

Relación entre el sexo y los síntomas motores y no motores en pacientes con Parkinson

Relationship between sex and motor and non-motor symptoms in Parkinson's patients

Wilber Jesús Riverón-Carralero^{1*} <http://orcid.org/0000-0002-2401-5114>

Ana Beatriz Sarmiento Peña¹ <https://orcid.org/0000-0001-6947-9863>

Aida Amor Novellas¹ <https://orcid.org/0000-0002-9774-0405>

Onelis Góngora-Gómez¹ <http://orcid.org/0000-0002-2301-0645>

Michael Martínez Godales² <https://orcid.org/0000-0001-9023-1950>

¹Universidad de Ciencias Médicas de Holguín. Facultad de Ciencias Médicas “Mariana Grajales Cuello”. Holguín, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de Holguín. Hospital Clínico Quirúrgico “Lucía Íñiguez Landín”. Holguín, Cuba.

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

RESUMEN

Introducción: La enfermedad de Parkinson es una entidad neurodegenerativa caracterizada por bradicinesia, temblor en reposo y rigidez.

Objetivo: Determinar la relación entre el sexo y los síntomas motores y no motores en pacientes con enfermedad de Parkinson.

Métodos: Se realizó un estudio observacional analítico transversal sobre la relación entre el sexo y los síntomas motores y no motores en pacientes con enfermedad de Parkinson en el Hospital Clínico Quirúrgico “Lucía Íñiguez Landín” en el año 2018. El universo estuvo constituido por los 675 pacientes con Parkinson atendidos en consulta. La muestra fue de 110 pacientes.

Resultados: Predominó el grupo etario 60-69 años (34,55 %). Los síntomas no motores al inicio de la enfermedad fueron mayores para un 68,18 %. Dentro de los síntomas motores, prevalecieron el temblor (80 %) y la rigidez (72,72 %). El síntoma más prevalente en el sexo masculino fue el temblor y en el femenino la rigidez. Dentro de los síntomas no motores destacaron los trastornos del sueño para un 92,72 % y alteraciones neuropsiquiátricas para un 86,36 %.

Conclusiones: En el presente estudio se encontraron diferencias significativas entre hombres y mujeres en la prevalencia de algunos síntomas motores y no motores.

Palabras clave: enfermedad de Parkinson; manifestaciones neurológicas, síntomas afectivos; trastorno del movimiento.

ABSTRACT

Introduction: Parkinson's disease is a neurodegenerative entity characterized by bradykinesia, tremor at rest and rigidity.

Objective: To determine the relationship between sex and motor and non-motor symptoms in patients with Parkinson's disease.

Methods: A cross-sectional analytical observational study was carried out on the relationship between sex and motor and non-motor symptoms in patients with Parkinson's disease at Lucía Íñiguez Landín Clinical Surgical Hospital in 2018. The universe consisted of 675 Parkinson's patients seen in consultation. The sample consisted of 110 patients.

Results: The age group 60-69 years (34.55%) predominated. Non-motor symptoms predominated at the beginning of the disease in 68.18%. Tremor (80%) and rigidity (72.72%) predominated within the motor symptoms. The most prevalent symptom in males was tremor and rigidity in females. While as the non-motor symptoms, sleep disorders predominated in 92.72% and neuropsychiatric disorders in 86.36%.

Conclusions: In the present study, significant differences were found between men and women in the prevalence of some motor and non-motor symptoms.

Keywords: Parkinson's disease; neurological manifestations, affective symptoms; movement disorder.

Recibido: 11/11/2020

Aprobado: 05/01/2021

Introducción

Los trastornos del movimiento abarcan un amplio grupo de alteraciones del control motor caracterizadas por pobreza o falta de movimiento (síndrome rígido acinético), presencia de movimientos inapropiados que parasitan y perturban la movilidad voluntaria (discinesias), incoordinación (ataxia), actividad muscular continua (síndrome de la persona "rígida", síndrome de Isaacs, neuromiotonía) y pérdida de la capacidad de seleccionar y concatenar secuencias de actos motores (apraxia ideomotriz). Todos tienen en común y como requisito del diagnóstico semiológico la ausencia de paresia o plejía. En la práctica clínica los trastornos del movimiento más frecuentes son los que surgen en el contexto del síndrome parkinsoniano.⁽¹⁾

La enfermedad de Parkinson (EP) es una entidad neurodegenerativa caracterizada por bradicinesia, temblor en reposo y rigidez. La pérdida de neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra se correlaciona con las manifestaciones motoras de la EP.⁽¹⁾

En la EP se produce la degeneración de una zona del cerebro que se denomina sustancia negra. Esta se localiza en el mesencéfalo, a mitad de camino entre la corteza cerebral y la médula espinal. En las personas sanas, la sustancia negra

contiene ciertas células nerviosas, nombradas células nígricas, que producen una sustancia química denominada dopamina.

La dopamina viaja a lo largo de las vías nerviosas desde la sustancia negra hasta otra región del cerebro conocida como cuerpo estriado. En el cuerpo estriado la dopamina activa las células nerviosas que coordinan la actividad muscular normal. En las personas con enfermedad de Parkinson las células nígricas se deterioran y mueren a gran velocidad, y su pérdida reduce el aporte de dopamina al cuerpo estriado.^(2,3)

Existe un tenor de aminas distribuidas, filológicamente, en el sistema nervioso central y la degeneración de la sustancia negra trae como consecuencia una reducción a nivel del *striatum* de la concentración de dopamina, así como de la actividad de sus enzimas de síntesis (dopa descarboxilasa y tirosín hidroxilasa) y de los marcadores específicos de los terminales presinápticos dopaminérgicos. Normalmente, existe un equilibrio entre el sistema facilitador colinérgico, cuyo trasmisor es la acetilcolina, y el sistema inhibidor dopaminérgico, cuyo trasmisor es la dopamina. En la enfermedad de Parkinson, al reducirse la concentración de la dopamina, ocurre una disminución de su efecto inhibitor; esta es la causa de algunas de las características sintomatológicas del parkinsonismo.^(2,3,4,5,6,7,8)

Se reconocen diversos tipos de receptores dopaminérgicos, D1 a D5. Los receptores D1 y D2 se encuentran en el *striatum* y su estado depende del estadio de la enfermedad y de la administración de L-dopa o un antagonista dopaminérgico. El resto de los receptores, desde D3 hasta D5 están, mayoritariamente, en la porción extraestriatal, por lo que parece lógico pensar que no desempeñan una función clave en el control motor extrapiramidal.⁽²⁾

Las anomalías bioquímicas encontradas en los diferentes sistemas son:

- Sistema colinérgico: la actividad de la enzima que regula la síntesis de acetilcolina (colino acetil transferasa) se conserva en el *striatum* de los pacientes con enfermedad de Parkinson. Se ha demostrado un aumento de la actividad colinérgica como reflejo de la pérdida del tono inhibitor dopaminérgico.⁽²⁾
- Sistema noradrenérgico: se encuentra degeneración del *locus ceruleus*, aunque menos que en la sustancia negra, reducción de la concentración de adrenalina y noradrenalina, de sus metabolitos, de la enzima responsable de su síntesis y de los receptores adrenérgicos alfa-2. Los receptores beta-2 se conservan y es posible que esto justifique en parte la depresión, alteración de la atención y deterioro mental.⁽²⁾
- Sistema serotoninérgico: la información, debido a la creciente complejidad del sistema, es escasa y parcial, aunque se han encontrado reducciones en los niveles de serotonina y su principal metabolito (5-hidroxiindolacético) en áreas tales como la corteza, hipotálamo y ganglios basales.⁽²⁾

La causa que induce a la muerte neuronal es desconocida. Estudios en pacientes

homocigotos muestran una función genética limitada, aunque hay casos en los que se ha podido comprobar una transmisión autosómica dominante. Por otro lado, se han descrito variaciones que sugieren la existencia de una alteración del genoma mitocondrial y hallazgos en animales de experimentación han llevado a plantear la hipótesis de que determinadas toxinas ambientales o de producción endógena pueden ser la causa de la enfermedad. Otros plantean la relación con el fenómeno de hiperoxidación, aunque no está claro si es causa o consecuencia de la muerte neuronal.^(8,9,10,11,12)

Dicha enfermedad se distribuye por todo el mundo y afecta por igual a los dos sexos. La edad más frecuente de su aparición está en torno a los 60 años y su incidencia aumenta con la edad. Sin embargo, al menos el 10 % de los casos se presentan en personas por debajo de los 40 años y existe una forma poco frecuente de la enfermedad que afecta a los adolescentes.⁽⁴⁾

La enfermedad de Parkinson, con una incidencia de 5 a 24 por cada 100 000 habitantes, es la segunda enfermedad neurodegenerativa más frecuente después de la enfermedad de Alzheimer. Es más común en pacientes con edades medias o avanzadas de la vida.⁽⁵⁾

Globalmente, la incidencia anual de EP es de 18 nuevos casos por cada 100 000 habitantes, pero la alta esperanza de vida que suelen presentar los pacientes hace que la prevalencia de la enfermedad en la población sea, cuantitativamente, mayor que la incidencia, registrándose unos 164 casos por cada 100 000 habitantes. Según los estudios auspiciados por el grupo de estudio del Europarkinson, la prevalencia de EP en el continente europeo es de 1,43 % en las personas que superan los sesenta años de edad, aunque se han hecho estimaciones en estados como España o Reino Unido, que exponen que cerca de 120 000 habitantes se ven afectados por esta enfermedad en sendos países. En América del Norte la cifra se dispara hasta el millón de pacientes aquejados de EP, afecta un 1 % de la población que supera los 65 años. En edades tempranas, concretamente antes de los cuarenta años, la enfermedad de Parkinson es excepcional y su prevalencia es menor de 1/100 000. La incidencia de esta enfermedad empieza a aumentar a partir de los 50 años y no se estabiliza hasta los 80, si bien este hecho puede ser resultado de un sesgo de selección.^(12,13,14)

En Cuba esta enfermedad se encuentra entre las 35 primeras causas de muerte en ambos sexos. En el año 2016 hubo 568 defunciones por esta causa, de las cuales 356 corresponden al sexo masculino; mientras que en el año 2017 hubo 634 defunciones, y de ellas 401 corresponden al sexo masculino y 233 al sexo femenino.⁽⁶⁾

La población cubana presenta una tendencia al envejecimiento por lo que se puede predecir que la prevalencia de la enfermedad de Parkinson irá en aumento en la próxima década. Según cálculos del Centro de Estudios de Población y Desarrollo de la Oficina Nacional de Estadísticas para el 2025, Cuba será el pueblo más longevo de América Latina, con 2,9 millones de personas por encima de 60 años, lo que representa el grupo de la tercera edad un 26 % de la población. De

mantenerse esta tendencia, el número de pacientes con enfermedad de Parkinson se puede incrementar hasta 29 000 en dos décadas.⁽⁶⁾

La provincia Holguín exhibe cifras elevadas y, precisamente, en los años 2016 y 2017 tuvo una tasa de mortalidad por EP de 5,8 y 6,0 por cada 100 000 habitantes respectivamente, lo que muestra un aumento de dicha problemática. En el Hospital Clínico Quirúrgico “Lucía Íñiguez Landín” en el año 2018 fueron atendidos en Consulta Externa de Neurología un total de 7045 pacientes de ellos 675 con enfermedad de Parkinson.⁽⁶⁾

Motivados por este tema que constituye un problema de salud en ascenso en la provincia Holguín los autores se plantean el objetivo de determinar la relación entre el sexo y los síntomas motores y no motores en pacientes con enfermedad de Parkinson.

Métodos

Se realizó un estudio observacional analítico transversal sobre la relación entre el sexo y los síntomas motores y no motores en pacientes con enfermedad de Parkinson en el Hospital Clínico Quirúrgico “Lucía Íñiguez Landín” en el año 2018. El universo o población estuvo constituido por los 675 pacientes con enfermedad de Parkinson que fueron atendidos en Consulta Externa de Neurología.

Criterios de inclusión: Pacientes con enfermedad de Parkinson atendidos en dicha consulta y pacientes que dieron su consentimiento en participar en esta investigación.

Criterios de exclusión: Pacientes que padecían trastornos parkinsonianos atípicos que no se incluyeran en la clasificación de enfermedad de Parkinson idiopática (EPI). Enfermedad concomitante severa (cáncer avanzado); trastorno sistémico agudo.

Parámetros éticos

Se les pidió a los pacientes en estudio su consentimiento para proceder y se les informó que su participación era solo de forma voluntaria. Se les explicó que los datos solo serán utilizados con fines investigativos, cumpliendo con los principios antes mencionados.

Técnicas y procedimientos estadísticos

Se utilizaron fuentes de informaciones primarias y secundarias. Para el análisis de los resultados se utilizó el procesador estadístico SPSS (Statistical Package for Social Sciences) versión 15 para Windows.

Para la selección de la muestra se utilizó el paquete estadístico Epic- Info versión 7.2.0.1. Se utilizaron las frecuencias absolutas y relativas (porcentaje), además de la exposición de los resultados obtenidos en tablas para una mejor comprensión de estos. Para establecer la relación entre los predictores de remodelado estructural y el riesgo elevado de recurrencia, se utilizó el test de Chi Cuadrado (valor de P) y la correlación de Spearman.

La correlación de Spearman y el valor de p con un nivel de confianza de 0,05 (95 %) para un grado de libertad (3,84), fueron de tipo positiva y directa al considerar la siguiente clasificación: escasa (de 0-0,25) débil (0,26-0,50), moderada (0,51-0,75) y fuerte de (0,76-1).

Además se aplicó el test de Chi Cuadrado de *Pearson* (χ^2) también para determinar la existencia de una posible asociación entre variables cualitativas, resultando significativa estadísticamente cuando $p < 0,05$.

En las variables en las que se determinó χ^2 menor o igual que 3,84 con nivel de significación $p < 0,05$ se asumió ausencia de significación estadística, en el caso de χ^2 entre 3,85 a 6,63 ($p < 0,05$) se consideró asociación significativa; mientras que si χ^2 resultó de 6,64 a 7,84 ($p < 0,05$) la relación fue muy significativa, por último para $\chi^2 > 7,86$ ($p < 0,05$) se entendió como asociación, altamente, significativa.

Resultados

Predominó el grupo de edad de 60-69 años con 38 pacientes (34,55 %) y en cuanto al sexo constituyen mayoría los masculinos con 60 pacientes para un 54,55 % del total (Tabla 1).

Tabla 1 - Distribución de pacientes según edad y sexo

| Edad | Sexo | | | | Total | % |
|----------|-----------|-------|----------|-------|-------|-------|
| | Masculino | % | Femenino | % | | |
| 40-49 | 4 | 3,63 | 3 | 2,73 | 7 | 6,36 |
| 50-59 | 13 | 11,81 | 11 | 10 | 24 | 21,82 |
| 60-69 | 21 | 19,09 | 17 | 15,45 | 38 | 34,55 |
| 70-79 | 17 | 15,45 | 15 | 13,64 | 32 | 29,09 |
| 80 y más | 5 | 4,55 | 4 | 3,63 | 9 | 8,18 |
| Total | 60 | 54,55 | 50 | 45,45 | 110 | 100 |

Los síntomas no motores al inicio de la enfermedad predominaron en un 68,18 % del total y se pudo constatar el bajo porcentaje de pacientes que iniciaron la sintomatología con manifestaciones motoras (12,72 %) (Tabla 2).

Tabla 2 - Síntomas iniciales por los cuales los pacientes fueron diagnosticados con la enfermedad de Parkinson

| Síntomas | Nº | % |
|------------|-----|-------|
| Motores | 14 | 12,72 |
| No motores | 75 | 68,18 |
| Mixtos | 21 | 19,10 |
| Total | 110 | 100 |

Dentro del grupo de pacientes con síntomas motores prevalecieron el temblor (80 %) y la rigidez (72,72 %). El más prevalente en el sexo masculino fue el temblor y

en el femenino la rigidez. Dentro de este grupo la correlación de Spearman en la bradicinesia y la inestabilidad postural fue escasa mientras que para el temblor y la rigidez fue débil. El valor de p en relación con el X^2 , dentro de la bradicinesia y la inestabilidad postural se comportó como una asociación, altamente, significativa desde el punto de vista estadístico y para el temblor y la rigidez la asociación fue significativa (Tabla 3).

Tabla 3 - Asociación entre sexo y síntomas motores de los pacientes

| Síntomas motores | Sexo | | | | Correlación Spearman | X^2 | p |
|------------------------|-----------|----------|----|-------|----------------------|--------|-------|
| | Masculino | Femenino | Nº | % | | | |
| Bradicinesia | 41 | 34 | 75 | 68,18 | 0,21 | 4,901 | 0,027 |
| Temblor | 48 | 40 | 88 | 80,00 | 0,304 | 13,931 | 0,000 |
| Inestabilidad postural | 30 | 35 | 65 | 59,09 | 0,173 | 4,177 | 0,041 |
| Rigidez | 35 | 45 | 80 | 72,72 | 0,36 | 11,566 | 0,034 |
| N=110 | | | | | | | |

$p < 0,05$

En el grupo de pacientes con síntomas no motores predominaron los trastornos del sueño para un 92,72 % y las alteraciones neuropsiquiátricas para un 86,36 %. El más notorio en el sexo masculino fue la disfunción autonómica y en el femenino las alteraciones neuropsiquiátricas. Dentro de este grupo sobresalen por su significación estadística los trastornos del sueño y las alteraciones neuropsiquiátricas para un $p < 0,05$ (Tabla 4).

Tabla 4 - Asociación entre sexo y síntomas no motores de los pacientes

| Síntomas no motores | Sexo | | | | p |
|-------------------------------------|-----------|----------|-----|-------|-------|
| | Masculino | Femenino | Nº | % | |
| Alteraciones neuropsiquiátricas | 40 | 55 | 95 | 86,36 | 0,012 |
| Disfunción autonómica | 58 | 30 | 88 | 80,00 | 0,022 |
| Alteración sensorial | 37 | 38 | 75 | 68,18 | 0,041 |
| Trastornos del sueño | 50 | 52 | 102 | 92,72 | 0,01 |
| Alteración de los nervios craneales | 43 | 39 | 82 | 74,55 | 0,032 |
| Otras alteraciones | 28 | 29 | 57 | 51,82 | 0,049 |
| N=110 | | | | | |

$p < 0,05$

Discusión

La enfermedad de Parkinson se considera, típicamente, como un trastorno motor. Sin embargo, en la actualidad se reconoce que los síntomas no motores (SNM) se

presentan durante el desarrollo de la enfermedad, incluso precediendo a las manifestaciones motoras.^(14,15,16,17,18,19,20)

A pesar de los problemas ocasionados al paciente, dichos síntomas son poco reconocidos e ignorados por profesionales de la salud o no son referidos por el paciente.^(20,21,22)

Recientemente, se han creado instrumentos para unificar criterios en la búsqueda de los síntomas no motores de la enfermedad. Las diferencias por sexo en cuanto a la estructura y función cerebral, cambios físicos relacionados con la edad o incluso las actitudes sociales pudieran contribuir a las diferencias en expresión de enfermedades cerebrales. Algunos estudios han reportado una mayor frecuencia de enfermedad de Parkinson en hombres y cierta disparidad en relación a síntomas motores; sin embargo, existe poca información sobre diferencias de SNM por sexo.^(20,21,22)

Los resultados presentados por los investigadores en cuestión en cuanto a edad y sexo coinciden con otros autores como *Castells Molina*⁽²³⁾ y *Warren Olanovlos*⁽²⁴⁾ los cuales plantean que la enfermedad de Parkinson se distribuye por todo el mundo y afecta por igual a los dos sexos. La edad más frecuente de aparición de la enfermedad está en torno a los 60 años y su incidencia aumenta con la edad. Aunque en nuestro trabajo no se entrevistaron pacientes por debajo de los 40 años se han presentado casos de personas por debajo de esta edad y existe una forma poco frecuente de la enfermedad que afecta a los adolescentes. Se considera que este grupo de edad predominante tiene que ver con el tiempo de diagnóstico de la enfermedad de Parkinson ya que este puede ser difícil, sobre todo en los primeros estadios de la enfermedad, cuando los síntomas pueden recordar a otros trastornos, lo que, en ocasiones, provoca diagnósticos erróneos y tardíos.

En cuanto a los síntomas iniciales por los que fueron diagnosticados los pacientes cabe destacar que en los últimos 10 años ha cambiado la visión de la enfermedad. Por un lado la vertiente no motora, que constituye la nueva cara de la enfermedad: antes se creía que el Parkinson comenzaba con la manifestación de síntomas clásicos como el temblor y la lentitud de movimientos, pero hoy se sabe que existe una fase premotora que comienza entre 10 y 15 años antes de que aparezcan los trastornos del movimiento. Así mismo, los síntomas no motores son, a menudo, más invalidantes que los propios síntomas motores, creando los primeros, en muchas ocasiones, problemas de pareja y familiares haciendo, absolutamente, necesaria la intervención de profesionales y sobre todo la información hacia los pacientes para poder prever futuros conflictos, lo cual coincide con el estudio realizado por *Chaná*⁽²⁵⁾ que plantea que los síntomas no motores aparecen primero que los síntomas motores y que estos primeros son muy frecuentes.

Los autores consideran que mientras menos edad se tenga se observan los síntomas no motores con mayor frecuencia, aunque en las edades avanzadas como mayores de 80 años dificultó mucho la memoria debido a la edad y al trastorno en

sí que provoca la enfermedad, porque no precisan el síntoma con que iniciaron esta y el tiempo de evolución. No aparecieron estudios con esos resultados; sin embargo *Rodríguez*,⁽²⁶⁾ neuróloga responsable del Laboratorio Clínico de Enfermedades Neurodegenerativas del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía plantea que se pueden presentar síntomas motores y no motores en esta enfermedad pero que son muy frecuentes estos últimos sobre todo al inicio de la enfermedad, fundamentalmente, alteraciones del sueño, del olfato y estreñimiento.

Los síntomas motores siguen siendo un pilar en el diagnóstico y dentro de ellos destaca el temblor y la rigidez así como la bradicinesia y la inestabilidad postural. En otros estudios como los realizados por *Gillies*⁽²⁷⁾ y *Martínez*⁽²⁸⁾ observaron la mayor prevalencia del temblor en la población masculina aunque ellos en sus estudios destacan que la inestabilidad postural puede ser incluso más frecuente que el primero en ciertos grupos etarios. En cuanto al sexo femenino describen que la rigidez se manifiesta como carta de presentación y que debe ser diferenciada de otras enfermedades muy frecuentes en este sexo como lo son las reumatológicas.

En el presente estudio aparecieron diferencias significativas de algunos síntomas no motores con respecto al sexo. El síntoma más común encontrado dentro de las alteraciones neuropsiquiátricas fue la tristeza. Sabemos que la prevalencia de tristeza/depresión varía entre un 4 a 75 %, con predominancia en mujeres, por lo que respecta a este síntoma, tenemos resultados consistentes con lo encontrado en la literatura.^(18,19)

En cuanto a la disfunción autonómica el estreñimiento fue el más encontrado en la población femenina, similar a lo reportado en la literatura. Aunque existen estudios que no encuentran relación alguna entre estreñimiento inexplicable y sexo, esta investigación lo encontró con mayor frecuencia en mujeres, similar al reportado en el estudio PRIAMO.⁽²⁰⁾

De igual manera, los síntomas referentes a dificultad sexual fueron, principalmente, encontrados en hombres, similar a lo reportado en la literatura.⁽²⁸⁾ Pudiese explicarse dicha diferencia por cuestiones socio-culturales.

Llama la atención la mayor prevalencia de los síntomas urinarios en nuestra población, sin encontrarse diferencias significativas entre el sexo.

Existe poca información sobre los síntomas no motores en relación con el sexo de los pacientes. Alguna explicación que se ha reportado es de origen hormonal.⁽²⁸⁾

En el presente estudio se encontraron diferencias significativas entre hombres y mujeres en la prevalencia de algunos síntomas motores y no motores, predominando el sexo masculino y el grupo de edades de 60-69 años. Los síntomas iniciales por los cuales fueron diagnosticados la mayoría de los pacientes corresponden a los de orden no motor.

Referencias bibliográficas

1. Díaz Hung ML, González Fragueta ME, Blanco Lezcano L. El sistema antioxidante del glutatión en la etiopatología de la disfunción nigro-estriatal. Rev Cubana Invest Bioméd. 2015[acceso: 10/03/2017];34(2):168-86. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002015000200007&lng=es
2. Hernández Falcón D, Fernández García A, Ledea Lozano E. Validación de un método analítico de determinación de dopamina por cromatografía líquida de alta resolución. Rev Cubana Farm. 2014[acceso: 06/03/2019];48(3):371-81. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152014000300004&lng=es
3. Rodríguez Martín YN, Pola Alvarado L, Juvier Riesgo T, Cabal Rodríguez R, Soto Labastida A, Pérez García E. Manifestaciones neurooftalmológicas en la enfermedad de Parkinson. Rev Cubana Oftalmol. 2015[acceso: 06/03/2019];26(1):170-79. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762013000100017&lng=es
4. Rodríguez Pupo JM, Díaz Rojas YV, Rojas Rodríguez Y, Ricardo Rodríguez Y, Aguilera Rodríguez R. Actualización en enfermedad de Parkinson idiopática. CCM. 2015[acceso: 06/03/2019];17(2):163-77. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812013000200007&lng=es
5. Ramírez Vázquez H. Noticias de Salud. Filedunder: Enfermedades neurodegenerativa, Enfermedades Neurológicas, Neurología, Salud Pública. 2021[acceso: 12/11/2020]. Disponible en: <https://aniversariocimeq2021.sld.cu/index.php/ac2021/Cimeq2021/paper/view/53/16>
6. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Anuario estadístico nacional de salud. La Habana: MINSAP; 2018.
7. Giroud Benítez JL. Medicina General Integral. Volumen III. La Habana: Editorial Ecimed; 2016. Cap 94, p: 105.
8. Rojo A. Diagnóstico de la enfermedad de Parkinson. En: Rey Pérez A. Enfermedad de Parkinson y otros parkinsonismos. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2015.p. 1-18.
9. Martínez Castrillo JC, Fernández Jornada V, García Ruiz P. Diagnóstico diferencial y algoritmo diagnóstico de los síndromes Rígido-Acinético. En: Mateos V, Luquin MR. Fronteras actuales en enfermedad de Parkinson. Madrid: Editorial Luzans; 2016 p: 77-95.
10. Riverón Carralero WJ, Sarmiento Serrano AB, Amor Novellas A, Martínez Godales M, Novellas Rosales A. Fase premotora de la enfermedad de Parkinson. Holcien. 2020[acceso: 12/11/2020];59(276):e894. Disponible en: http://www.revholcien.sld.cu/index.php/189_4/article/view/94

11. Kulisevsky Jornada V, Pagonabarraga J. Trastorno cognitivos y conductuales en la enfermedad de Parkinson. En: Rey Pérez A. Enfermedad de Parkinson y otros parkinsonismos. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2015.p. 69-93.
12. Schapira AHV, Kulisevsky J. Características clínicas: motoras y no motoras. En: La enfermedad de Parkinson. New York: Editorial Oxford University Press; 2017.p. 17-25.
13. Iranzo A, Lomen AF, Stockne RH. Decreased striatal dopamine transporter uptake and substantia nigra hyperechogenicity as risk markers of synucleinopathy in patients with idiopathic rapid-eye-movement sleep behaviour disorder: a prospective study. *Lancet Neurol.* 2011;9:1070-77.
14. Healy DG, Falchi M, O'Sullivan SS. Phenotype, genotype, and worldwide genetic penetrance of LRRK2-associated Parkinson's disease: a case-control study. *Lancet Neurol.* 2008;7:583-90.
15. Arabia G, Grossardt BR, Colligan RC. Novelty seeking and introversion do not predict the long-term risk of Parkinson disease. *Neurol.* 2015[acceso: 12/11/2020];75:349-57. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2918889/>
16. Leenders N. Neuroimagen. En: La enfermedad de Parkinson. New York: Editorial Oxford University Press; 2015.p.41-53.
17. Arbizu Lostao J, Fuentes Fernandez R. Técnicas de neuroimagen funcional aplicadas al estudio de la enfermedad de Parkinson y otros parkinsonismos. En: Mateos V, Luquin MR. Fronteras actuales en enfermedad de Parkinson. Madrid: Editorial Luzans; 2014.p. 53-76.
18. Cesar Ignacio A. Diagnóstico de la enfermedad de Parkinson y técnicas auxiliares. En: García Ruiz-Espiga P, Martínez Castrillo JC. Guía oficial de práctica clínica en la enfermedad de Parkinson Barcelona: Editorial Prous Science; 2016. p. 53-65.
19. Kalra S, Grosset DG, Benamer HTS. Differentiating vascular Parkinsonism from idiopathic Parkinson's disease: A systematic review. *Mov. Disord.* 2015;25:149-56.
20. Arias Rodríguez MG, de la Tassa M. Diagnóstico de la enfermedad de Parkinson. *Rev Neurol.* 2015;48 (Supl 1):21-5. Disponible en: <https://www.neurologia.com/articulo/2008743>
21. Hauser RA, Lew MF, Hurtig HI, Ondo WG, Wojcieszek J, Fitzner-Attas CJ. Longterm outcome of early versus delayed rasagiline treatment in early Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2017[acceso: 12/11/2020];24(4):564-73. Disponible en: <https://movementdisorders.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/mds.22402>
22. Meta SH, Seit KD. Tratamiento de los síntomas no motores de la enfermedad de Parkinson: genética, ambiente y patogenia. En: La enfermedad de Parkinson. New York: Editorial Oxford University Press; 2016.p. 83-97.
23. Castells Molina S, Hernández Pérez M. Farmacología en enfermería. 3ra ed. Barcelona, España: Elsevier; 2014[acceso: 10/02/2020]. Disponible en: <http://alevazquez.com.ar/pdfs/c3.pdf>

24. Ted L, Rothstein C, Warren O. La cara oculta de la enfermedad de Parkinson. *Mente y Cerebro*. 2015;40:73-81. Disponible en: <https://www.investigacionyciencia.es/revistas/mente-y-cerebro/el-poder-de-la-cultura-503/la-cara-oculta-de-la-enfermedad-de-parkinson-1252>
25. Chaná P. Enfermedad de Parkinson. Santiago de Chile: International Medical Texts. 2010[acceso: 20/02/2018]. Disponible en: <https://cetram.org/wp/wpcontent/uploads/2013/11/libroPark.pdf>
26. Rodríguez M. Fisioterapia en la rehabilitación neurológica. 3ra ed. España: Elsevier, Mosby; 2006[acceso: 20/02/2018]. Disponible en: <https://www.elsevier.com/books/fisioterapia-enla-rehabilitacion-neurologica/stokes/978-84-9022-306-2>
27. Gillies GE, McArthur S. Estrogen actions in the brain and the basis for differential action in men and women: a case for sex specific medicines. *Pharmacol Rey*. 2016;62:155-98. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20392807/>
28. Martínez Martin P, Falup Pecurariu C, Odin P, van Hilten JJ, Antonini A, Rojo Abuin JM, *et al*. Gender-related differences in the burden of non-motor symptoms in Parkinson's disease. *J Neurol*. 2012. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00415-011-6392-3>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Contribuciones de los autores

Wilber Jesús Riverón-Carralero: Conceptualización, investigación, administración de proyecto, supervisión, redacción, revisión, edición del manuscrito y aprobación de su versión final.

Ana Beatriz Sarmiento Peña: Curación de datos, redacción, revisión, edición del manuscrito y aprobación de su versión final.

Aida Amor Novellas: Análisis formal, visualización, redacción, revisión, edición del manuscrito y aprobación de su versión final.

Onelis Góngora Gómez: Investigación, redacción, revisión, edición del manuscrito y aprobación de su versión final.

Michael Martinez Godales: Metodología, redacción, revisión, edición del manuscrito y aprobación de su versión final.