

Enfermedad de Parkinson y enfermedades crónicas no transmisibles asociadas en pacientes ingresados en el CIREN

Parkinson disease and associated non-communicable chronic diseases in patients admitted to CIREN

Bárbara Yumila Noa Pelier¹, <http://orcid.org/0000-0002-7277-4430>
babynp@neuro.ciren.cu

Lázaro Manuel Leyva Pérez ², <http://orcid.org/0000-0003-3318-3803>
lazaromanuelleyva@gmail.com

José Manuel Vila García ³, <http://orcid.org/0000-0003-3832-6789>
noapelier@infomed.sld.cu

¹ Doctora en Medicina. Especialista en 1er Grado de Medicina Física y Rehabilitación. Máster en Cultura Física Terapéutica. Investigador Agregado. Profesor Asistente. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Centro Internacional de Restauración Neurológica. La Habana. Cuba.

² Licenciado en Cultura Física Terapéutica. Universidad de las Ciencias de la Cultura Física y el Deporte "Manuel Fajardo". La Habana, Cuba

³ Licenciado en Imagenología. Profesor Auxiliar. Investigador Agregado. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (CIMEQ). La Habana, Cuba.

Resumen

Las enfermedades crónicas no transmisibles son afecciones de larga duración y lenta evolución. En su origen, progresión a la cronicidad o en las complicaciones que provocan está presente el daño vascular. Las mismas guardan relación con las enfermedades neurológicas, pues el sistema nervioso central no escapa del daño sistémico que estas provocan. La enfermedad de Parkinson es una enfermedad neurológica de alta incidencia y prevalencia. Es una afección crónica y neurodegenerativa caracterizada clínicamente por manifestaciones motoras y no motoras. La intervención de rehabilitación es pilar fundamental para mantener las capacidades físicas y funcionales de los pacientes que la padecen. Por ello, es indispensable diagnosticar las comorbilidades presentes para planificar una intervención integral y

personalizada de cada paciente. Se realizó un estudio observacional, descriptivo y longitudinal, con la finalidad de describir el comportamiento de las enfermedades crónicas no transmisibles entre los pacientes con Enfermedad de Parkinson que acudieron al Centro Internacional de Restauración Neurológica en un período de diez años. La muestra estuvo constituida por 58 pacientes con Enfermedad de Parkinson, representados por el 56,9 % del sexo masculino y el 43,1 % del sexo femenino. El 77,6% de los casos presentaron hipertensión arterial, la Diabetes Mellitus y las Enfermedades respiratorias estaban representadas por el 20,7% de la muestra, respectivamente. Hubo un predominio de pacientes del sexo masculino, mayores de 60 años. La Hipertensión Arterial y la Diabetes Mellitus son las ECNT asociadas con mayor frecuencia.

Palabras clave: enfermedad de Parkinson, enfermedad crónica no transmisible, rehabilitación.

Abstract

Chronic noncommunicable diseases are long-term, slow-evolving conditions. In its origin, progression to chronicity or in the complications that cause vascular damage is present. They are related to neurological diseases, since the central nervous system does not escape the systemic damage they cause. Parkinson's disease is a neurological disease of high incidence and prevalence. It is a chronic and neurodegenerative condition characterized clinically by motor and non-motor manifestations. The rehabilitation intervention is a fundamental pillar to maintain the physical and functional capacities of the patients who suffer from it. Therefore, it is essential to diagnose the present comorbidities to plan a comprehensive and personalized intervention for each patient. An observational, descriptive and longitudinal study was carried out in order to describe the behavior of chronic non-communicable diseases among patients with Parkinson's disease who attended the International Center for Neurological Restoration in a period of ten years. The sample consisted of 58 patients with Parkinson's disease, represented by 56.9% males and 43.1% females. 77.6% of the cases presented arterial hypertension, Diabetes Mellitus and Respiratory diseases were represented by 20.7% of the sample, respectively. There was a

predominance of male patients, older than 60 years. Arterial Hypertension and Diabetes Mellitus are the most frequently associated NCDs.

Key words: Parkinson's disease, chronic non-communicable disease, rehabilitation.

Introducción

En la segunda mitad del siglo pasado hemos ingresado en el proceso conocido como transición epidemiológica, con una creciente importancia de las enfermedades crónicas no transmisibles (ENT) como principales causas de muerte. Este término se refiere a un proceso de cambio en las condiciones de salud de la población, en términos de discapacidad, enfermedad y muerte. ⁽¹⁾

La información actual sobre la epidemiología de las enfermedades neurológicas no transmisibles en países latinoamericanos es insuficiente. ⁽²⁾

No todos los grupos sociales se ven afectados por las ENT de la misma manera. Los factores de riesgo de las ENT y la mortalidad por estas enfermedades son mucho mayores en las poblaciones pobres. ⁽³⁾ Asimismo, hay una gran correlación entre niveles bajos de escolaridad y tasas elevadas de ENT en los países de ingresos bajos, medianos y altos. ^(3,4)

Las ENT afectan de manera desproporcionada a las personas que viven en peores condiciones de vida debido a la compleja interacción de factores sociales, conductuales, biológicos y ambientales, además de la acumulación de influencias positivas y negativas durante todas las etapas del ciclo vital. ^(4,5)

Las estadísticas publicadas en el Anuario Estadístico de Salud de Cuba y por la Organización Mundial de la Salud (OMS) son alarmantes y preocupantes. ^(6,7) La morbilidad y mortalidad por ECNT se incrementa prácticamente por años, no solo con el envejecimiento poblacional al aumentar la expectativa de vida, sino que se incrementa en edades muy activas de la vida. ⁽⁸⁾

Entre las ECNT se encuentran: Neoplasias, Enfermedades neurológicas (Enfermedades cerebrovasculares, Enfermedad de Parkinson, Demencia y otras), Enfermedades cardiovasculares (Cardiopatía isquémica; hipertensión

arterial sistémica y la insuficiencia arterial periférica por aterosclerosis), Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), Diabetes Mellitus, afecciones reumáticas por trastornos degenerativos osteoarticulares como la osteoartritis, Enfermedad renal crónica. ⁽⁹⁾

El conjunto de enfermedades previamente señaladas tiene en común que en su origen, su progresión a la cronicidad o en las complicaciones que provoca está presente el daño vascular; una o más de ellas pueden estar presentes en el mismo paciente y una, puede ser consecuencia de otra; pues comparten similares factores de riesgo. ⁽¹⁰⁾

Desde la década de los 80 del pasado siglo se ha trabajado en diferentes teorías que han demostrado por medio de estudios anatomopatológicos la relación que existe entre los problemas del embarazo con recién nacidos de bajo peso al nacer y la futura aparición de trastornos metabólicos crónicos y otros responsables de aparición de ECNT en la adultez temprana. ^(11,12,13,14)

Stary en 1987 describió la presencia de células espumosas en vasos arteriales de recién nacidos y señaló que la disfunción endotelial es un evento temprano importante en la aterogénesis. Napoli y cols. en 1997, sostuvieron que el proceso aterogénico comienza en los fetos humanos, y demostraron que la oxidación de las LDL ocurre durante la vida fetal y está muy relacionada con la hipercolesterolemia materna. ⁽¹¹⁾

La enfermedad de Parkinson es una afección crónica y neurodegenerativa de evolución lenta que afecta el sistema nervioso central, se ha relacionado con neuroinflamación y degeneración prematura, progresiva e irreversible de las neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra, lo cual lleva a la presencia de trastornos motores; esta enfermedad tiene una incidencia mayor entre los 45 y 70 años y resulta ser la segunda enfermedad neurodegenerativa más común después de la enfermedad de Alzheimer. El 90% de los casos suelen presentarse de manera esporádica y el 10% restante suele ser de origen genético. ⁽¹⁵⁾ En cuanto a la sintomatología, ésta suele presentarse de 5 a 10 años antes de la aparición de los primeros signos clínicos evidentes. Al conjunto de alteraciones presentes se han clasificado sucintamente como alteraciones motoras y alteraciones no motoras, la totalidad de las

manifestaciones de la enfermedad, son la expresión del deterioro de distintos neurocircuitos en los que residen funciones ejecutivas necesarias en el mantenimiento del estado de integridad física y mental del paciente, ocasionando la pérdida de dichas capacidades y el consiguiente deterioro a la calidad de vida de quien la padece, así como de las personas que cohabitan con ellos. ⁽¹⁶⁾

Se caracteriza por la presencia de: temblor en reposo, rigidez, bradicinesia y pérdida de reflejos posturales, así James Parkinson en 1817 la describió con el nombre de parálisis agitante. A pesar de ser considerada un desorden motor, ésta puede estar acompañada de diversas manifestaciones clínicas de tipo no motor, que acompañan de manera incipiente al desarrollo de la enfermedad. ⁽¹⁷⁾

En el año 2008, aparece en la literatura uno de los primeros estudios que ligan a la Enfermedad de Parkinson (EP) con la Diabetes Mellitus. Planteándose diversos mecanismos posibles de asociación tales como: la supresión de la concentración central de dopamina, la inflamación y el estrés oxidativo. ⁽¹⁸⁾

Estudios científicos han sugerido un vínculo entre la hipertensión y la enfermedad de Parkinson, e inclusive un equipo de la Universidad de Basilea publicó un documento en 2008 sugiriendo que algunos medicamentos para la presión arterial alta podrían reducir el riesgo de contraer la enfermedad de Parkinson. Se ha planteado que la hipertensión arterial está presente en 5 de cada 10 personas con Parkinson. ⁽¹⁹⁾

Se trata de un desajuste en el equilibrio que debe existir entre la presión que se tiene acostado y su modificación cuando uno se pone de pie. Estos pacientes suelen presentar valores altos de presión si se mide acostado o sentado, y estos valores descienden al pararse, situación conocida como ortostatismo. Por esto es muy delicada la selección de tratamiento con fármacos para la presión alta debido a que se corre el riesgo de reducirla mucho al ponerse de pie y generar mayor riesgo de ACV o síncope. ⁽¹⁹⁾

Históricamente la insulina fue asociada como una hormona de acción periférica responsable de la homeostasis de la glucosa y del metabolismo energético. Sin embargo, en la actualidad se sabe que la insulina puede atravesar la barrera

hematoencefálica e influir en una multitud de procesos en el cerebro, incluyendo la supervivencia neuronal y el crecimiento, la transmisión dopaminérgica, el mantenimiento de las sinapsis y las vías implicadas en la cognición. ⁽²⁰⁾

En conjunto, hay gran evidencia que indica que podría instaurarse un proceso similar a la resistencia a la insulina periférica en el cerebro de pacientes con enfermedad de Parkinson. Existen en la actualidad estrategias farmacológicas en desarrollo que intentan restaurar la señalización de insulina neuronal como una estrategia potencial para retardar la neurodegeneración en la enfermedad de Parkinson. ⁽²⁰⁾

La rehabilitación física puede evitar o enlentecer los problemas a largo plazo que limitan la movilidad y la actividad funcional. El objetivo principal sería mejorar la flexibilidad y la fuerza. Se debe insistir en los músculos extensores para contrarrestar las posturas flexoras típicas de la EP. ⁽²¹⁾

Es imperativo conocer la asociación de enfermedades neurológicas y otras ENT, ya que la información es limitada y existe un rápido aumento en la morbilidad y la mortalidad por ENT a nivel global, debido al envejecimiento poblacional. Diagnosticar la correlación existente entre enfermedades neurológicas y ENT, permitirá planificar una estrategia personalizada de tratamiento rehabilitador a cada paciente que ingrese en el CIREN.

El objetivo de la presente investigación es describir el comportamiento de las enfermedades crónicas no transmisibles asociadas a Enfermedad de Parkinson, en los pacientes con que acudieron al Centro Internacional de Restauración Neurológica.

Métodos

Tipo de estudio: estudio observacional, descriptivo y longitudinal.

Población: de 200 pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Parkinson que ingresaron en el CIREN durante un periodo de diez años, desde el primero de enero de 2009 al 31 de diciembre de 2019.

Muestra: 58 pacientes seleccionados al azar, con diagnóstico de Enfermedad de Parkinson, que representan el 29 % de la población.

Criterios de inclusión.

1. Pacientes mayores de 18 años de edad de ambos sexos.
2. Pacientes con antecedentes patológicos de una enfermedad crónica no transmisible.
3. Pacientes con Enfermedad Cerebrovascular.
4. Pacientes que dieron su consentimiento a participar en la investigación.

Criterios de exclusión.

1. Pacientes menores de edad
2. Pacientes sin antecedentes de enfermedad crónica
3. Pacientes que no dieron su consentimiento para participar en la investigación.

Metodología. Análisis estadístico

Se realizó una revisión de 200 historias clínicas de pacientes ingresados en el CIREN, escogidas al azar con necesidad de neurorehabilitación, con APP de una ECNT. De las mismas se extrajeron las siguientes variables: edad, sexo, antecedentes de enfermedades crónicas no transmisibles. Estas variables fueron vaciadas en una base de datos confeccionada para este fin. Con la información validable se llevará a cabo el plan de tabulación con tablas de presentación. Las tablas se confeccionaron utilizando el sistema Excel sobre Windows XP. Se emplearon las medidas descriptivas para las variables de estudio.

Consideraciones Éticas

La investigación se sustenta en los principios de la ética, resguardando el derecho de los sujetos a proteger su integridad, registrados en la declaración de Helsinki de 1964, y enmendados por las Asambleas Mundiales de Hong Kong en 1983; Edimburgo 2000; Tokio 2004; Seúl 2008 y Fortaleza, Brasil, 2013; los cuales se tuvieron presente durante el desarrollo de la misma.

El estudio tiene una finalidad científica, sin afectaciones del medio ambiente, ni riesgos predecibles. La información obtenida no se empleará para fines fuera

del marco de la investigación. No se publicará información que pueda dañar física o emocionalmente a las personas estudiadas. Se mantendrá la confidencialidad sobre los datos personales de las pacientes.

Resultados

Los resultados de la Tabla 1 muestran que hubo predominio de pacientes del sexo masculino en comparación con el sexo femenino con 33 y 25 pacientes respectivamente, lo que constituyó el 56,9 % y el 43,1 % del total por ese orden. Predominaron los pacientes mayores de 60 años (18 enfermos, para el 31,1 %).

Tabla 1. Distribución de pacientes con Enfermedad de Parkinson según sexo y edad

Grupo de Edades	Femenino		Masculino		Total	
	No	%	No	%	No	%
30 - 39	4	6,9	5	8,6	9	15,5
40 - 49	6	10,3	9	15,5	15	25,8
50 - 59	7	12,1	9	15,5	16	27,6
Más de 60	8	13,8	10	17,3	18	31,1
Total	25	43,1	33	56,9	58	100

Fuente: Historias Clínicas

Tabla 2. Distribución de pacientes con Enfermedad de Parkinson y Enfermedades Cardio-respiratorias asociadas

Enfermedad neurológica	HTA		Cardiopatía Isquémica		Enfermedad Respiratoria	
	No	%	No	%	No	%
Enfermedad de Parkinson (total: 58)	45	77,6	10	17,2	12	20,7

Fuente: Historias clínicas

La hipertensión arterial fue la enfermedad del grupo de las enfermedades cardio-respiratorias con más frecuencia diagnosticada, representada por 45 pacientes (77,6%), seguida por enfermedades respiratorias con 12 pacientes (20,7%).

Tabla 3. Distribución de pacientes con Enfermedad de Parkinson y Enfermedades Endocrino-Metabólicas asociadas

Enfermedad neurológica	Diabetes Mellitus		Obesidad	
	No	%	No	%
Enfermedad de Parkinson (total: 58)	12	20,7	8	13,8

Fuente: Historias clínicas

Los resultados de la Tabla 3, muestran a la Diabetes Mellitus como la enfermedad Endocrino-metabólica más frecuente en los pacientes de nuestra investigación, representada por 12 pacientes (20,7%), seguida por la obesidad, con 8 pacientes para un 13,8%.

Discusión

La enfermedad de Parkinson (EP) es una condición multifacética que puede generar síntomas motores y no motores en todas sus etapas. ⁽²²⁾

Afecta al 1% de la población mayor de 60 años y 4-5% de los mayores de 85 años. ⁽²³⁾ La EP se presenta con mayor frecuencia en hombres que en mujeres, en una relación de 1,5:1. La media de supervivencia en pacientes con EP es de 11-15,8 años. ⁽²⁴⁾

El promedio de edad fue 72,93 años, el género más frecuente fue el masculino (58,3%). En Chile, también predominó en el género masculino (58,73%) y la edad promedio fue 71,77 años. ⁽²⁵⁾ En Ecuador, el promedio de edad fue 62,3 años y predominó en el género masculino (53,8%). ^(26,27) Resultados que coinciden con nuestra investigación, donde la Enfermedad de Parkinson fue más frecuente en pacientes del sexo masculino y mayores de 60 años.

Los pacientes de mayor edad han mostrado una progresión más rápida en su discapacidad pero no en el incremento del deterioro motor. ⁽²⁸⁾

Entre las comorbilidades asociadas se encuentran: hipertensión arterial, hipotensión ortostática, deterioro cognitivo leve o demencia, depresión, Enfermedad de Alzheimer, Enfermedad Cerebrovascular. ^(29,30,31,31,32,33)

La OPS identificó que los pacientes con Epilepsia, Enfermedad de Parkinson y Alzheimer en conjunto significaban más del 6% de la carga global para las instituciones médicas. ^(27,34)

Entre las principales causas de muerte en pacientes con EP, se reportan: la neumonía (11-28%), enfermedades cardiovasculares (12-19%) y cáncer (12-14%). ^(24, 35,36) En nuestra investigación no se encontraron antecedentes de enfermedades oncológicas en los pacientes estudiados. Por su parte las enfermedades cardiovasculares estuvieron representadas por la Hipertensión arterial y la Cardiopatía Isquémica. El 20,7% estuvo representado por las Enfermedades respiratorias, donde un franco predominio estuvo determinado por la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) y ninguno de los casos presentó infección respiratoria aguda.

Un estudio realizado en Perú mostró que el motivo de hospitalización de pacientes con EP, fue en primer lugar por hipertensión arterial descompensada (19,1%). ⁽²⁷⁾

El Dr. José Antonio Bueri explicó qué sucede cuando la hipertensión no es lo único que sufre el paciente: “Si además el individuo padece otra enfermedad, en este caso el Parkinson, entonces el cerebro tendrá dos enfermedades. Por ejemplo, en los pacientes parkinsonianos hipertensos, se halló que tienen más rigidez y una evolución más agresiva, en comparación con los no hipertensos”.

“Otra situación que es importante tener en cuenta es que el 40% de los hipertensos que tienen enfermedad de Parkinson presentan presión alta también durante el descanso nocturno, situación médicamente conocida como patrón de non dipper (la presión arterial es mayor o igual a 120 de máxima y/o igual o mayor a 70 de mínima cuando duermen). Esto también se asocia a mayor riesgo de complicaciones cardio y cerebrovasculares”, agregó la Dra. Kotliar. ⁽³⁷⁾

Recientemente, se han valorado nuevos marcadores: diabetes mellitus tipo 2. ⁽³⁸⁾

En el año 2008, un estudio publicado en la revista Diabetes Care, y realizado en una base de datos en USA con 289 mil adultos mayores no encontró una asociación destacada entre la Diabetes y un mayor riesgo de desarrollar enfermedad de Parkinson en los siguientes 15 años durante los que se hizo el seguimiento. En dicho estudio, de los 21.600 participantes con Diabetes, se diagnosticó Parkinson en el 0,8%. En comparación, se diagnosticó Parkinson al 0,5% de los 267 mil sujetos que no padecían Diabetes al inicio del estudio. Tras considerar una multiplicidad de factores confundentes, como la edad, el peso y el tabaquismo, la Diabetes terminó asociada en forma más bien modesta con la posibilidad de desarrollar enfermedad de Parkinson en el futuro. El estudio de Drivers y colaboradores ⁽¹⁸⁾ en el año 2008 generó varias preguntas de investigación que se han ido poniendo a prueba en el curso de los años siguientes.

Recientemente, Yang y cols., han realizado un nuevo estudio retrospectivo en Taiwan con una población de 36.294 pacientes diagnosticados entre el año 2000 y 2006 comparándolos con 108.882 sujetos sin diabetes. Los resultados mostraron una asociación mayor en el grupo con diabetes, respecto al grupo control (OR = 1,36). En este reciente estudio, nuevamente aparece una asociación más bien modesta entre la Diabetes Mellitus y el aumento de riesgo de Enfermedad de Parkinson, esta vez durante un seguimiento promedio de 7,3 años. Sin duda, sigue siendo una gran interrogante esta posible asociación entre dos patologías en franco crecimiento. ⁽³⁹⁾

En relación con el hábito de fumar, que es el principal factor de riesgo reportado en la literatura nacional e internacional para la EPOC, varios estudios han mostrado una relación inversa entre fumar y la enfermedad de Parkinson. ⁽⁴⁰⁾

Se han realizado varios meta-análisis, entre los que uno reporta un RR de 0,59 (IC 95% 0.54 hasta 0.63) para los siempre fumadores frente los que nunca fumaron, 0.39 (IC 95%: 0,32 hasta 0,47) en comparación con los fumadores actuales y los que nunca fumaron, y 0.80 (IC 95% 0.69 a 0.83) para los exfumadores en comparación con los que nunca fumaron. ^(28,41)

Otro meta-análisis calculó un riesgo relativo combinado de la enfermedad de Parkinson relacionado con el tabaquismo en los pacientes con y sin antecedentes familiares de EP, que fue de 0.82 (95% CI 0.44–1.53) en los que tenían historia familiar, y 0.77 (95% CI 0.59–1.01) en los que no tenían historia familiar. ⁽⁴²⁾

Conclusión

La enfermedad de Parkinson es frecuente en mayores a 60 años, con predominio en el sexo masculino. La Hipertensión arterial, es la ECNT más frecuente en pacientes con enfermedad de Parkinson, seguida por Diabetes Mellitus y enfermedades respiratorias.

Referencias Bibliográficas

1. Brownson R, Smith C, Jorge N, Dean C, Deprima L. Controlling cardiovascular disease: the role of the local health department. *Am J Public Health*. [Internet]. 1992 Oct. [citado 2020 20 Mar];82(10):1414-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1415871/>
2. Nader-Kawachi JA, Almeida A, Pino-Peña YC, Del Brutto OH. Prevalencia de Enfermedades Neurológicas no Transmisibles en una Población Rural del Estado de Chiapas, México: Protocolo y Resultados Basales. Estudio Pro-Mas (Proyecto Comunitario La Soledad). *Rev. Ecuat. Neurol*. [Internet]. 2016. [citado 2017 20 Mar]; 25(1-3)
3. Organización Panamericana de la Salud, Universidad de Washington. Economic dimensions of non-communicable diseases in Latin-America and the Caribbean. *Disease control priorities*. 3rd ed. Companion volume. Washington, D.C.: OPS; [Internet]. 2016 [citado 2018 28 Jun]. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/33994/9789275319055-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
4. Corral Martín A, Pría Barros MC. Mortalidad por enfermedades no transmisibles según condiciones de vida. *Rev Cubana Med Gen Integr* [Internet]. 2018. [citado 2020 8 Abr];34(4)
5. Marmot MG. Status syndrome: a challenge to medicine. *Journal of the American Medical Association*. [Internet]. 2006. [citado 2020 8 Abr];295(11):1304-1307.
6. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2016 [Internet]. La Habana: Dirección Nacional de Estadísticas. [Internet]. 2017 [citado 2017 15 Ago]. Disponible en: <http://bvscuba.sld.cu/anuario-estadistico-de-cuba/>
7. Organización Mundial de la Salud. Enfermedades no transmisibles. Nota Descriptiva. Junio 2017 [Internet]. Washington DC: OMS; 2017 [citado 2018 23 Ene]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs355/es/Acceso6jul2017>
8. Serra M. Las enfermedades crónicas no transmisibles: una mirada actual ante el reto. *Rev Finlay*. [Internet]. 2016 [citado 2017 2 Jul];6(2):[aprox.

2p].

Disponible

en:

<http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/418>

9. Serra Valdés MA, Serra Ruíz M, Viera García M. Las enfermedades crónicas no transmisibles: magnitud actual y tendencias futuras. Rev. Finlay [Internet]. 2018. [citado 2020 8 Abr] ;8 (2)
10. Almaguer López M, Herrera Valdés R, Pérez-Oliva Díaz J. Epidemia global de enfermedades vasculares crónicas. Un nuevo paradigma y desafío. Rev haban cienc méd [Internet]. 2007. [citado 2020 8 Abr] ;6(3)
11. Stettler N. Nature and strength of epidemiological evidence for origins of childhood and adulthood obesity in the first years of live. Int J Obes (Lond). 2007;31(7):1035-43
12. Sternby NH, Fernández JE, Nordet P. Pathobiological determinants of atherosclerosis in youth (PBDAY study.1986-96). Bull World Health Organ. 1999;77(3):250-7
13. Maturri L, Ottaviani G, Lavezzi AM, Grana D, Milei J. Madres fumadoras y aterosclerosis prenatal. Rev argent cardiol [Internet]. 2005 [citado 2017 27 Mar];73(5):[aprox. 5p]. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1850-37482005000500011&lng=es
14. Pérsico L, Grana D, Navari C, Milei J. La célula muscular lisa ¿prima donna de la aterosclerosis?. Rev Fed Arg Cardiol [Internet]. 2007 [citado 2017 23 Feb];36(1):[aprox. 10p]. Disponible en: <http://www.fac.org.ar/1/revista/07v36n1/gral/sumarios.php>
15. Perez-Lloret, S. & Rascol, O. Piribedil for the Treatment of Motor and Non-motor Symptoms of Parkinson Disease. CNS Drugs 2016 30, 703–717.
16. Lithgow, B. J. & Shoushtarian, M. Parkinson's disease: Disturbed vestibular function and levodopa. J. Neurol. Sci. 2015 353, 49–58.
17. González MR., Morata PJM. & Luque DJD. An essay on the shaking palsy. James Parkinson, 1817. 2013. Vol. 1. 1 – 152.
18. Driver JA, Smith A, Buring JE, Gaziano JM, Kurth T, Logroscino G. Prospective cohort study of type 2 diabetes and the risk of Parkinson's disease. Diabetes Care. 2008;31 (10): 2003-5.

19. Vásquez-Celaya L, Tamariz-Rodríguez A, Gutiérrez Pérez JR, Marín Márquez G, Toledo Cárdenas MR, Carrillo Castilla P, Manzo Denes J, Coria Avila G, García-Hernández L. Enfermedad de Parkinson más allá de lo motor. *Revista eNeurobiología*. 2019;10(23):150319.
20. Pérez F. Enfermedad de Parkinson y Diabetes. *Rev. Chil. Endocrinol. Diabetes* [Internet]. 2017. [citado 2020 18 Abr]; 10 (3): 83. Disponible en: http://revistasoched.cl/3_2017/1.pdf
21. Jiménez-Carpi S, Abreus-Mora J, González-Curbelo V, Bernal-Valladares E, Del-Sol-Santiago F. Integración de componentes terapéuticos en la rehabilitación de pacientes con enfermedad de Parkinson. *Revista Finlay* [Internet]. 2020 [citado 2021 5 Mar]; 10(2):[aprox. 11 p.]. Disponible en: <http://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/831>
22. Vargas Jaramillo JD, Barrios Vincos G. Tratamiento de la enfermedad de Parkinson temprana. *Acta Neurol Colomb*. 2019; 35(3) Supl. 1: 11-18
23. Fereshtehnejad SM, Shafieesabet M, Rahmani A, Delbari A, Lökk J. Medium-to-high prevalence of screening-detected parkinsonism in the urban area of Tehran, Iran: data from a community-based door-to-door study. *Neuropsychiatr Dis Treat*. [Internet]. 2015. [citado 2020 8 Abr]; 11: 321-332. DOI: 10.2147/ NDT.S77391.
24. Daniel S, Marín M, et al. Enfermedad de Parkinson: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. *Revista de la Universidad Industrial de Santander*, [Internet]. 2018. [citado 2020 8 Abr], 50(1): 2145-8464. Disponible en: <https://www.redalyc.org/jatsRepo/3438/343854990009/343854990009.pdf>
25. Cuba J, Cosentino C, Díaz A, Torres L, Martinot C. Algunos aspectos Clínico - Epidemiológicos de los síndromes parkinsonianos en un servicio de Neurología en 25 años. *Revista Peruana de Neurología*. [Internet]. 1995. [citado 2020 8 Abr]; 1(2):70-73. Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/ neurologia/v01_n2/alunos.htm
26. Andino-Núñez A. Enfermedades neurodegenerativas en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, período 2000-2012, Quito-Ecuador. [Tesis]. Quito: Colegio de Ciencias de la Salud, Universidad San Francisco de

Quito; [Internet]. 2013. [citado 2020 8 Abr]. Disponible en: <http://repositorio.usfq.edu.ec/handle/23000/2235>

27. Iván R. Condor, Joel I. Atencio-Paulino, Coco R. Contreras-Cordova. Características clínico epidemiológicas de la enfermedad de Parkinson en un hospital nacional de la sierra peruana. Rev. Fac. Med. Hum. [Internet]. Octubre 2019. [citado 2020 8 Abr]; 19(4):14-21. DOI 10.25176/RFMH.v19i4.2342

28. Castro Toro A, Freddy Buriticá O. Enfermedad de Parkinson: criterios diagnósticos, factores de riesgo y de progresión, y escalas de valoración del estadio clínico. Acta Neurol Colomb. 2014; 30(4):300-306

29. Rizek P, Kumar N, Jog MS. An update on the diagnosis and treatment of Parkinson disease. CMAJ. [Internet]. 2016 Nov 1. [citado 2020 8 Abr];188(16):1157-65. Doi: 10.1503/cmaj.151179.

30. Ferguson LW, Rajput AH, Rajput A. Early-onset vs. late-onset Parkinson's disease: a clinical-pathological study. Can J Neurol Sci. [Internet]. 2016. [citado 2020 8 Abr];43:113-9. Doi: 10.1017/cjn.2015.244.

31. Anang JB, Nomura T, Romenets SR, Nakashima K, Gagnon JF, Postuma RB. Dementia Predictors in Parkinson Disease: A Validation Study. J Parkinsons Dis. [Internet]. 2017. [citado 2020 8 Abr];7(1):159-62. Doi: 10.3233/JPD-160925.

32. Kelly MJ, Lawton MA, Baig F, Ruffmann C, Barber TR, Lo C, et al. Predictors of motor complications in early Parkinson's disease: A prospective cohort study. Mov Disord. [Internet]. 2019 Aug. [citado 2020 8 Abr];34(8):1174-83. Doi: 10.1002/mds.27783.

33. Rodríguez García PL. Diagnóstico y tratamiento médico de la enfermedad de Parkinson. Revista Cubana de Neurología y Neurocirugía. [Internet]. 2020. [citado 2020 8 Dic];10(1):e285. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubneuro/cnn-2020/cnn201j.pdf>

34. Organización Panamericana de la Salud, trastornos neurológicos: un serio desafío para la salud pública en las Américas y en todo el mundo [Internet]. Washington, Estados Unidos: Organización Panamericana de la

Salud, Enfermedades no transmisibles y salud mental [Actualizado 2008; citado el 1 Feb. de 2017]. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=240%3A2008-trastornos-neurologicos-un-seriodesafio-salud-publica-americas-todo-mundo&catid=916%3Ariskfactors&Itemid=40595&lang=es

35. Fernandes GC, Socal MP, Schuh AFS, Rieder CRM. Clinical and Epidemiological Factors Associated with Mortality in Parkinson's Disease in a Brazilian Cohort. *Parkinson's Disease*. [Internet]. 2015 [citado 2020 8 Abr]; 1(1): 1-6. DOI: 10.1155/2015/959304.

36. Pennington S, Snell K, Lee M, Walker R. The cause of death in idiopathic Parkinson's disease. *Parkinsonis Relat Disord*. [Internet]. 2010. [citado 2020 3 Abr]; 16(7): 434-437. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2010.04.010.

37. Bueri J, Kotliar C. Un estudio relaciona la hipertensión arterial con las formas más severas del Parkinson. [Internet]. 2017. [citado 2021 3 Mar] Disponible en: <https://www.hospitalaustral.edu.ar/2017/08/un-estudio-relaciona-la-hipertension-arterial-con-las-formas-mas-severas-de-parkinson/>

38. Heinzl S, Berg D, Gasser T, Chen H, Yao C, Postuma RB; MDS Task Force on the Definition of Parkinson's Disease. Update of the MDS research criteria for prodromal Parkinson's disease. *Mov Disord*. [Internet]. 2019 Oct. [citado 2020 3 Abr];34(10):1464-70. Doi: 10.1002/mds.27802.

39. Yang YW, Hsieh TF, Li CI, Liu CS, Lin WY, Chiang JH, et al. Increased risk of Parkinson disease with diabetes mellitus in a population based study. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96 (3): e5921.

40. HF. D. Tobacco consumption and mortality from cancer and other diseases. *Public Health Rep*. 1959;74:581–593.

41. Hernan MA, Takkouche B, Caamano-Isorna F G-OI. A meta-analysis of coffee drinking, cigarette smoking, and the risk of Parkinson's disease. *Ann Neurol*. 2002;52:276–284.

42. Allam MF, Del Castillo AS NR. Parkinson's disease, smoking and family history: meta-analysis. *Eur J Neurol*. 2003;10:59–62.

Conflicto de intereses

Los autores de este trabajo declaran no presentar conflicto de intereses.

Listado de contribución de autoría

Bárbara Yumila Noa Pelier: realizó conceptualización y diseño de la investigación, revisión bibliográfica, recolección de datos y redacción final del manuscrito.

Lázaro Manuel Leyva Pérez: revisión bibliográfica, recolección de datos, procesamiento estadístico.

José Manuel Vila García: realizó la revisión crítica del manuscrito, traducción al inglés, acotación de la bibliografía.