

Variables clínicas y epidemiológicas de pacientes diagnosticados con enfermedad de Parkinson

Clinical and epidemiological variables in patients diagnosed with Parkinson's disease

Lázaro Raidel Moreira Díaz^{1*}, Yannyk Palenzuela Ramos², Ivón Elena Maciñeira Lara³, Liuvis Díaz González⁴, Yolani Torres Martínez⁵

¹Facultad de Ciencias Médicas de Artemisa. Filial de Ciencias Médicas “Manuel Piti Fajardo”. Artemisa. Cuba. <https://orcid.org/0000-0001-6289-8125>

²Facultad de Ciencias Médicas de Artemisa. Filial de Ciencias Médicas “Manuel Piti Fajardo”. Artemisa. Cuba. <https://orcid.org/0000-0002-8154-8638>

³Facultad de Ciencias Médicas de Artemisa. Filial de Ciencias Médicas “Manuel Piti Fajardo”. Artemisa. Cuba. <https://orcid.org/0000-0002-2194-177X>

⁴Facultad de Ciencias Médicas de Artemisa. Hospital General Docente “Comandante Pinares”. Artemisa. Cuba. <https://orcid.org/0000-0002-8066-7838>

⁵Facultad de Ciencias Médicas de Artemisa. Hospital General Docente “Comandante Pinares”. Artemisa. Cuba. <https://orcid.org/0000-0003-1378-0432>

*Autor para la correspondencia: lazaroraidelmd@infomed.sld.cu

Recibido: 31 de mayo de 2019

Aceptado: 9 de octubre de 2019

Publicado: 14 de octubre de 2019

Citar como: Moreira Díaz LR, Palenzuela Ramos Y, Maciñeira Lara IE, Díaz González L, Torres Martínez Y. Variables clínicas y epidemiológicas en pacientes diagnosticados con enfermedad de Parkinson. Univ Méd Pinaréña [Internet]. 2019 [citado: fecha de acceso]; 15(3): 320-328. Disponible en: <http://galeno.pri.sld.cu/index.php/galeno/article/view/647>

RESUMEN

Introducción: la enfermedad de Parkinson es un proceso degenerativo complejo del sistema nervioso central.

Objetivo: caracterizar a los pacientes diagnosticados con enfermedad de Parkinson en el Hospital General Docente “Comandante Pinares”, en el período de enero 2013 a diciembre de 2018.

Método: se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal, en pacientes diagnosticados con enfermedad de Parkinson. El universo estuvo constituido por 43 pacientes, trabajándose con la totalidad. Las variables fueron procesadas en el paquete estadístico SPSS versión 21 y se utilizó la estadística descriptiva.

Resultados: el grupo de edades entre 61 y 70 años fue el más afectado (46,51 %), con una edad media de 65,31±12,22 años; al igual que el sexo masculino (58,14 %). El temblor de reposo fue la principal manifestación clínica (100 %). Predominó el estadio leve (58,14%) en el momento del diagnóstico, y la edad > 60 años (88,37 %) como factor predisponente. La levodopa (100 %) y carbidopa (93%) constituyeron los medicamentos más empleados.

Conclusiones: los pacientes entre 61 y 70 años de edad y sexo masculino poseen mayor riesgo de desarrollar enfermedad de Parkinson, siendo la edad mayor de 60 años un factor predisponente importante. Estos refieren el temblor de reposo como principal manifestación clínica, siendo diagnosticados en estadio leve fundamentalmente. La terapéutica medicamentosa inicial con levodopa y carbidopa constituye el primer eslabón.

Palabras clave: Enfermedad de Parkinson; Trastornos Parkinsonianos; Enfermedades Neurodegenerativas; Temblor.

ABSTRACT

Introduction: Parkinson's disease is a complex degenerative process of the central nervous system.

Objective: to characterize patients diagnosed with Parkinson's disease at Comandante Pinares General Teaching Hospital, from January 2013 to December 2018.

Methods: an observational, descriptive and cross-sectional study was conducted in patients diagnosed with Parkinson's disease. The target group consisted of 43 patients, working with all of them. The variables were processed in the statistical package SPSS version 21 and descriptive statistics was applied.

Results: the age group from 61 to 70 was the most affected (46,51 %), with an average age of 65,31+12,22 years; and male sex (58,14 %). Rest tremor was the main clinical manifestation (100 %). Mild stage (58,14 %) predominated at diagnosis, and age > 60 years (88,37 %) was the predisposing factor. Levodopa (100 %) and carbidopa (93 %) were the drugs most commonly used.

Conclusions: patients between 61 and 70 years of age and male have a higher risk of developing Parkinson's disease, ages over 60 is one of the most important predisposing factor. These refer to resting tremor as the main clinical manifestation, being diagnosed in mild stage mainly. The initial drug therapy with levodopa and carbidopa constitutes the first line of treatment.

Keywords: Parkinson's Disease; Parkinsonian Disorders; Neurodegenerative Diseases; Tremor.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Parkinson (EP) es un proceso degenerativo complejo del sistema nervioso central de inicio insidioso progresivo y desarrollo lento, que es consecuencia de una lesión idiopática en el sistema extrapiramidal⁽¹⁾. Aparece en la edad adulta entre los 40 y 70 años de edad⁽²⁾. Constituye la segunda enfermedad neurodegenerativa más frecuente por detrás de la demencia tipo Alzheimer.

La etiología de la enfermedad no está establecida, pero es generalmente aceptado que la enfermedad es consecuencia de la acción simultánea de agentes tóxicos y predisposición genética. La enfermedad de Parkinson se caracteriza clínicamente por el temblor en reposo, la rigidez, la bradicinecia (lentitud en el movimiento voluntario) y la inestabilidad en la postura, aunque este último generalmente se encuentra ausente en etapas tempranas de la enfermedad especialmente en los pacientes más jóvenes⁽³⁾. Según la escala de Hoehn y Yahr para valorar la progresión y severidad, se clasifica en estadio I, II, III, IV y V⁽²⁾.

Los objetivos principales son mejorar los síntomas, retrasar la progresión de la enfermedad y prevenir la aparición de complicaciones a corto y largo plazo^(1,2,3). En la actualidad, el tratamiento más común para manejar los síntomas motores asociados a EP es la terapia con reemplazo de dopamina y/o con agonistas de dopamina (bromocriptina), anticolinérgicos (biperideno) y amantadina como neuroprotector⁽⁴⁾.

La frecuencia reportada de la EP varía dependiendo de los criterios diagnósticos empleados, la población estudiada o los métodos epidemiológicos utilizados. Se conocen una serie de factores predisponentes potenciales asociados con la EP como: edad mayor de 60 años, preponderancia en varones, raza blanca, predisposición genética, áreas rurales, uso de agua de pozo, granjas y exposición a herbicidas y pesticidas (ambientales) y factores microbianos⁽⁴⁾.

La prevalencia de esta enfermedad se estima en 0,3 % de la población general y siendo aproximadamente el 1 % en mayores de 60 años. Casi todos los estudios epidemiológicos han mostrado que tanto la incidencia como la prevalencia de la EP es de 1,5 a 2 veces mayor en hombres que en mujeres, lo que ha sugerido un posible efecto protector de los estrógenos. Por otro lado, se trata de una enfermedad de distribución universal, aunque se han sugerido diferencias interétnicas como un mayor riesgo en poblaciones hispanas^(4,5).

Lo más típico es que se presente entre los 30 y 70 años de edad, con un pico máximo a los 60, pero puede ocurrir en edades más tempranas y con un origen genético. En el mundo, ha aumentado la incidencia debido al envejecimiento de la población.⁴ La población cubana presenta una tendencia al envejecimiento, por lo que se puede predecir que la prevalencia de la EP irá en aumento en la próxima década. De mantenerse esta tendencia, el número de pacientes con EP se puede incrementar hasta 29 000 en dos décadas. Se estima que un millón de personas en Estados Unidos son afectadas: 0,3 % en la población general y 3 % en los individuos entre 65-90 años de edad⁽⁵⁾. En Colombia la EP afecta a 4,7 personas por cada mil habitantes. En el Reino Unido, el 2% de la población mayor de 65 años está afectado por la EP⁽⁶⁾.

En algunos países, como España, existen entre 80 000 y 100 000 afectados; cifras comparables con las del resto de países europeos. La edad media de comienzo es en torno a los 55 años y la mayoría de los enfermos tienen entre 50 y 80 años de edad. Su curso es progresivo y el proceso aumenta la mortalidad^(5,7).

En este sentido, hay que reconocer a la EP como un proceso global que no sólo afecta a la persona, a su familia o a los grupos poblacionales; constituye un verdadero fenómeno social, económico, político y cultural que por su magnitud supone múltiples consecuencias, frente a las cuales las sociedades organizadamente deben asumir su responsabilidad⁽⁷⁾.

Según el Anuario Estadístico Nacional de 2018, en Cuba la enfermedad de Parkinson ocupa un lugar importante dentro de las primeras treinta y cinco causas de muerte, ocupando el digésimo sexto lugar en la tabla. De forma que durante el año 2018 existieron 665 defunciones por esta afección, para una tasa bruta de 5,9 incluyendo ambos géneros. Por su parte el sexo masculino exhibió un fuerte predominio sobre el sexo masculino, ya que los primeros aportaron un total de 414 defunciones por esta causa, representando una tasa bruta de 7,4; por su parte las féminas aportaron un total de 251 defunciones con una tasa bruta de 4,4⁽⁸⁾.

La enfermedad de Parkinson (EP) es una enfermedad crónica, por lo que afecta no sólo al individuo que la padece, sino también a aquellos que lo rodean. Implica una serie de trastornos psico-emocionales, económicos y sociales que deben ser conocidos y asumidos por el paciente y la familia. En nuestro medio son nulas las investigaciones que tratan este tema, por lo que no se precisa la distribución clínica y epidemiológica de la EP.

Debido a esto, la presente investigación tiene como objetivo caracterizar a los pacientes diagnosticados con enfermedad de Parkinson en el Hospital General Docente “Comandante Pinares”, en el período de enero 2013 a diciembre de 2018.

MÉTODO

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal. El universo estuvo conformado por los 43 pacientes diagnosticados con enfermedad de Parkinson en el Hospital General Docente “Comandante Pinares”, en el período de enero 2013 a diciembre de 2018 trabajándose con la totalidad.

Las variables se obtuvieron de las historias clínicas individuales de los pacientes, a través de un modelo de recolección de datos confeccionado al efecto. Con los datos obtenidos se elaboró una base de datos, la cual fue procesada mediante el paquete estadístico *Statiscal Package for the Social Sciencies* (SPSS), versión 21.0. Para describir el comportamiento de las variables se realizó procedimiento descriptivo mediante las frecuencias absolutas y relativas porcentuales.

Se cumplió con la ética médica y los cuatro principios éticos básicos: el respeto a la autonomía, la beneficencia, la no maleficencia y el de justicia.

RESULTADOS

Se encontró predominio de los pacientes en el grupo de edades de 61 a 70 años (46,51 %), y el sexo masculino (58,14 %) (tabla 1).

Tabla 1. Distribución según edad y sexo de pacientes diagnosticados con Parkinson en el Hospital General Docente “Comandante Pinares”, 2013 -2018

Grupo de edades (años)	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino		No.	%
	No.	%	No.	%		
40-50	2	8,00	2	11,11	4	9,30
51-60	4	16,00	3	16,66	7	16,27
61-70	11	44,00	9	50,00	20	46,51
71-80	5	20,00	2	11,11	7	16,27
81-90	2	8,00	1	5,55	3	6,97
>90	3	12,00	1	5,55	2	4,65
Total	25	100	18	100	43	100

Fuente: historia clínica

El temblor de reposo fue la principal manifestación clínica motora, estando presente en el 100 % de los pacientes (tabla 2).

Tabla 2. Distribución de pacientes según manifestaciones clínicas motoras

Manifestaciones clínicas motoras (n= 43)	No.	%
Temblor de reposo	43	100
Bradicinesia	30	69,77
Rigidez	19	44,19
Inestabilidad postural	8	18,60

Fuente: historia clínica

Se encontró un predominio de pacientes diagnosticados en estadio I (58,14 %), no se encontró pacientes en estadio IV o V (tabla 3).

Tabla 3. Distribución de pacientes según estadio evolutivo

Estadio evolutivo (n= 43)	No.	%
Estadio I	25	58,14
Estadio II	16	37,21
Estadio III	2	4,65

Fuente: historia clínica

La edad mayor de 60 años constituyó el factor predisponente más frecuente de la serie (88,37 %) (tabla 4).

Tabla 4. Distribución de pacientes según factores predisponentes.

Factores predisponentes (n= 43)	No.	%
Edad > 60 años	38	88,37
Ambientales	21	48,84
Microbianos	19	44,17
Genéticos	12	27,91

Fuente: historia clínica

Se encontró que el 100 % de los pacientes emplean levodopa como terapéutica medicamentosa, mientras que el 93 % empleó carbidopa (tabla 5).

Tabla 5. Distribución de pacientes según terapéutica medicamentosa.

Terapéutica medicamentosa (n=43)	No.	%
Levodopa	43	100
Carbidopa	40	93,02
Bromocriptina	21	48,84
Amantadina	18	41,86
Pramipexol	15	34,88
Parkisonil	5	11,63

Fuente: historia clínica

DISCUSIÓN

La investigación desarrollada por Rodríguez Violante y colaboradores⁽⁹⁾, sobre la evaluación de la sintomatología no motora a través de la Escala unificada de la enfermedad de Parkinson de la Sociedad de Trastornos del Movimiento, encontró que la EP se diagnosticó en una edad promedio de $61,8 \pm 12,5$ años. Por su parte Simón Pérez y colaboradores⁽¹⁰⁾, en su estudio sobre síntomas no motores en pacientes con enfermedad de Parkinson expuso una edad media de 64,7 años, lo cual coincide con la presente. Estos datos coinciden con la presente investigación.

Se sabe que la pérdida de neuronas dopaminérgicas ocurre por lo regular en la vejez; sin embargo, es menos grave y afecta otros tipos de células de la *pars compacta* de la sustancia nigra del mesencéfalo. La pérdida de las neuronas dopaminérgicas en los circuitos fronto-córtico-estriato-talámico se relaciona con los síntomas motores de la enfermedad de Parkinson^(1,3).

Los resultados de la presente investigación coinciden con el estudio de Simón Pérez y colaboradores⁽¹⁰⁾, donde en una serie de 44 casos, el sexo masculino representó el 56,8 %. En el estudio realizado por Rodríguez Violante y colaboradores⁽¹¹⁾, exponen el predominio del sexo masculino en el 56,1 %. Esto coincide con los resultados de la presente.

Se sabe que las hormonas femeninas constituyen un factor protector ante las afecciones de tipo nerviosas debido a que disminuye la pérdida de neuronas dopaminérgicas en este sexo, lo cual pone en evidencia al sexo masculino a ser más propenso de padecer EP^(9,10). Por otra parte, estos estudios han reportado un inicio discretamente más temprano en hombres que en mujeres.

El síntoma inicial de la enfermedad resulta importante para la caracterización clínica de los pacientes con EP y es un elemento muy utilizado para diferenciarla de los conocidos “parkinsonismos secundarios” y los “parkinsonismos plus”.

Se ha reportado como sintomatología inicial el temblor de reposo unilateral (56,8 %), seguido por la bradicinesia (22,7 %) y la rigidez (20,5 %). Se acepta de forma general que el síntoma inicial más frecuente es el temblor de reposo unilateral, aunque también suele haber torpeza motora manual o tendencia a arrastrar una pierna durante la marcha, por la degeneración del sistema dopaminérgico que interesa al SNC⁽¹⁰⁾.

Por lo general, el tiempo medio de evolución de la enfermedad al ser atendidos por primera vez en un instituto es de $6,6 \pm 5,2$ años, siendo menor en los casos de pacientes jóvenes⁽⁵⁾. Lo anterior refleja de forma indirecta el tiempo de referencia de estos pacientes a un centro especializado. Se ha reportado inicio de la sintomatología en el hemicuerpo derecho⁽⁹⁾ y en cuanto a la severidad de enfermedad la leve al momento del diagnóstico⁽¹²⁾. Esto coincide con la presente investigación

En Colombia un estudio realizado por Hurtado F y colaboradores⁽¹³⁾, expusieron y evidenciaron la edad mayor de 60 años como principal factor predisponente para el desarrollo de la EP en un 63,3 %; lo cual coincide con la actual investigación. Se sabe que en los pacientes mayores de 60 años de edad ocurre una mayor pérdida de neuronas dopaminérgicas, que a medida que la persona envejece se va intensificando el daño y por lo tanto mayor progreso de la enfermedad.

Otros estudios epidemiológicos indican que varios factores aumentan el riesgo de desarrollar la EP. Estos incluyen factores medioambientales como químicos industriales o vivir en zona rural, los plaguicidas y pesticidas, toxinas endógenas y exógenas, o factores genéticos^(3,4).

En lo referente al tratamiento, los actuales resultados coinciden con el estudio de una serie de 212 pacientes, realizado por Rodríguez Violante M y colaboradores⁽¹¹⁾, donde exponen que en más del 70 % recibían tratamiento inicial con preparados de levodopa y carbidopa y el 23% recibía monoterapia con agonistas dopaminérgicos (bromocriptina).

Se ha reportado que cuando el tratamiento inicial de los pacientes con EP es indicado por un neurólogo en más del 75 % indican los precursores dopaminérgicos; sin embargo, cuando es diagnosticada por los especialistas en movimientos anormales tienden a utilizar, con mayor frecuencia agonistas dopaminérgicos (bromocriptina) con base a los resultados de ensayos clínicos recientes. Por lo que es muy probable que la alta frecuencia de levodopa-carbidopa en nuestro medio se deba a que la atención y tratamiento inicial fueron indicados por un neurólogo^(9,11).

Se concluyó que los pacientes entre 61 y 70 años de edad y sexo masculino poseen mayor riesgo de desarrollar enfermedad de Parkinson, siendo la edad mayor de 60 años un factor predisponente importante. Estos refieren el temblor de reposo como principal manifestación clínica, siendo diagnosticados en estadio leve fundamentalmente. La terapéutica medicamentosa inicial con levodopa y carbidopa constituye el primer eslabón.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

LRMD participó en la concepción y diseño de la investigación. LRMD y YPR se encargaron de la recolección y procesamiento estadístico de la información. IEML, LDG y YTM participaron en la redacción del manuscrito. LDG se encargó de la descarga de la bibliografía. Todos los autores participaron en la revisión, corrección y aprobación del manuscrito.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martínez Fernández R, Gasca Salas C, Sánchez Ferro A, Ángel Obeso J. Actualización en la enfermedad de Parkinson. Rev. Med. Clin. Condes [Internet]. 2016 [citado 2019 May 16]; 27(3): 363-379. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864016300372>
2. Pérez de la Torres RA, Calderón Vallejo A, Morales Briceño H, Gallardo Ceja D, Carrera Pineda R, Guinto Balazar G, et al. Estimulación cerebral profunda. Resultados preliminares. Rev. Med. Inst. Mex. Seguro Soc [Internet]. 2016 [citado 2019 May 16]; 54(2): 124-131. Disponible en: http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista_medica/article/view/551
3. Díaz Hung ML. Ética en las neurociencias. La investigación con células madre en la enfermedad de Parkinson. Rev Panorama. Cuba y Salud [Internet]. 2019 [citado 2019 Sep 19]; 14(1): 68-76. Disponible en: <http://www.revpanorama.sld.cu/index.php/panorama/article/view/858>
4. Carrillo García F. Protocolo diagnóstico de la enfermedad de Parkinson y otros parkinsonismos. Medicine. Prog Form Méd Cont Acred [Internet]. 2019 [citado 2019 Sep 19]; 12(73): 4313-15. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541219300472>
5. Navarta-Sánchez MV, Caparrós N, Ursúa Sesma ME, Díaz de Cerio Ayesa S, Riverol M, Portillo MC. Estrategias psicosociales para fortalecer el afrontamiento de la enfermedad de Parkinson: perspectiva de pacientes, familiares y profesionales sociosanitarios. Atención Primaria [Internet]. 2017 [citado 2019 May 15]; 49(4): 214-223. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0212656716302086>
6. Cabrera Escobar D, González Valdés L. Atención estomatológica integral a los pacientes con enfermedad de Parkinson. Medicentro Electrónica [Internet]. 2018 Jun [citado 2019 Sep 19]; 22(2): 152-154. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432018000200007&lng=es
7. Mesa Valiente R, Pérez Pérez Y, Turro Mesa LN, Turro Caró E. Conducta terapéutica en ancianos con enfermedad de Parkinson. MEDISAN [Internet]. 2018 Ago [citado 2019 Sep 19]; 22(7): 614-629. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192018000700614&lng=es
8. Ministerio de Salud Pública. Dirección de Registros Médicos y Estadística de salud. Anuario Estadístico de Salud 2018. [Internet]. 2019 Abril [citado 2019 Mar 22]. Disponible en: <http://files.sld.cu/bvscuba/files/2019/04/Anuario-Electr%C3%B3nico-Espa%C3%B1ol-2018-ed-2019.pdf>
9. Rodríguez Violante M, Cervantes Arriaga A, Morales Briceño H, Neri Nani G, Estrada Bellmann I, Millán Cepeda MR, et al. Estudio multicéntrico de evaluación de la sintomatología no motora a través de la Escala unificada de la enfermedad de Parkinson de la Sociedad de trastornos del movimiento (MDS-UPDRS). Rev. Neurocién (Mex) [Internet]. 2014 [citado 2019 Mar 15]; 15(4): 201-208. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=51746>
10. Simón Pérez E, Aguilera Pacheco OR, Núñez Lahera I, Colina Avila E. Síntomas no motores en pacientes con enfermedad de Parkinson. MEDISAN [Internet]. 2017 Jun [citado 2019 May 13]; 21(6): 681-

687. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192017000600006&lng=es

11. Rodríguez Violante M, Villar Velarde A, Valencia Ramos C, Cervantes Arriaga A. Características epidemiológicas de pacientes con enfermedad de Parkinson de un hospital de referencia en México. Arch. Neurocién (Mex) [Internet]. 2011 [citado 2019 May 15]; 16(2): 64-68. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=32554>

12. Cervantes Arriaga A, Rodríguez Violante M, López Pérez M, Estrada Bellmann I, Zúñiga Ramírez C, Otero Cerdeira E, et al. Factores asociados con la selección de pramipexol de liberación prolongada versus liberación inmediata en pacientes con enfermedad de Parkinson. Rev. Mex. Neurocién [Internet]. 2013 [citado 2019 May 15]; 14(2): 76-80. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=45385>

13. Hurtado F, Cárdenas M. A. N., Cárdenas F. P., León, L. A. La Enfermedad de Parkinson: Etiología, Tratamientos y Factores Preventivos. Universitas Psychologica [Internet]. 2016 [citado 2019 May 15]; 15(5): 13-15. Disponible en: www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S1657-92672016000500012&script=sci_abstract&tlng=en

14. Marín Medina DS, Quintero Moreno JF, Valencia Vásquez A, Duque Salazar C, Gil Restrepo AF, Castaño Montoya JP, et al. Estimulación cerebral profunda en enfermedad de Parkinson. Iatreia. 2018 [citado 29 May 2018]; 31(3): 262-273. Disponible en: <http://portal.amelica.org/ameli/jatsRepo/180558453004>

15. Alvarado Franco NL, Olguín Ramírez L, Soler Eisinger R, Ramírez Zamora A, Cervantes Arriaga A, Rodríguez Violante M, et al. Análisis de subtipos motores en la enfermedad de Parkinson: Registro Mexicano de la enfermedad de Parkinson (ReMePARK). Rev.mex. Neurocién. 2018 [citado 19 Sep 2019]; 19(5): 3-8. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=85227>