas rurales¹⁷.

El consumo deficiente de calcio y de antioxidantes, la ingesta inadecuada de ácidos grasos trans y ácidos grasos saturados, así el consumo de alimentos con alto índice glucémico, sugieren una posible asociación con la EP^{5,7}.

En general en estudios epidemiológicos se ha descrito que la ingesta de grasas no se ha asociado en la EP, sin embargo si se ha expuesto una débil asociación de omega 3 y ácido linoleico con el riesgo de la EP⁷.

Se ha descrito una posible asociación en la alta ingesta de ácido araquidónico y colesterol con el riesgo de la EP, por el contrario en modelos experimentales de enfermedades neurodegenerativas han propuesto que el consumo de ácidos grasos omega 3 podría presentar efectos protectores^{5,18}.

En otras enfermedades neurodegenerativas, se ha reportado que el colesterol forma parte de las membranas de las neuronas y se ha reportado que la hipercolesterolemia podría asociarse con niveles elevados de la proteína beta-amiloide, asimismo se ha propuesto que los niveles de colesterol podrían relacionarse con el riesgo de desarrollar la enfermedad de Alzheimer¹⁹.

Los niveles de homocisteína se encuentran elevados en la EP lo cual se podría relacionar con la reducción en los niveles de ácido fólico; el consumo deficiente de alimentos que contienen dichos micronutrientes podrían intervenir en niveles bajos de estos indicadores^{20,21}. Consistentemente, la baja ingesta de vitamina B6, se podría asociar a la EP; la alta ingesta de vitamina E y los carotenos podrían presentar efectos protectores en la EP^{8,20,22}. El consumo de la dieta mediterránea se podría relacionar con una disminución en los indicadores de inflamación, consistentemente se ha mostrado en pacientes con EP una adherencia menor a la dieta mediterránea que los controles sugiriendo que el comportamiento dietético puede diferir durante las etapas iniciales de la enfermedad²³.

Los ácidos grasos polinsaturados y las vitaminas antioxidantes, intervienen en la inhibición de mediadores inflamatorios como las citocinas y la prostaglandina E, lo que se podría relacionar con un incremento de los niveles del factor neurotrófico cerebral, el mejoramiento de la plasticidad sináptica y la neurotransmisión⁷. Recientemente en una zona rural de Jalisco México se evaluó la ingesta de alimentos en pacientes con neurodegeneración y se observó un menor ingesta de alimentos como frutas, verduras y un mayor consumo de leche, cereales y alimentos de origen animal altos en grasa²⁴.

Con relación a los factores socio-demográficos se ha reportado que la tasa de incidencia de EP es 46% mayor en varones que en mujeres; trabajos recientes indican que la incidencia es 12% mayor en áreas urbanas que rurales²⁵.

Es importante considerar que la ingesta de alimentos se relaciona con su acceso y en las regiones rurales se han reportado limitaciones. Además, la distribución de los recursos naturales necesarios para la producción de alimentos corresponden con la localización geográfica.

En síntesis, entre los factores significativos que podrían afectar la elección de los alimentos y condicionar el estado nutricional en zonas rurales son: el estado de salud, la educación nutricional, la disponibilidad económica, los factores ambientales y geográficos entre otros²⁶⁻²⁸. A continuación se mencionan algunos factores sociodemográficos en la EP.

Factores sociodemográficos en la enfermedad de parkinson en zonas rurales

La EP tiene una tasa de prevalencia de 15 a 400 casos por cada 100 000 habitantes y representa una incidencia de 18 nuevos casos por cada 100,000 habitantes. En América del Norte, el 1% de la población mayor de 65 años presenta EP. En edades tempranas, antes de los cuarenta años su prevalencia es de 1/100000 habitantes. En Europa se reporta 1.43% de personas con EP que superan los sesenta años de edad y existe una prevalencia menor a 202/100.000, se sugiere que estas diferencias podrían relacionarse con los grupos étnicos además, de factores ambientales^{27,29,30}. La presencia de la EP se ha reportado en todas las regiones y en todos los grupos étnicos, aunque su prevalencia es mayor en la raza caucásica en comparación con la raza negra y los orientales²⁷. Se estima que para el 2030 los casos de EP a nivel mundial se dupliquen, una razón es debido al crecimiento en la población del grupo de adultos mayores³¹. Existen estudios que indican la presencia acentuada de la EP en el medio rural, especialmente en el sexo masculino³⁰, lo que se podría relacionar con ocupaciones asociadas a: la agricultura, la exposición a sustancias identificadas en agua de pozo, uso de pesticidas, insecticidas, solventes y metales¹¹.

En otros estudios se ha mencionado que el aumento de casos de la EP en hombres se podría relacionar con el exceso de trabajo³². En adición existen cada vez más pruebas en estudios clínicos que los estrógenos podrían presentar un efecto neuroprotector³³. Las diferencias en la prevalencia de la EP en hombres y mujeres han sido reportados con respecto a la aparición de los síntomas y tipo de las manifestaciones motrices, así como colocar al medicamento o tratamiento farmacológico³⁴. Se ha reportado una diferencia significativa en la prevalencia por género, sólo para los individuos de 50 a 59 años de edad, con una prevalencia de 41 en mujeres y 134 en hombres ($P < 0,05$). La prevalencia aumenta progresivamente con la edad²⁹.

Otros factores que intervienen en el desarrollo de la EP en regiones rurales son: la situación sociodemográfica, la relación familiar y de redes de apoyo necesarios en su intervención y tratamiento, condiciones económicas y de calidad de vida. Ha resultado ser in-

Tabla I

Estudios de asociación del comportamiento alimentario en pacientes con la enfermedad de Parkinson

Referencia	Población de estudio	Diseño del estudio	Principales resultados
24	22 adultos con EA posible o EP y 41 sujetos control sin neurodegeneración (50-89 años de edad)	Estudio transversal, descriptivo y comparativo. Se efectuó un análisis multivariante de la varianza	Los adultos sin neurodegeneración incluidos en el estudio tienen un alto consumo de vitamina C, debido al consumo de frutas y vegetales. Los adultos con EP o EA tienen un bajo consumo de frutas y vegetales
7	89 adultos con EP y 336 sujetos sanos pareados por edad	Estudio epidemiológico, observacional, analítico (casos y controles 89 pacientes) con EP y 336 controles	El consumo elevado de ácidos grasos poliinsaturados y consumo bajo de grasas saturadas se asoció consistentemente con un bajo riesgo de EP. El consumo de grasas en la dieta modificó la asociación del riesgo de EP con la exposición a los pesticidas
21	33 pacientes con EP sin demencia, 28 pacientes con EP y demencia y 43 sujetos control sanos	Estudio clínico	Los niveles plasmáticos de homocisteína fueron mayores en los individuos con la EP y demencia en comparación con los pacientes con EP sin demencia y los sujetos control. Los niveles de homocisteína se correlacionaron con el deterioro cognitivo de los pacientes con la EP
23	257 pacientes con EP y 198 sujetos sanos completaron el cuestionario semicuantitativo de Willet que cuantifica el consumo dietario que realizaron los durante el año pasado	Se usó una escala de 9 puntos. Puntajes altos indican mayor adherencia a una dieta tipo Mediterránea	Pacientes con EP tienen una menor adherencia a una dieta Mediterránea que los sujetos control. El comportamiento dietario se puede asociar con la edad de inicio de la EP
14	Revisión de estudios de la asociación de la EP con el riesgo nutricional y/o categorías de malnutrición usando el índice de masa corporal, cambio de peso, medidas antropométricas, escrutinio nutricional y otros resultados de las evaluaciones	Revisión analítica de estudios publicados	La prevalencia de la malnutrición fue de 0 a 24% en pacientes con EP, en tanto que del 3 al 60% de los pacientes están de riesgo de malnutrición
20	249 pacientes diagnosticados con EP y 368 sujetos control sin enfermedades neurodegenerativas	Estudio de casos y controles	El bajo consumo de vitamina B6, pero no de folato, vitamina B12 o riboflavina, se asoció con un aumento del riesgo de EP
54	10 mujeres (67-80 años de edad)	Se efectuaron entrevistas y encuestas cualitativas de alimentación en las casas de las pacientes	Se debe considerar a los factores psicosociales y de estrés cuando se discuta la compra de alimentos y su preparación y consumo con las pacientes ancianas de EP. Se requiere de un facilitador que contribuya a elevar la autoestima de las pacientes y que cuide en cierta medida a las pacientes
55	Pacientes con EP	Estudio transversal	Se analiza la relevancia potencial de los bajos niveles de vitamina E y zinc en relación al estrés oxidativo

interesante en los pacientes con EP los hábitos que realizan relacionados con la dependencia de sus allegados, el estado civil y el desarrollo de patologías asociadas al desgaste físico³⁵.

En los países en vías de desarrollo existe una prevalencia considerable de la población de adultos mayores de 60; la carencia en los servicios de seguridad social ha resultado ser un problema para este grupo de edad, sobre todo en zonas rurales, la presencia de enfermedades neurodegenerativas demandan un gasto económico elevado, mismo que con frecuencia no es posible cubrir por los mismos pacientes y sus familiares³⁶⁻³⁹. Los países en vías de desarrollo integran zonas rurales donde residen

adultos mayores que cuentan con un reducido ingreso económico, baja escolaridad, condiciones deficientes de vivienda en localidades pequeñas. En las zonas rurales existe un porcentaje importante de adultos con EP sin seguridad social y de salud, viven en municipios con marginación. Se ha propuesto que la ocupación podría ser un factor que se asocia con el limitado acceso a los servicios de salubridad^{29,30,35}. En los países en vías de desarrollo no se cuenta con una orientación suficiente para adoptar medidas preventivas que permitan retardar o intervenir en el desarrollo de enfermedades crónico-degenerativas, con respecto a la EP se carece de control, además, el tratamiento suele ser escaso y existen dificultades para tener

acceso a los medicamentos. En estos países se identifica al grupo de adultos mayores como personas pobres, desempleados, sin pensión o jubilación³⁴⁻³⁶. En otros estudios donde se ha evaluado la calidad de salud y vida en los pacientes con EP en zonas rurales y urbanas, aún no se tienen resultados concluyentes. Los pacientes con EP parecen indicar una calidad de vida relativamente con mayor deficiencia en zonas rurales, lo que podría contribuir con la progresión de la enfermedad en comparación con los que residen en las ciudades; la integración de los criterios diagnósticos y la aplicación de medicamentos antiparkinsonianos se ha relacionado con la disminución de la incidencia global de esta enfermedad²⁵; en adición se ha expuesto la necesidad desarrollar estrategias donde se incluyan de manera importante factores sociodemográficos y socioculturales. En el medio rural de países en vías de desarrollo, el nivel socioeconómico y el acceso a los servicios de salud de segundo y tercer nivel (especialidades y subespecialidades médicas) son limitados. Las complicaciones en los síntomas de los pacientes con EP comprometen el consumo de alimentos y la calidad de vida. También, se ha reportado que la incidencia de la EP en estas regiones marginadas se podría asociar con la falta de información acerca de la enfermedad, así como los bajos recursos económicos⁴¹. En una revisión sistemática se mostró una asociación entre la vida rural y la calidad de vida en la EP, las personas señalaron ser más propensos a experimentar una deficiente calidad de vida en comparación con las regiones urbanas, donde uno de los factores de mayor interés fueron las largas distancias que tienen que recorrer los pacientes y sus familiares para acceder a los servicios de atención primaria o especializada¹². Otro factor a considerar es el manejo erróneo de la enfermedad o deficiencias en la realización de un diagnóstico adecuado, así como la atención insuficiente o de baja calidad, sobre todo en las últimas fases de la enfermedad. El apoyo de especialistas como neurólogos ha resultado ser satisfactorio en las ciudades, pero insuficiente en áreas aisladas o marginadas y rurales⁴²; se estima que una de cada dos personas con EP no son diagnosticadas antes del estudio completo y complementario por un especialista preferentemente neurólogo, tres de cada ocho tienen un diagnóstico equivocado después del estudio⁴³.

Los hábitos en el medio rural se han debatido como factores importantes en la EP. Las tasas altas de prevalencia de los trastornos neurológicos en las zonas rurales oscilan entre 6 a 8 millones de personas con epilepsia y altas tasas de accidentes cerebrovasculares (27-42%) se ha sugerido la importancia de intervenir con estrategias para establecer servicios especializados para atender a pacientes con EP en zonas rurales⁴⁴.

Sin embargo, existen pocos estudios epidemiológicos donde se integran los factores genéticos y los sociodemográficos. En algunas investigaciones se sugiere que las características sociodemográficas como la ocupación podrían ser un señalado factor en la EP⁴⁵. Asimismo, la exposición a radiaciones ultravioleta, las jornadas largas de trabajo pesado, la exposición a pesticidas y a altos niveles de polvo, gases producidos

por combustibles como el diesel y solventes interfieren con la comunicación nigro-estriatal y podrían relacionarse con la muerte neuronal⁴⁶, consistentemente se ha descrito en estudios epidemiológicos la existencia de un mayor riesgo de padecer EP con la exposición ambiental de sustancias derivadas de procesos industriales y la utilización de agroquímicos. El descubrimiento de compuestos químicos como herbicidas entre ellos el paraquat, diquat y el fungicida maneb son selectivamente tóxicos a las neuronas nigroestriatales⁴⁷.

En un estudio donde se reportó la prevalencia de EP idiopática en una zona rural del noreste de Inglaterra, se identificaron 106 casos (50 mujeres y 56 hombres), dando estimaciones de prevalencia ajustada por edad de 178 casos (IC 95% 144-212) y 142 casos (IC 95% 118-165) por 100 000 habitantes, respectivamente. La tasa de prevalencia ajustada por edad fue similar a la observada en otros estudios en zonas urbanas⁴⁸. También, se han indicado cifras similares a los reportados para la población blanca (europeos y no europeos). En países como Turquía se ha reportado la existencia de limitaciones en zonas rurales y se menciona que entre las características relacionadas con la prevalencia de EP podrían ser étnicas o por factores ambientales⁴⁹. En un área de salud de Guadalajara, España, donde se evaluaron casos de pacientes con EP, así como la distribución de usos de medicamentos, se mostró una prevalencia de la enfermedad similar a la que hay en el resto del país, indicando que la levodopa fue el fármaco más utilizado⁵⁰. En Tailandia donde se analizó la prevalencia de EP y los factores de riesgo relacionados con la EP en el medio rural, se mostró que los pacientes que residen en zonas rurales presentan mayores casos de discapacidad y de enfermedades con respecto a la población urbana⁵¹. Los resultados de este estudio confirman la presencia de síntomas con discapacidad que son significativamente frecuentes en pacientes con EP. Las diferencias socioeconómicas pueden contribuir a una frecuencia global inferior en comparación con lo que se ha reportado en otros países⁵². En países como Australia la incidencia de la EP es mayor en zonas rurales, los adultos refieren contar con poca información acerca de la calidad de vida y de salud, por lo que se ha intentado mejorar los servicios de intervención en el diagnóstico de EP⁵³. En Turquía la prevalencia de la EP es ligeramente inferior a la de los países europeos, y se ha propuesto que esto podría relacionarse con las diferencias étnicas o factores ambientales⁴⁹.

Entre las diferencias a considerar en este contexto también se encuentran la discapacidad y la morbilidad de la EP. La población adulta mayor en zonas rurales presenta mayor discapacidad y un mayor número de casos de enfermedades comorbidas en comparación con la población adulta que reside en la ciudad.

Por otra parte, la alta prevalencia de mutaciones heterocigóticas de los genes *parkin*, (*PARK2*) y *PTEN-induced novel kinase 1* (*PINK1*) tiene importantes implicaciones para el factor genético en pacientes mestizos con EP temprana. La presencia de la herencia digénica resalta en el estudio de genes implicados en esta enfermedad⁵³.

Tabla II

Estudios de asociación de los factores sociodemográficos en pacientes con la enfermedad de Parkinson

<i>Referencia</i>	<i>Población de estudio</i>	<i>Diseño del estudio</i>	<i>Principales resultados</i>
49	Un área rural pequeña del oriente de Turquía con una población de 26,991 habitantes	Estudio epidemiológico. Personal capacitado realizó un escrutinio poblacional puerta a puerta para los síntomas importantes de la EP	La prevalencia de la EP es ligeramente menor a la reportada en países europeos, lo que puede deberse a diferencias étnicas o factores ambientales
50	1,352 pacientes con parkinsonismo de Guadaluajara, España	Estudio transversal descriptivo	La prevalencia de parkinsonismo es similar a la del resto de España, aunque hay una predominancia en mujeres y esto en un ambiente rural. Levodopa es la medicina más usada y el costo promedio del tratamiento terapéutico es similar a la del resto de España
11	Análisis de datos de 2,408,302 pacientes con EP dados de alta en hospitales del año 2002 a 2009	Se estudio los factores predictores del uso de estimulación cerebral profunda en pacientes con EP usando un análisis de regresión logística jerárquico, incluyendo las características de los pacientes y de los hospitales	4.7% de todos los pacientes dados de alta fueron afroamericanos y solo 0.1% de ellos fueron tratados mediante estimulación cerebral profunda. Los factores que predicen dicho tratamiento son: adultos jóvenes, sexo masculino, ingreso económico alto, código postal, entre otros
38	642 adultos, habitantes de Atahualpa de más de ≥ 40 años de edad	Estudio epidemiológico	La prevalencia de la EP es similar a la reportada en otras regiones. La exposición ocupacional a sustancias tóxicas puede modificar el bajo riesgo aparente de EP en naciones no industrializadas
56	150 pacientes con EP (57.3% hombres; 70.9 ± 8.6 años de edad)	Estudio transversal, monocéntrico	Los síntomas no motores de la EP tienen un impacto negativo en la percepción de la calidad de vida y de aspectos relacionados con la salud.
12	210 sujetos que participaron en un ensayo clínico que viven en la zona metropolitana de Melbourne (Australia). La muestra rural (Victoria, Australia) fue de 24 sujetos que fueron tratados con programas de rehabilitación basados en la comunidad y grupos de apoyo	Estudio transversal	Algunos pacientes que habitan en la zona rural de Victoria perciben que tienen una baja calidad de vida
41	Se analizaron la base de datos demográficos y clínicos de todos los pacientes de dos centros de salud de tercer nivel en Kano, Nigeria durante un período de 4 años	Estudio epidemiológico	El perfil clínico de los pacientes con EP y Parkinsonismo secundario en Kano es similar al de otras poblaciones de Nigeria y de países en desarrollo
48	Estudio de sitio basado en un área continua del norte de Northumberland, Inglaterra	Estudio epidemiológico	La prevalencia de la EP es similar en las zonas rurales y urbanas del noreste de Inglaterra
35	175 pacientes con la EP (140 hombres, 35 mujeres) and 350 sujetos control pareados por edad y sexo	Estudio transversal descriptivo	Los datos apoyan la hipótesis que sugiere que la etiología de la EP es multifactorial con factores ambientales actuando sobre un huésped genéticamente susceptible
45	Sujetos diagnosticados con EP	Estudio epidemiológico de las áreas urbanas de la Ciudad de Keelung, Taiwán	Los datos sugieren que el habitar en áreas urbanas hay mayor riesgo de la EP que en zonas rurales de Taiwán

Tabla II (cont.)
Estudios de asociación de los factores sociodemográficos en pacientes con la enfermedad de Parkinson

39	161,071 sujetos	Estudio epidemiológico	Se detectaron 33 (23 hombres) casos de EP, con edad promedio de 74 años (rango 38-94) y muchos pacientes podrían no ser diagnosticados
36	612 ancianos que habitan en la Ciudad de Bangalore, India	Estudio prospectivo	El conocimiento de la EP es muy bajo en los residentes ancianos aun- que la prevalencia de Parkinsonismo es muy alto
42	Muestra aleatoria de practicantes generales de Queensland, Australia	Estudio epidemiológico	El apoyo de neurólogos para los practicantes generales fue bueno en las ciudades y muy bajo en áreas rurales
57	16,488 participantes	Estudio epidemiológico	La prevalencia estimada de EP en Linxian, China es mayor a la re- portada a la de otras zonas en China y es similar a las de poblaciones no-asiáticas
58	Se identificaron los casos de EP usando las bases de datos disponibles incluyendo a practicantes generales y consumidores de medicamentos antiparkinsonianos por medio de los registros de las farmacias	Estudio epidemiológico	La prevalencia de la EP en el distrito de L'Aquila, Italia, fue similar al del país y se incrementa conforme avanza la edad de los hombres y mujeres
59	101 pacientes con EP esporádica de la clínica de Soroka del Centro Médico Universitario de Beer-Sheva, Israel	Estudio de asociación	Los niveles séricos de actividades enzimáticas de la acetilcolinesterasa y paraoxonasa son menores en pacientes con la EP en comparación con individuos sanos y en portadores de polimorfismos de riesgo de EP en comparación de otros pacientes Parkinsonianos
60	Análisis de los factores de riesgo en 35 estudios prospectivos de deterioro funcional en ancianos, publicados de 1998 a 2001.	Estudio prospectivo de adultos de 65 años o más que habitan cinco zonas urbanas y centros rurales de Inglaterra y Gales	El deterioro cognitivo, artritis, eventos cerebro-vasculares y problemas con la visión se asocian con la discapacidad de los adultos mayores
61	El área de investigación es la de Valdinievole en Toscana, Italia, donde habitan 120,000 personas	Estudio de casos y controles retrospectivo	El hábito de fumar tiene un efecto protector y no se detectaron asocia- ciones de factores ambientales con el riesgo de la EP
37	9955 sujetos con la EP	Estudio epidemiológico	La prevalencia de la EP es de 50.2/100,000 (95% CI 18.5-124.5) y 286/100,000 (95% CI 28-543) en sujetos de 40 años o más. La preva- lencia es similar a la de otros países en desarrollo
62	20842 habitantes de zonas rurales de India (11037 hombres, 9805 mujeres)	Estudio epidemiológico	La multietnicidad, factores ambientales diferentes, insuficiencia de hospitales y el bajo número de la población anciana pueden ser respon- sables de la baja prevalencia de desordenes neurológicos en la India
63	136 sujetos con EP confirmada y 272 controles pareados por edad y sexo	Estudio de casos y controles	Factores familiares y ambientales pueden contribuir a la etiología de la EP
64	Diseño proporcional para comparar todos los casos de EP registrados como causa subyacente (1984-1994) o causas asociadas (1984-1993) de la muerte que ocurre en California, Estados Unidos	Estudio epidemiológico	Hay un aumento en la mortalidad de pacientes con la EP que habitan en los condados de California que usan pesticidas agrícolas

Conclusiones

Los hábitos alimentarios inadecuados son un factor importante que intervienen en el desarrollo de la EP, una deficiente nutrición contribuye con una mayor predisposición a infecciones y al desarrollo de comorbilidades durante la EP lo cual podría ser mayor en zonas rurales. Los factores sociodemográfico, psicosociales y geográficos podrían incidir en la alimentación y en el estado nutricional del paciente con EP, por resaltar algunos factores se encuentran la pobreza, limitación de recursos, incorrectos hábitos alimentarios, el no contar con el acceso a alimentos saludables, los cuales están presentes en zonas rurales. Las condiciones de vida rural en las que se desarrollan algunas comunidades, presentan factores de riesgo importantes para la EP que deben ser considerados para un mejor manejo en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes.

La vida rural se ha debatido como un factor de riesgo en la EP. Sin embargo, existen pocos estudios donde se incluyan factores como el genético y las características sociodemográficas. La intervención en la EP en una población rural resulta difícil ya que se carece de servicios adecuados en los sistemas de salud, existen limitaciones en la administración de medicamentos, en los profesional en el área de la salud ya que en ocasiones éstos no cuentan con una capacitación adecuada. El uso de sustancias como pesticidas y fungicidas aumenta el riesgo de padecer EP, lo que es el factor ambiental con mayor frecuencia en las zonas rurales en comparación con las zonas urbanas. Se propone que en el estudio e intervención de las alteraciones en la conducta alimentaria durante la EP se podrían integrar factores sociodemográficos y geográficos, así como un adecuado diagnóstico de síntomas motores y no motores.

Referencias

1. Casey G. Parkinson's disease: a long and difficult journey. *Nurs N Z Wellngt NZ* 1995. 2013 Aug;19(7):20-4.
2. Jankovic J. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008 Apr;79(4):368-76.
3. Ziemssen T, Reichmann H. Non-motor dysfunction in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2007 Aug;13(6):323-32.
4. Aiello M, Eleopra R, Rumiat RI. Body weight and food intake in Parkinson's disease. *A review of the association to non-motor symptoms*. *Appetite*. 2015 Jan;84:204-11.
5. Dong J, Beard JD, Umbach DM, Park Y, Huang X, Blair A, et al. Dietary fat intake and risk for Parkinson's disease. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc*. 2014 Nov;29(13):1623-30.
6. Wang A, Lin Y, Wu Y, Zhang D. Macronutrients intake and risk of Parkinson's disease: A meta-analysis. *Geriatr Gerontol Int*. 2015 May;15(5):606-16.
7. Kamel F, Goldman SM, Umbach DM, Chen H, Richardson G, Barber MR, et al. Dietary fat intake, pesticide use, and Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2014 Jan;20(1):82-7.
8. Miyake Y, Fukushima W, Tanaka K, Sasaki S, Kiyohara C, Tsuboi Y, et al. Dietary intake of antioxidant vitamins and risk of Parkinson's disease: a case-control study in Japan. *Eur J Neurol Off J Eur Fed Neurol Soc*. 2011 Jan;18(1):106-13.

9. Barichella M, Cereda E, Madio C, Iorio L, Pusani C, Canello R, et al. Nutritional risk and gastrointestinal dysautonomia symptoms in Parkinson's disease outpatients hospitalised on a scheduled basis. *Br J Nutr*. 2012 Dec 11;1-7.
10. Dong J, Beard JD, Umbach DM, Park Y, Huang X, Blair A, et al. Dietary fat intake and risk for Parkinson's disease. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc*. 2014 Sep 3;
11. Chan AK, McGovern RA, Brown LT, Sheehy JP, Zacharia BE, Mikell CB, et al. Disparities in access to deep brain stimulation surgery for Parkinson disease: interaction between African American race and Medicaid use. *JAMA Neurol*. 2014 Mar;71(3):291-9.
12. Soh S-E, McGinley JL, Watts JJ, Ianse R, Morris ME. Rural living and health-related quality of life in Australians with Parkinson's disease. *Rural Remote Health*. 2012;12:2158.
13. Soh S-E, McGinley JL, Watts JJ, Ianse R, Murphy AT, Menz HB, et al. Determinants of health-related quality of life in people with Parkinson's disease: a path analysis. *Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil*. 2013 Sep;22(7):1543-53.
14. Sheard JM, Ash S, Silburn PA, Kerr GK. Prevalence of malnutrition in Parkinson's disease: a systematic review. *Nutr Rev*. 2011 Sep;69(9):520-32.
15. Barichella M, Cereda E, Pezzoli G. Major nutritional issues in the management of Parkinson's disease. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc*. 2009 Oct 15;24(13):1881-92.
16. Zilli Canedo Silva M1, Carol Fritzen N2, De Oliveira M3, Paes da Silva M4, Rasmussen Petterle R5, Afonso Teive H6, De Mesquita Barros Almeida Leite C7, Iraci Rabito E8, Madalozzo Schieferdecker ME9, Carvalho M10. Protein intake, nitrogen balance and nutritional status in patients with parkinson's disease; time for a change? *Nutr Hosp* 2015 Jun 131n062764-2770.
17. Marczevska A, De Notaris R, Sieri S, Barichella M, Fusconi E, Pezzoli G. Protein intake in Parkinsonian patients using the EPIC food frequency questionnaire. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc*. 2006 Aug;21(8):1229-31.
18. Calon F, Cole G. Neuroprotective action of omega-3 polyunsaturated fatty acids against neurodegenerative diseases: evidence from animal studies. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2007 Dec;77(5-6):287-93.
19. Nina E. Shepardson, M.S.1, Ganesh M. Shankar, M.D., PhD.1,2, and Dennis J. Selkoe, M.D.1., Cholesterol and Statins in Alzheimer's Disease: *Arch Neurol* 2011 Novemb 6811 1385-1392 Doi101001archneurol2011242.
20. Murakami K, Miyake Y, Sasaki S, Tanaka K, Fukushima W, Kiyohara C, et al. Dietary intake of folate, vitamin B6, vitamin B12 and riboflavin and risk of Parkinson's disease: a case-control study in Japan. *Br J Nutr*. 2010 Sep;104(5):757-64.
21. Song I-U, Kim J-S, Park I-S, Kim Y-D, Cho H-J, Chung S-W, et al. Clinical significance of homocysteine (hcy) on dementia in Parkinson's disease (PD). *Arch Gerontol Geriatr*. 2013 Dec;57(3):288-91.
22. Miyake Y, Tanaka K, Fukushima W, Sasaki S, Kiyohara C, Tsuboi Y, et al. Lack of association of dairy food, calcium, and vitamin D intake with the risk of Parkinson's disease: a case-control study in Japan. *Parkinsonism Relat Disord*. 2011 Feb;17(2):112-6.
23. Alcalay RN, Gu Y, Mejia-Santana H, Cote L, Marder KS, Scarmeas N. The association between Mediterranean diet adherence and Parkinson's disease. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc*. 2012 May;27(6):771-4.
24. Navarro-Meza M, Gabriel-Ortiz G, Pacheco-Moisés FP, Cruz-Ramos JA, López-Espinoza A. Dietary fat and antioxidant vitamin intake in patients of neurodegenerative disease in a rural region of Jalisco, Mexico. *Nutr Neurosci*. 2014 Nov;17(6):260-7.
25. Horsfall L, Petersen I, Walters K, Schrag A. Time trends in incidence of Parkinson's disease diagnosis in UK primary care. *J Neurol*. 2013 May;260(5):1351-7.
26. Rivera-Márquez JA, Mundo-Rosas V, Cuevas-Nasu L, Pérez-Escamilla R. [Food insecurity at the household level and nutritional status of older people in México]. *Salud Pública México*. 2014;56 Suppl 1:s71-8.

27. McInerney-Leo A, Gwinn-Hardy K, Nussbaum RL. Prevalence of Parkinson's disease in populations of African ancestry: a review. *J Natl Med Assoc.* 2004 Jul;96(7):974-9.
28. Barbeau A, Roy M, Bernier G, Campanella G, Paris S. Eco-genetics of Parkinson's disease: prevalence and environmental aspects in rural areas. *Can J Neurol Sci J Can Sci Neurol.* 1987 Feb;14(1):36-41.
29. Pringsheim T, Jette N, Frolkis A, Steeves TDL. The prevalence of Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* 2014 Nov;29(13):1583-90.
30. Twelves D, Perkins KSM, Counsell C. Systematic review of incidence studies of Parkinson's disease. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* 2003 Jan;18(1):19-31.
31. Mandel JS, Adami H-O, Cole P. Paraquat and Parkinson's disease: an overview of the epidemiology and a review of two recent studies. *Regul Toxicol Pharmacol RTP.* 2012 Mar;62(2):385-92.
32. Wooten GF, Currie LJ, Bobbjerg VE, Lee JK, Patrie J. Are men at greater risk for Parkinson's disease than women? *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004 Apr;75(4):637-9.
33. Inestrosa NC, Marzolo MP, Bonnefont AB. Cellular and molecular basis of estrogen's neuroprotection. Potential relevance for Alzheimer's disease. *Mol Neurobiol.* 1998;17(1-3):73-86.
34. Smith KM, Dahodwala N. Sex differences in Parkinson's disease and other movement disorders. *Exp Neurol.* 2014 Sep;259:44-56.
35. Sanyal J, Chakraborty DP, Sarkar B, Banerjee TK, Mukherjee SC, Ray BC, et al. Environmental and familial risk factors of Parkinson's disease: case-control study. *Can J Neurol Sci J Can Sci Neurol.* 2010 Sep;37(5):637-42.
36. Ragothaman M, Murgod UA, Gururaj G, Louis ED, Subbakrishna DK, Muthane UB. High occurrence and low recognition of Parkinsonism (and possible PD) in old age homes in Bangalore, South India. *J Assoc Physicians India.* 2008 Apr;56:233-6.
37. Nicoletti A, Sofia V, Bartoloni A, Bartalesi F, Gamboa Barahon H, Giuffrida S, et al. Prevalence of Parkinson's disease: a door-to-door survey in rural Bolivia. *Parkinsonism Relat Disord.* 2003 Oct;10(1):19-21.
38. Del Brutto OH, Santibáñez R, Santamaría M. Prevalence of Parkinson's disease in a rural village of coastal Ecuador. A two-phase door-to-door survey. *Acta Neurol Belg.* 2013 Sep;113(3):253-6.
39. 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 Off J Mov Disord Soc.* 2008 Aug 15;23(11):1567-672.
40. Bhattarai LPS. Older people's exclusion from healthcare services in Nepal: an analysis of the political economy of development aid, domestic policy and research. *Geriatr Gerontol Int.* 2013 Apr;13(2):243-9.
41. Femi OL, Ibrahim A, Aliyu S. Clinical profile of parkinsonian disorders in the tropics: Experience at Kano, northwestern Nigeria. *J Neurosci Rural Pract.* 2012 Sep;3(3):237-41.
42. Peters CM, Gartner CE, Silburn PA, Mellick GD. Prevalence of Parkinson's disease in metropolitan and rural Queensland: a general practice survey. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas.* 2006 Apr;13(3):343-8.
43. Errea JM, Ara JR, Aibar C, de Pedro-Cuesta J. Prevalence of Parkinson's disease in lower Aragon, Spain. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* 1999 Jul;14(4):596-604.
44. Gourie-Devi M1. Epidemiology of neurological disorders in India: review of background, prevalence and incidence of epilepsy, stroke, Parkinson's disease and tremors. *Neurol India* 2014 Nov-Dec;62:6588-98 Doi 10.41030028-3886149365.
45. Chen CC, Chen TF, Hwang YC, Wen YR, Chiu YH, Wu CY, et al. Different prevalence rates of Parkinson's disease in urban and rural areas: a population-based study in Taiwan. *Neuroepidemiology.* 2009;33(4):350-7.
46. Pérès K, Matharan F, Allard M, Amieva H, Baldi I, Barberger-Gateau P, et al. Health and aging in elderly farmers: the AMI cohort. *BMC Public Health.* 2012;12:558.
47. Genaro Gabriel Ortiz1-2, Fermín Paul Pacheco Moisés3, Miguel Ángel Macías-Islas4, Francisco Javier Jiménez-Gil4, Alejandra G. Miranda-Díaz5, Luís J. Flores-Alvarado6, José A. Cruz-Rámos1, Eddic W. Morales-Sánchez1, Viridiana Ramírez-Ramírez1, Moisés Alatorre-Jiménez1, Oscar K Bitzer-Quintero7. Toxicidad de plaguicidas y su asociación con la enfermedad de Parkinson Arch Neurocién Mex 2011; 16(1) : 33-39. *Arch Neurocién Mex* 2011 161 33-39.
48. Walker RW, Hand A, Jones C, Wood BH, Gray WK. The prevalence of Parkinson's disease in a rural area of North-East England. *Parkinsonism Relat Disord.* 2010 Nov;16(9):572-5.
49. Durmus H, Gokalp MA, Hanagasi HA. Prevalence of Parkinson's disease in Baskale, Turkey: a population based study. *Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol.* 2014 Oct 29;
50. Martínez-Pérez JA, Ortiz-García R, González-Zerega A, López-Gosling I, Guzmán A, Dragomir E. [Epidemiology of parkinsonism in the Guadalupe Health Area]. *Semergen Soc Esp Med Rural Generalista.* 2014 Sep;40(6):305-12.
51. Sjölund B-M, Nordberg G, Wimo A, von Strauss E. Morbidity and physical functioning in old age: differences according to living area. *J Am Geriatr Soc.* 2010 Oct;58(10):1855-62.
52. Rodríguez-Violante M, González-Latapi P, Cervantes-Arriaga A, Camacho-Ordoñez A, Weintraub D. Impulse control and related disorders in Mexican Parkinson's disease patients. *Parkinsonism Relat Disord.* 2014 Aug;20(8):907-10.
53. Monroy-Jaramillo N, Guerrero-Camacho JL, Rodríguez-Violante M, Boll-Woehrlen M-C, Yescas-Gómez P, Alonso-Vilata ME, et al. Genetic mutations in early-onset Parkinson's disease Mexican patients: molecular testing implications. *Am J Med Genet Part B Neuropsychiatr Genet Off Publ Int Soc Psychiatr Genet.* 2014 Apr;165B(3):235-44.
54. Andersson I, Sidenvall B. Case studies of food shopping, cooking and eating habits in older women with Parkinson's disease. *J Adv Nurs.* 2001 Jul;35(1):69-78.
55. Abbott RA, Cox M, Markus H, Tomkins A. Diet, body size and micronutrient status in Parkinson's disease. *Eur J Clin Nutr.* 1992 Dec;46(12):879-84.
56. Santos-García D, de la Fuente-Fernández R. Impact of non-motor symptoms on health-related and perceived quality of life in Parkinson's disease. *J Neurol Sci.* 2013 Sep 15;332(1-2):136-40.
57. Zhang L, Nie ZY, Liu Y, Chen W, Xin SM, Sun XD, et al. The prevalence of PD in a nutritionally deficient rural population in China. *Acta Neurol Scand.* 2005 Jul;112(1):29-35.
58. Totaro R, Marini C, Pistoia F, Sacco S, Russo T, Carolei A. Prevalence of Parkinson's disease in the L'Aquila district, central Italy. *Acta Neurol Scand.* 2005 Jul;112(1):24-8.
59. Benmoyal-Segal L, Vander T, Shifman S, Bryk B, Ebstein RP, Marcus E-L, et al. Acetylcholinesterase/paraoxonase interactions increase the risk of insecticide-induced Parkinson's disease. *FASEB J Off Publ Fed Am Soc Exp Biol.* 2005 Mar;19(3):452-4.
60. Spiers NA, Matthews RJ, Jagger C, Matthews FE, Boulton C, Robinson TG, et al. Diseases and impairments as risk factors for onset of disability in the older population in England and Wales: findings from the Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2005 Feb;60(2):248-54.
61. Nuti A, Ceravolo R, Dell'Agello G, Gambaccini G, Bellini G, Kiferle L, et al. Environmental factors and Parkinson's disease: a case-control study in the Tuscany region of Italy. *Parkinsonism Relat Disord.* 2004 Dec;10(8):481-5.
62. Saha SP, Bhattacharya S, Das SK, Maity B, Roy T, Raut DK. Epidemiological study of neurological disorders in a rural population of Eastern India. *J Indian Med Assoc.* 2003 May;101(5):299-300, 302-4.
63. Zorzon M, Capus L, Pellegrino A, Cazzato G, Zivadinov R. Familial and environmental risk factors in Parkinson's disease: a case-control study in north-east Italy. *Acta Neurol Scand.* 2002 Feb;105(2):77-82.
64. Ritz B, Yu F. Parkinson's disease mortality and pesticide exposure in California 1984-1994. *Int J Epidemiol.* 2000 Apr;29(2):323-9.