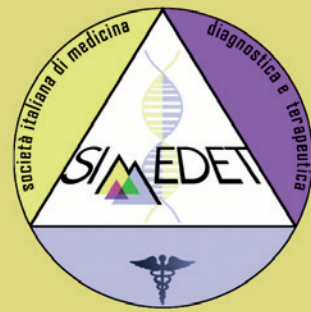


I J P
D T M



"organo ufficiale della"

**SOCIETÀ ITALIANA DI MEDICINA
DIAGNOSTICA E TERAPEUTICA**



VOLUME 2 - NUMERO 2

2019



SIMEDET.EU



PODCAST

Italian Journal of Prevention, Diagnostic and Therapeutic Medicine (IJPDTM)

*Italian Journal of Prevention, Diagnostic and Therapeutic Medicine
IJPDTM Vol2. N°2. 2019. For personal use only. No other uses without permission.
Copyright © 2019 Simedet. All rights reserved.*

FATTORI DI RISCHIO DEL MORBO DI PARKINSON : LETTERATURA SCIENTIFICA COMPARATA ALLE CARTELLE CLINICHE

Fernández García Jose¹, Granados Hinojosa Isabella², Mejía Reales Luz³
Vergara Escobar Oscar⁴, Cesar Ivan Aviles Gonzalez⁵

ABSTRACT

Parkinson's disease is considered a pathological process caused by progressive neurodegeneration and reduction of dopamine concentration.

It is conditioned to a series of factors that precipitate the appearance of it, among them we have some environmental, biological and genetic.

This research sought to describe, through a documentary review in Scientific Databases and Clinical Stories, the risk factors of Parkinson's Disease in patients diagnosed in the municipality of Valledupar; When comparing what is found in scientific articles and clinical histories, extrinsic (environmental as pesticides) and intrinsic (biological as viral infections) factors predispose the appearance of Parkinson's Disease.

Finally, this research yielded a series of results from two perspectives: those provided by the scientific evidence, reflected in the scientific articles analyzed and what the Clinical Histories of a Provider Institution of Health Services of the municipality of Valledupar refer to and that when confronted are they highlight those that both sources mention, especially those that have greater incidence and generate a greater predisposition for PE as they are; (exposure to pesticides, traumas craneoencefalico, family history of Parkinson, among others).

ABSTRACT

Ll Parkinson è una patologia causata dalla neuro degenerazione progressiva con conseguente riduzione di concentrazione della dopamina .

Questa malattia è condizionata da una serie di fattori che promuovono la sua incidenza, tra questi evidenziamo fattori ambientali, biologici e genetici .

L'obiettivo della presente ricerca è descrivere attraverso la revisione della letteratura scientifica e delle cartelle cliniche, i fattori di rischio della patologia su pazienti sottoposti a diagnosi nella città di Valledupar situata in Colombia , ed effettuare inoltre un'analisi comparativa tra la letteratura scientifica e le cartelle cliniche.

Si rilevano sia fattori estrinseci (ambientali, come pesticidi) che intrinseci (biologici, come infezioni virali) questi sono elementi predisponenti di questa malattia .

Lo studio descrive una serie di risultati da due differenti prospettive: le evidenze scientifiche che riflettono gli articoli scientifici analizzati da un lato e quelli delle cartelle cliniche di una azienda ospedaliera dall'altro, mostrando con maggiore incidenza: i pesticidi, i traumi craneoencefalico e i casi di parkinson avuti all'interno della famiglia.

¹ Studente d'infermieristica, Valledupar, Colombia, Universidad Popular del Cesar, jose_jorge94@hotmail.com

² Studente d'infermieristica, Valledupar, Colombia, Universidad Popular del Cesar

³ MSN Educazione , Valledupar, Colombia, Universidad Popular del Cesar

⁴ Studente di dottorato in infermieristica (C), Bogotá D.C., Colombia, Universidad Nacional de Colombia

⁵ Studente di dottorato in infermieristica Tarragona Spagna università Rovira I Virgili

Parole chiave:
fattori ambientali ,
fattori genetici, parkinson

Keywords:
Parkinson,
environmental factors,
genetic factors

This article was published on June 24, 2019, at SIMEDET.EU .

doi.org/10.30459/2019-11
Copyright © 2019 SIMEDET.

INTRODUZIONE

La patologia di Parkinson è un processo patologico prodotto dalla neurodegenerazione progressiva e conseguente riduzione della concentrazione della dopamina.

Essa costituisce la seconda malattia neurodegenerativa più frequente dopo l'Alzheimer .(Martínez - Fernández, Gasca, Sánchez y Obeso, 2016)

La malattia è condizionata da molteplici fattori che promuovono la sua insorgenza , fra questi sottolineiamo i fattori ambientali come pesticidi, i fattori biologici come le infezioni virali , e incluso di carattere genetico (Ortiz, et al., 2011).

Ad oggi, a livello mondiale si calcolano approssimativamente 10 milioni di persone colpite da Parkinson , di queste circa un 10% vive negli stati uniti (Fundación Contra la Enfermedad de Parkinson, 2016).

In Colombia la stima si aggira attorno alle 220 mila persone diagnosticate, aventi una età media che va dai 55 ai 66 anni (Prensa Nacional de Colombia [COLPRENSA], 2016).

La presente analisi documentale è costituita da un contesto concettuale e un contesto metodologico .Nel primo si evidenziano i precedenti di ricerca , i concetti chiave della patologia e le teorie (infermieristiche come d'altre scienze), che supportano la ricerca , nel secondo si esamina nel dettaglio il tipo di ricerca (descrittiva con un approccio ermeneutico interpretativo) e una serie di risultati che coincidono con la letteratura scientifica .

Questo studio è stato eseguito al fine di descrivere i fattori di rischio che si sono verificati nei pazienti diagnosticati nella città di Valledupar .

MATERIALI E METODI

TIPO DI STUDIO La ricerca è di tipo descrittiva e lo si evince dalla caratterizzazione dei fattori di rischio del Parkinson (Arias, 2006).

Questa è fondamentale; in Colombia nello specifico nella città di Valledupar , non esiste uno studio che descriva gli elementi che possono predisporre e quelli che sono presenti in questa patologia neurodegenerativa (Osman, 2015).

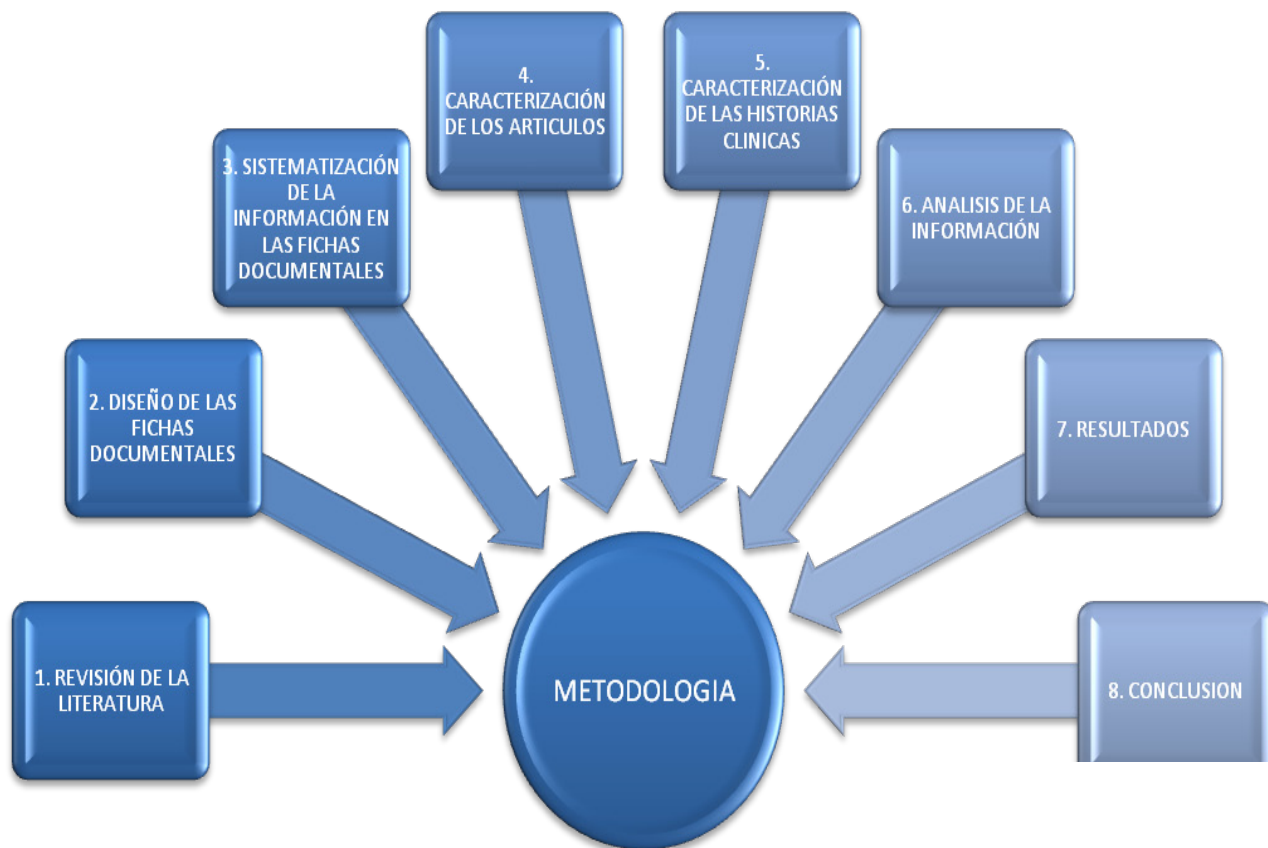
DISEGNO DELLO STUDIO Lo studio di tipo documentale è dovuto al fatto che è “un metodo scientifico , un processo sistematico d'indagine , raccolta organizzazione analisi e interpretazione dell'informazione dei dati relativi a determinato argomento ” (Morales, 2003, p.2).

Il lavoro esposto ha un approccio ermeneutico interpretativo, lo stesso Ricoeur (citato da Arraez, calles e Moreno de Tovar , 2006) , lo disfinisce come “un'attività interpretativa che permette di cogliere a pieno il senso dei testi in diversi contesti ” (p.174).

Lo studio inoltre consta di criteri d'interpretazione , analisi comparativa e dell'elemento “comprensivo-spiegativo, perchè tutta comprensione è basata su una interpretazione (Arraez et al., 2006, p.175).

In aggiunta è un'analisi di tipo monografico perchè si esamina minuziosamente un aspetto specifico , in questo caso l'identificazione dei fattori di rischio del Parkinson presenti a Valledupar in un periodo determinato (2006-2016), come risulta nel rapporto dettagliato dei dati identificati . (Arias, 2006)

FIG. 1 - DISEGNO METODOLOGICO



POPOLAZIONE E CAMPIONAMENTO

Composta da 326 articoli tra questi ne sono stati selezionati 30, consultati nel database Science Direct e Nature nel periodo 2006-2016, sono stati scelti perché evidenziavano un progresso scientifico significativo per la ricerca.

Si sono inoltre prese in considerazione 10 cartelle cliniche (con presenza di fattori intrinseci ed estrinseci di Parkinson) di pazienti a cui è stato diagnosticato il Parkinson in un'ospedale di Valledupar, queste sono state scelte aleatoriamente.

CRITERI D'INCLUSIONE

Sono stati selezionati 2 criteri per gli articoli come per le cartelle cliniche.

Per gli articoli scientifici: pubblicazioni open access che parlassero dei fattori di rischio del Parkinson nel periodo 2006-2016.

Per le cartelle cliniche sono state selezionate quelle dove si trovava la diagnosi di Parkinson e in cui si riportavano informazioni come lo stile di vita, precedenti personali e familiari associati o no a questa patologia, data della diagnosi con annessa sintomatologia iniziale e terapia attuale, tenendo conto di una fascia d'età compresa fra 60-85 anni dovuta alla maggiore incidenza secondo la letteratura scientifica.

CRITERI D'ESCLUSIONE

Sono stati esclusi gli articoli scientifici che non parlassero dei fattori di rischio Di Parkinson, articoli a pagamento, e tutti gli articoli scritti prima del 2006.

Vengono inoltre escluse le cartelle cliniche non compilate completamente, i pazienti minori di 60 anni e maggiori di 85 anni, i pazienti deceduti.

STRUMENTI E RACCOLTA DATI

Sono stati utilizzati due strumenti: uno per la revisione degli articoli scientifici dei fattori di rischio del Parkinson identificando il nome dell'autore, titolo dell'articolo, numero di pagine, data di pubblicazione, titolo dell'articolo con i sottoargomenti con l'analisi nel dettaglio.

L'altra scheda relativa alle cartelle cliniche è costituita per i dati d'identificazione, aspetti sociodemografici, precedenti personali e familiari, caratteristiche della malattia (data d'inizio e data di diagnosi)

RISULTATI**TAB.1 : ARTICOLI NEL DATABASE SCIENCE DIRECT**

TOTALI ARTICOLI TROVATI		173.137
CRITERI DI INCLUSIONE	Parkinson disease and risk factor	44.530
	DATA DI PUBBLICAZIONE 2006-2016	27.696
	Open access	1.125
	FATTORI DI RISCHI DEL PARKINSON	315
TOTALE ARTICOLI SELEZIONATI		19

TAB.2 : ARTICOLI NELLA RIVISTA SCIENTIFICA NATURE

CRITERI DI INCLUSIONE	Parkinson disease	8.889
	DATA DI PUBBLICAZIONE 2006-2016	817
	Parkinson disease and risk factor	224
	Open access	224
	SPECIFICI FATTORI DI RISCHIO	11
TOTALE ARTICOLI SELEZIONATI		11

TAB.3 : TIPO DI STUDIO

Articoli revisione sistematica	12
Caso e controllo	5
Retrospettivo	2
Studio del caso, articolo di revisione	2
Meta-analisi, revisione sistematica	1
Multifattoriale	1
Analisi di regressione logistica	1
TOTALE	30

TAB.4 : CARATTERIZZAZIONE DEI FATTORI DI RISCHIO

CATEGORIA	FATTORI DI RISCHIO	NUMERO DI ARTICOLI
PSICOLOGICI	Depresione	2
	Precedenti famigliari di demenza	1
	Ansia	1
BIOLOGICI	Età	9
	Sesso: maschile	7
	Stitichezza	7
	Precedenti famigliari di parkinson	5
	Mutazione genetica	4
	Predisposizione genetica	3
	Consumo di alimenti arricchiti di colesterolo	3
	Uso di betabloccanti	3
	Popolazione ispanica (caucasici)	2
	Anemia	2
	Bere acqua di pozzo	2
	Aumento del consumo di ferro	2
	Carenza di ferro	1
	Malattie immunologiche	1
	Stile di vita	1
	Infezione da helicobacter pylori	1
	Consumo di caffè	1
Consumo di ASA	1	
Consumo di ibuprofeno	1	
Consumo di té	1	
Consumo di prodotti lattici	1	

TAB.4 : CARATTERIZZAZIONE DEI FATTORI DI RISCHIO		
	Rischio cardiovascolare	1
	Fumo	1
	Partner con Parkinson	1
	Basso consumo di colesterolo	1
	Consumo di grassi saturi	1
AMBIENTALI	Esposizione a pesticidi	16
	Trauma craneoencefalico	9
	Esposizione a metalli pesanti	6
	Lavoro agricolo	6
	Vivere in zona rurale	4
	Inquinamento dell'aria	2
	Tossine ambientali (carbone, piombo, magnesio)	2
	Esposizione a metil fenil tetrahidropiridina (MPTP)	1
	Interazione gen-pesticidi	1
	Vivere in aree urbane	1
	Sostanze tossiche	1
	Esposizione saldatura	1
	Esposizione a chimici utilizzati nella agricoltura	1

TAB.5 : CARATTERIZZAZIONE DELLE CARTELLE CLINICHE		NUMERO DI PAZIENTI
CARATTERISTICHE		
RESIDENZA	Valledupar – Cesar	5
	Mariangola – Cesar	5
PRECEDENZA	San Juan	1
	Santa Marta	1
	Sabana Larga – Atlántico	1
	Mariangola – Cesar	1
	Atanquez	1
	Norte De Santander	1
	Teorama, Norte de Santander	1
	La Jagua de Ibirico	2
	Cúcuta	1
	OCCUPAZIONE	Commerciante di combustibile
Casalinga		1
Bovaro		2
Contadino		1
Agricoltore		2
Imprenditore		1
Lavori non specifici		1
Non riferisce	1	
ETA'	60	1
	69	2
	71	1
	72	1
	77	1
	78	2
	80	1
	87	1
SESSO	Maschile	8
	Femminile	2

TAB.5 : CARATTERIZZAZIONE DELLE CARTELLE CLINICHE		
CARATTERISTICHE		NUMERO DI PAZIENTI
PRECEDENTI PERSONALI	TBC	1
	HTA	4
	HPB	3
	Diabete mellitus	1
	Aritmie cardiache	1
	Artrosi	1
	Polmonite	1
	Ictus severo	1
	Calcificazione della sedia turca	1
	Sindrome anemica	1
	Erniorrafia ombilicale	1
	Sindrome vertiginoso	1
	TIA	1
	Postoperatorio catarate	1
	Atrofia corticale	1
	Fibrilazione atriale	1
	Sepsi di origine urinario	1
Epigastralgia	1	
BPCO	1	
PRECEDENTI FAMILIARI	Diabete	3
	Ipertensione Arteriale	8
	Demenza	2
	Alzheimer	2
	Gastrite	1
	Parkinson	2
	Tumori ai polmoni	1
DATA INIZIO MALATTIA	2003	1
	2005	2
	2006	1
	2007	1
	2008	1
	2012	3
	2014	1

TAB.5 : CARATTERIZZAZIONE DELLE CARTELLE CLINICHE		
CARATTERISTICHE		NUMERO DI PAZIENTI
DATA DELLA DIAGNOSI DEL PARKINSON	2006	3
	2007	1
	2011	2
	2012	3
	2015	1
FATTORI DI RISCHIO	Traumatismo craneoencefalico	5
	Consumo d'alcool	2
	Fumo	4
	Consumo di caffè	1
	Diarrea	2
	Stress	3
	Ingesta di grassi poli insaturi	7
	Residenza Zona rurale	7
	Infezione respiratoria	2
	Esposizione d'insetticidi	6
	Depressione	3
	Lavoro agricolo	1
	Consumo d'acqua di pozzo	4
	Stitichezza	3
	Gastrite	1
	Esposizione alla polvere di carbone	1
	Consumo d'acqua con presenza di carbone	1
	Precedenti famigliari di Parkinson	2
	Epigastralgia	2
Síndrome anemica	1	
Età tra 60 – 87	10	
Sesso: maschile	8	

DISCUSSIONE

Dall'indagine compiuta sulle cartelle cliniche e relativamente agli articoli si può osservare che Valledupar e la frazione di Mairangola, presentano fattori di rischio predisponenti per il Parkinson, fra questi il consumo d'acqua di pozzo, l'esposizione a

pesticidi, traumatismi craneoencefalici, esposizione alla polvere del carbone dovuta alla presenza di miniere a cielo aperto nella zona nominata, età, sesso depressione stitichezza, precedenti famigliari di Parkinson, sindrome anemica, consumo di caffè, fumo, consumo di grassi poli insaturi.

Questi fattori di rischio supportati da evidenza scientifica, mostrano che dipendendo da alcune

caratteristiche sociodemografiche della popolazione oggetto di studio, il Parkinson si può presentare o no (Lee et al, 2016).

Un numero elevato di fattori fin qui descritti, comparati con la cartelle cliniche coincidono con i fattori di rischio rilevati nella letteratura scientifica; ne costituiscono un esempio le condizioni geografiche ed ambientali e i relativi casi dei pazienti che appartengono a zone minerarie o l'utilizzo di insetticidi caratterizzato da una lunga esposizione agli stessi, l'età (Berry, La Vecchia y Nicotera, 2010).

Da altri studi effettuati in rapporto al tempo di esposizione, emerge che il contatto frequente con i pesticidi potrebbe portare allo stress ossidativo, questo rappresenta una delle principali spiegazioni per la patogenesi (Zhang, Thompson y Xu, 2016).

Per quanto riguarda le cartelle cliniche, solo alcune presentano poche informazioni dove nell'anamnesi iniziale non è possibile rilevare il tempo preciso dell'esposizione agli agenti chimici, diversamente in altre cartelle l'indicazione è precisa.

Un altro elemento di rischio che si rileva nella letteratura è la stitichezza.

Questa è presente nel 30% dei pazienti affetti da Parkinson nel periodo antecedente alla diagnosi. Si dimostra che è 4 volte più probabile presentare il Parkinson in pazienti con stitichezza che in quelli sani (Klingelhoefer y Reichmann, 2015).

Svensson et al (2016) afferma che la stitichezza è un fattore di rischio di previsione con un periodo di 15 anni, inoltre attesta la partecipazione del sistema nervoso enterico nella sorgenza del Parkinson.

La neuro degenerazione dei centri autonomi del sistema nervoso enterico è una causa probabile di stitichezza.

I dati che registrano le cartelle cliniche, evidenziano che i pazienti in un periodo della loro vita hanno sofferto di questo disturbo gastrointestinale molti anni prima della comparsa del Parkinson.

Per questo motivo, l'origine di questi sintomi non motori e una storia clinica familiare legata al Parkinson, sono determinanti per indentificare precocemente la patologia (Parkinson).

In particolare è chiaro che il sistema nervoso Enterico è uno dei principali sistemi compromessi dalle proteine piegate in modo anomalo, formando i corpi di Lewy, denominati proteine prioniche, basati su questo meccanismo, è che sono riusciti a identificare che la vagotomia del sistema nervoso enterico riduce in grandi percentuali la provenienza di disturbi gastrointestinali e alla volta di parkinson (Houser y Tansey, 2016).

Altra variabile di rischio è il sesso. I maschi hanno 3 volte più probabilità di essere colpiti dal Parkinson rispetto alle femmine (Hall et al., 2013).

Valutando le cartelle cliniche infatti si può osservare che 8 pazienti su 10 sono uomini.

L'età avanzata, risiedere in una zona rurale, i casi di trauma craneo encefalici, sono descritti per evidenza scientifica come fattori di rischio (Beghdadli et al., 2015).

Uguualmente se prestiamo attenzione alle cartelle cliniche notiamo che esiste una corrispondenza con la letteratura scientifica.

Nelle zone rurali della Colombia l'acqua non è potabile e alcuni pazienti hanno sofferto di trauma craneoencefalici.

Altri fattori identificati nelle cartelle, si trovano nelle pubblicazioni, come i fattori di rischio ma con un basso livello di incidenza scientifica.

Ne sono esempi la depressione, le malattie cardiovascolari, il diabete, il basso livello educativo (Tan, 2007).

La dieta è un altro fattore importante, ad esempio l'elevato consumo di ferro (Powers et al., 2008) e alimenti composti di grassi saturi aumentano il rischio di Parkinson, si intensificano inoltre gli effetti dei

pesticidi come la rotenona, causando una situazione di sinergia che aumenta pericolosamente l'insorgere della patologia. (Klingelhoefer y Reichmann, 2015). Nelle cartelle cliniche si riscontra questo tipo di dieta.

Una constatazione interessante attinente ai fattori di rischio è il Parkinson coniugale, esso coinvolge in particolare i partner conviventi da molto tempo (Willis, Sterling y Racette, 2010).

Lo studio descrive che nelle coppie aventi un periodo approssimativo di 39 anni di di convivenza, se una di loro si ammala l'altra, circa 9 anni più tardi si ammalerà di Parkinson.

E' interessante notare che 17 delle 18 coppie studiate sono state esposte a fattori di rischio ambientali, ma è sconosciuta l'eziologia di questo problema, nelle cartelle cliniche non è riportato questo tipo di fenomeno.

Anche l'età è un fattore significativo, un metanalisi eseguito (Noyce et al., 2012), afferma che il Parkinson si presenta in età compresa tra i 60 e 65 anni, aumentando il rischio i precedenti famigliari e fattori ambientali.

FIG. 2 - FATTORI IMPLICATI NELL'ORIGINE DEL PARKINSON



I fattori ambientali possono essere elementi che predispongono il Parkinson ma non ci sono studi appropriati di causa-effetto che possono confermare questa informazione, esiste per altro una ricerca sviluppata a Taiwan (Lee et al., 2016) dove viene messo in evidenza uno studio statistico; all'inizio dell'isorgenza del Parkinson nella popolazione

oggetto di studio, avente una età media di 72 anni, si identificano anche come fattori predisponenti i contaminanti ambientali associati al traffico veicolare come l'ossido d'azoto e CO2 già che l'esposizione a questi porta allo stress ossidativo.

La città di Valledupar situata in Colombia è esposta all'inquinamento del carbone, dovuto alla presenza della miniera di carbone a cielo aperto più grande del mondo. Attualmente non sono state acquisite evidenze scientifiche che provino un nesso di causalità dell'influenza del carbone sul Parkinson.

Alcune indagini svolte inerenti al carbone, dimostrano che è un elemento tossico per l'organismo generando radicali liberi di ossigeno, i quali sono descritti come componenti primordiali dello stress ossidativo e morte cerebrale.

Questo presenta particelle di mercurio che a seguito dell'interazione nell'ambiente generano un inquinamento nocivo per la salute delle persone; basti pensare ad alimenti come il pesce il cui consumo in tali condizioni apporta danni a livello del sistema nervoso centrale.

CONCLUSIONI

La ricerca conduce a una serie di risultati da due punti di vista:

Il primo, la cui provenienza è legata alla letteratura scientifica, il secondo rispecchiato dalle cartelle cliniche i risultati sono stati comparati evidenziati quelli che coincidono reciprocamente nella insorgenza e incidenza del parkinson.

Il Parkinson non ha una causa specifica è multifattoriale si può sostenere che deve esistere un'interazione di fattori estrinseci e intrinseci, il tempo di esposizione, potenzializza la possibilità di presentare questa patologia nelle persone che hanno 2 o più fattori di rischio.

Tenuto conto dell'analisi fin qui sviluppata asseriamo che i fattori di rischio identificati nelle pubblicazioni

scientifiche collimano con quelli desunti dalle cartelle cliniche, ricordiamo in particolare la residenza in una zona rurale e l'utilizzo di pesticidi in agricoltura.

In totale sono 42 i fattori di rischio identificati negli articoli scientifici peraltro, nella comparazione relativa alle cartelle cliniche soltanto 16 di questi coincidono; 11 sono fattori di rischio modificabili e 5 intrinseci ogni fattore di rischio sommato l'altro promuove facilmente l'insorgenza del parkinson

Attraverso questa ricerca investigativa si è avuto modo di creare un precedente mai sviluppato prima d'ora in questa città, sono stati posti dei quesiti all'interno del sistema sanitario che hanno sollecitato lo sviluppo di studi che permettono di approfondire la relazione di Parkinson con lo stile di vita e l'ambiente che circonda la popolazione presa in esame.

BIBLIOGRAFIA

- Klingelhoefer, L., y Reichmann, H. (2015). Pathogenesis of Parkinson disease-the gut-brain axis and environmental factors. *Nature Reviews Neurology*, 625-636
- Lee, P., Liu, L., Sun, Y., Chen, Y., Liu, C., Li, C., y otros. (2016). Traffic-related air pollution increased the risk of Parkinson's disease in Taiwan: A nationwide study. *Environment International*, 75 - 81
- Martinez - Fernandez, R., Gasca, C., Sanchez, A., y Obeso, J. (2016). Actualización en la Enfermedad de Parkinson. *Revista Médica Clínica las Condes*, 27 (3), 363-379
- Morales, O. (2003). *Fundamentos de la investigación documental y la monografía*. Departamento de Investigación, 1-14
- Noyce, A., Bestwick, J., Silveria-Moriyama, L., Hawkes, C., Giovannoni, G., Lees, A.J., y Schrag, A. (2012). Meta-Analysis of Early Nonmotor Features and Risk Factors for Parkinson Disease. *ANNALS of Neurology*, 893 - 901
- Ortiz, G., Pacheco, F., Macias, M., Jimenez, F., Miranda, A., Flores, L.,...Bizter, O. (2011). Toxicidad de plaguicidas y su asociación con la enfermedad de Parkinson. *Arch Neurocién*, 16 (1), 33-39
- Osman, M. (29 de Noviembre de 2015). Cesar entre los más afectados por Parkinson. *EL PILÓN*. Recuperado de <http://elpilon.com.co/cesar-entre-los-mas-afectados-por-el-parkinson/>
- Parkinson's Disease Foundation. (2016). *La Enfermedad de Parkinson*. Recuperado de http://www.pdf.org/about_pd
- Perez, A. (2009). *Guía metodológica para proyectos de Investigación*. Caracas, Venezuela: FEDUPEL 3ª edición
- Powers, K.M., Smith-Weller, T., Franklin, G.M., Longstreth, W.T., Swanson, P.D., y Checkoway, H. (2008). Dietary fats, cholesterol and iron as risk factors for Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders* 47-52
- Svensson, E., Henderson, V.W., Borghammer, P., y Sorensen, H.T. (2016). Constipation and risk of Parkinson's disease: A Danish population-based cohort study. *Parkinsonism and Related Disorders*, 1-5
- Tan, X., (2007). Risk factors for Parkinson disease and the path analysis: One-to-one paired design. *Neural Regeneration Research*, 117-120
- Willis, A., Sterling, C., Racette, B. (2010). Conjugal Parkinsonism and Parkinson disease: A case series with environmental risk factor analysis. *Parkinsonism and Related Disorders*, 163- 166
- Zhang, X., Thompson, M., Xu, Y., (2016). Multifactorial theory applied to the neurotoxicity of paraquat and paraquat-induced mechanism of developing Parkinson's disease. *Laboratory investigation*, 1-12
- Arias, F. (2006). *Proyecto de Investigación: Introducción a la metodología científica*. Caracas, Venezuela: Editorial Episteme
- Arraez, M., Calles, J., y Moreno de Tovar, L. (2006). *La hermenéutica: una actividad interpretativa*. *Sapiens*, 7 (2), 171-181
- Beghdadli, B., Ghomari, O., Hamimed, M.E.A., Azza, A., Edjekouane, I., Ider, M., Baraka, F., Abdi, L., Taleb, A., Benabadj, S., y Kandouci, B.A. (2015). *Maladie de Parkinson et facteurs de risqué Professionnels et environnementaux enque'te cas-te'moins dans Ióuest alge'rien*. *El Sevier Masson*, 21-26
- Berry, C., La Vecchia, C., y Nicotera, P. (2010). Paraquat and Parkinson's disease. *Cell Death and Differentiation*, 1115-1125
- Colprensa. (10 de abril de 2016). En Colombia hay más de 220.000 personas con parkinson. *La Opinion*. Recuperado de <http://www.laopinion.com.co/vida-y-salud/en-colombia-hay-mas-de-220000-personas-con-parkinson-109883#ATHS>
- Hall, T.O., Wan, J.Y., Mata, I.F., Kerr, K.F., Snapinn, K. W., Samii, A., Robersts, J.W., Agarwal, P., Zabetian, C.P., y Edwards, K.L. (2012). Risk prediction for complex diseases: application to Parkinson disease. *Genetics in Medicine*, 361- 367
- Houser, M. C., y Tansey, M.G. (2016). *The gut-brain axis: is intestinal inflammation a silent driver of Parkinson's disease pathogenesis?*. *Nature Partner Journals- Parkinson's Disease*, 1-8