



POLIMORFISMOS DEL GEN MAPT Y EL RIESGO DE ENFERMEDAD DE PARKINSON

MAPT GENE POLYMORPHISMS AND THE RISK OF PARKINSON'S DISEASE

Giler Meza Geraldine Kristhel^{1*}

¹ Estudiante de Laboratorio Clínico, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí. Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-6914-5924>. Correo: e2300717424@live.uleam.edu.ec

Angie Brigitte Toala Vergara²

² Docente de Laboratorio Clínico, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí. Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6098-5070>. Correo: angie.toala@uleam.edu.ec

* Autor para correspondencia: e2300717424@live.uleam.edu.ec

Resumen

La enfermedad de Parkinson (EP) es conocido como el segundo trastorno neurodegenerativo más predominante a nivel mundial, afectando aproximadamente al uno por ciento de la población mayor de sesenta años, con mayor incidencia en hombres que mujeres. Su origen resulta multicausal, ya que involucra la interacción entre factores ambientales y genéticos, entre los que destacan algunas variantes en los genes como LRRK2, PARK2, MAPT, SNCA, NR4A2 y MTHFR, relacionadas a los mecanismos fisiopatológicos como el estrés oxidativo, la disfunción mitocondrial y las alteraciones en la transmisión dopaminérgica. Esta investigación tuvo como objetivo recopilar, analizar y esquematizar la evidencia científica disponible sobre los métodos de genotipificación aplicados en el estudio de la enfermedad, mediante una revisión bibliográfica sistemática en las bases de datos PubMed, Scopus, considerando artículos publicados entre los años 2013 y 2023. Los resultados evidencian que la PCR en tiempo real y la secuenciación de exoma constituyen las técnicas más utilizadas, con valores de Odds Ratio entre 1.18 y 1.52 en poblaciones de México, España, Estados Unidos y Emiratos Árabes Unidos. Asimismo, se confirmó el incremento sostenido de la prevalencia mundial de la enfermedad, proyectándose más de doce millones de casos para el año dos mil cuarenta, atribuible al envejecimiento poblacional.

Palabras clave: Parkinson; genotipado; qPCR; polimorfismos genéticos; MAPT



Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).

Sociedad Ecuatoriana de Investigación Científica. E-mail: revistabiosana@gmail.com



Abstract

Parkinson's disease (PD) is regarded as the second most prevalent neurodegenerative disorder worldwide, affecting close to one percent of the population over sixty years of age, with a notably higher incidence observed in men compared to women. Its origin is considered multifactorial in nature, involving a complex interaction between environmental and genetic factors, among which variants in the LRRK2, PARK2, MAPT, SNCA, NR4A2, and MTHFR genes stand out, associated with pathophysiological mechanisms such as oxidative stress, mitochondrial dysfunction, and alterations in dopaminergic transmission. This research aimed to collect, analyze, and synthesize the available scientific evidence regarding the genotyping methods used in the study of this disease, through a systematic literature review conducted across the PubMed, Scopus, SciELO, and Google Scholar databases, considering articles published between the years 2013 and 2023. The results show that real-time PCR and exome sequencing constitute the most widely used techniques, with Odds Ratio values ranging between 1.18 and 1.52 across populations from Mexico, Spain, the United States, and the United Arab Emirates. Likewise, a sustained increase in the global prevalence of the disease was confirmed, with projections exceeding twelve million cases by the year 2040, attributable mainly to the progressive aging of the global population.

Keywords: *Parkinson's disease; genotyping; qPCR; genetic polymorphisms; MAPT*

Fecha de recibido: 22/05/2026

Fecha de aceptado: 27/07/2026

Fecha de publicado: 08/08/2026

Introducción

Las enfermedades neurodegenerativas son una serie de trastornos cerebrales diversos que van afectando poco a poco las capacidades lingüísticas, motrices y cognitivas del individuo, lo cual produce una disminución gradual de la autonomía que repercute no solo en el paciente, sino también en su entorno social y familiar.

Entre estas enfermedades neurodegenerativas, la enfermedad de Parkinson (EP) se destaca como uno de los trastornos neurológicos más prevalentes a nivel mundial. Dicho padecimiento fue descrito por primera vez en 1817 por James Parkinson, esta condición se caracteriza por el deterioro progresivo de las células dopaminérgicas en la sustancia negra del cerebro, lo que produce alteración en los mecanismos de comunicación neuronal que regulan el movimiento y demás funciones vitales.

Su cuadro clínico conlleva desde síntomas motores como temblores, rigidez y lentitud de movimientos, hasta manifestaciones no motoras como depresión, debilidad cognitiva y problemas en el sistema nervioso autónomo. Aunque principalmente afecta a personas mayores de 60 años, no quiere decir que solo esta población de edad se encuentre amenazada, y su origen involucra una relación compleja entre factores ambientales y genéticos, donde genes como LRRK2 y PARK2, entre otros, han sido identificados las causas principales que influyen en su desarrollo.



Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).

Sociedad Ecuatoriana de Investigación Científica. E-mail: revistabiosana@gmail.com



Entender la naturaleza de los múltiples factores de la enfermedad de Parkinson resulta primordial para avanzar en su diagnóstico temprano, manejo clínico y desarrollo de terapias que mejoren la calidad de vida de quienes padecen la enfermedad.

Enfermedades neurodegenerativas

La enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno que afecta a millones de personas a nivel mundial. Se caracteriza por la pérdida masiva de neuronas que producen dopamina en el cerebro, lo que provoca diversos síntomas tanto motores como no motores. La enfermedad de Parkinson es el segundo trastorno más frecuente después del Alzheimer, esto ha causado gran impacto aproximadamente al 1% de la población mayor de 60 años en todo el mundo. La frecuencia de la enfermedad de Parkinson incrementa con la edad, con una aparición media que se sitúa alrededor de los 60 años. En comparación con las mujeres se estima que los hombres tienen una mayor probabilidad de desarrollar la enfermedad de Parkinson, con una proporción de aproximadamente 1,5 hombres por cada mujer (1).

Enfermedad de Parkinson

Ya desde el año 2500 a.C., diversos textos de la medicina ayurvédica mencionaban distintas formas de temblor y parálisis, descripciones que posiblemente aludían a lo que hoy conocemos como EP (2). Actualmente, se define como un daño progresivo al sistema nervioso que surge como resultado de la pérdida de células dopaminérgicas en la parte compacta de la sustancia negra. Existe un mayor riesgo de padecer Parkinson tras sufrir una conmoción cerebral. El riesgo de por vida de desarrollar la enfermedad de Parkinson para el estadounidense medio es del 6,7% (3).

Se han identificado variantes en genes responsables del metabolismo de la dopamina, la función sináptica y la neuro inflamación como factores de riesgo para la enfermedad de Parkinson. Además, la genética también puede influir en la edad de inicio y el fenotipo clínico de la enfermedad de Parkinson. Por ejemplo, las mutaciones del gen LRRK2 aumentan el riesgo de desarrollar la enfermedad de Parkinson con un fenotipo de aparición tardía y menos severo, mientras que las mutaciones del gen PARK2 se asocian con un inicio temprano y un fenotipo más severo (1).

El predominio de la enfermedad de Parkinson se ha ido incrementando en los últimos, existen evidencias de datos mundiales en 2019 con cifras superior a 8,5 millones de personas con esta enfermedad, actualmente estas estimaciones parecen indicar que, en 2019, la enfermedad de Parkinson provocó 5,8 millones de años de vida ajustados en función de la discapacidad (AVAD), lo que representa un aumento del 81% desde el año 2000, y causó 329 000 fallecimientos, es decir, un aumento de más del 100% desde el año 2000 hasta la actualidad (4).

¿A quién afecta?

De acuerdo con la evidencia científica, el Parkinson tiende a presentarse con una frecuencia casi el doble en hombres que en mujeres. Curiosamente, en los hombres la enfermedad suele evolucionar más lentamente, mientras que en las mujeres progresa con mayor rapidez, lo que se traduce en una menor esperanza de vida para ellas, pese a que los especialistas no clasifican al Parkinson como una enfermedad mortal en sí misma (5).





¿Cómo afecta esta afección al cuerpo?

Se caracteriza por el desgaste y pérdida progresiva de neuronas en la "sustancia negra", una zona del encéfalo ubicada en la parte media del cerebro. A raíz de eso, se produce una disminución de dopamina en el organismo, que es una sustancia encargada de pasar la información necesaria para ejecutar movimientos normales. Esta ausencia de dopamina altera el control motor, dando origen a los síntomas motores característicos de la enfermedad, como el temblor en reposo o la rigidez en las extremidades (6).

Muchos de los síntomas de la enfermedad de Parkinson son causados por la pérdida de neuronas que producen un neurotransmisor en el cerebro. Este se llama dopamina. La caída en los niveles de dopamina genera una actividad cerebral irregular, lo que a su vez causa los problemas de movimiento y demás síntomas propios de la enfermedad de Parkinson. Además, quienes padecen esta enfermedad experimentan una pérdida de norepinefrina, siendo este otro neurotransmisor responsable de regular numerosas funciones corporales, entre ellas la presión arterial (7).

Etapas de la enfermedad de Parkinson

La enfermedad de Parkinson se manifiesta a través de una variedad de síntomas motores entre ellos, temblores, movimientos lentos y rigidez en los músculos junto con otras manifestaciones no motoras, como alteraciones del habla, problemas de sueño y declive cognitivo. Sin embargo, no todos estos síntomas se presentan desde el comienzo ni afectan por igual a cada paciente; más bien, van surgiendo de forma progresiva, configurando así las distintas fases o las 5 etapas que caracterizan a esta enfermedad (8).

Etapas 1: Primeras señales en un solo lado del cuerpo

- Los síntomas son leves y muchas veces casi imperceptibles.
- Aparecen temblores o rigidez que afectan a un solo lado del cuerpo.
- Se notan pequeños cambios en la postura, la manera de caminar o los gestos del rostro.
- En esta etapa, la mayoría de las personas conservan la capacidad de llevar a cabo sus actividades cotidianas con normalidad (9).

Etapas 2: Los síntomas aparecen en ambos lados.

En la segunda etapa, los síntomas se agravan y comienzan a manifestarse en ambos lados del cuerpo. Se vuelven más notorios:

- Aumentan las dificultades para caminar,
- La inestabilidad de la postura y los problemas de equilibrio.
- La bradicinesia o dificultad para ejecutar ciertos movimientos adquiere mayor relevancia, complicando la realización de algunas tareas cotidianas (10).

Etapas 3: Más problemas de equilibrio y lentitud.

En la etapa 3, correspondiente a una afección moderada, las manifestaciones más características incluyen:

- Dificultades al caminar (pasos más cortos, problemas para girar, entre otros)
- Mayor sensación de fatiga
- Presencia de dolores





- Síntomas de disfunción autonómica y dificultades en la comunicación (11).

Etapas 4: Necesidad de ayuda con las actividades diarias

A la mayor intensidad de los síntomas ya presentes en las fases previas se suma ahora la necesidad de contar con ayuda para realizar cualquier actividad. Esto se debe a que:

- La dificultad para moverse se incrementa progresivamente
- El organismo deja de responder de forma adecuada a los estímulos (12).

Etapas 5: Síntomas avanzados y atención a tiempo completo

El deterioro alcanza un grado severo. En esta fase, el paciente:

- Suele encontrarse en silla de ruedas
- Postrado en cama, dependiendo por completo de otras personas para su cuidado (13).

Hasta el momento para la EP se desconoce algún tratamiento que cure definitivamente la enfermedad, sin embargo, se evalúan varios medicamentos para el control de los síntomas (14).

Materiales y métodos

La presente investigación se realizó de manera sistemática y tuvo como propósito recopilar, analizar y sintetizar la evidencia científica disponible sobre los métodos de genotipificación asociados a la enfermedad de Parkinson (EP), con énfasis en los genes PARK2, LRRK2, MAPT, SNCA, NR4A2 y MTHFR. Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica en las siguientes bases de datos PubMed, Scopus, SciELO y Google Académico, utilizando palabras clave como 'Parkinson disease', 'genetic susceptibility', 'PARK2', 'LRRK2', 'MAPT gene', combinados mediante los operadores booleanos AND y OR. Se incluyeron también artículos originales, estudios piloto y revisiones publicados entre los años 2013 y 2023, en español e inglés, que muestran la relación entre variantes genéticas y el riesgo o desarrollo de EP en diferentes poblaciones.



Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).

Sociedad Ecuatoriana de Investigación Científica. E-mail: revistabiosana@gmail.com

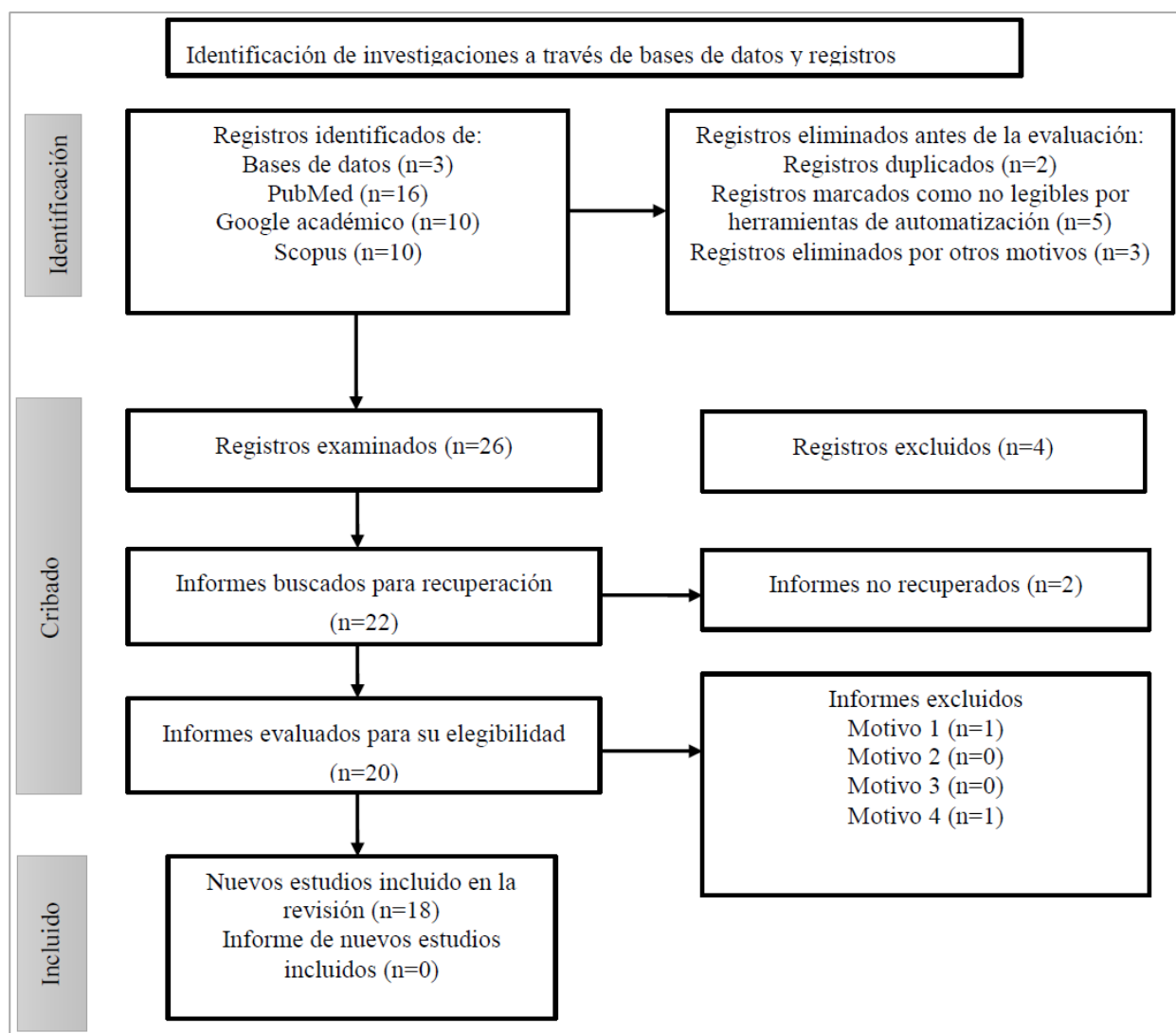


Figura 1. Flujograma prisma.

Métodos de genotipados

La qPCR se distingue por dos aspectos clave: por un lado, el ADN que se amplifica queda marcado con fluorescencia (generalmente mediante colorantes fluorescentes del tipo cianina); por otro, la intensidad de la fluorescencia generada durante la amplificación guarda una relación directa con la cantidad de ADN amplificado. Esta fluorescencia se va midiendo a lo largo de todo el proceso, es decir, durante los 30 a 45 ciclos que dura la PCR. Mientras mayor sea la cantidad inicial de moléculas de ADN presentes en la muestra, más rápidamente se elevará la señal fluorescente a lo largo de los ciclos. Dicho de otro modo, las muestras con más copias del objetivo permiten detectar la fluorescencia en ciclos más tempranos. Ese ciclo en el que la fluorescencia se vuelve detectable recibe el nombre de ciclo de cuantificación (Cq), y constituye el dato





central que arroja la qPCR: a menor valor de Cq, mayor era el número de copias iniciales del objetivo. En esto consiste, fundamentalmente, el enfoque cuantitativo que caracteriza a la PCR en tiempo real (15).

Secuenciación del exoma

Se obtuvo sangre venosa periférica de cada participante que otorgó su consentimiento, a partir de la cual se realizó la extracción del ADN siguiendo procedimientos de laboratorio estándar. Para la secuenciación del exoma completo (WES), el ADN se fragmentó empleando un ultrasonificador focalizado Covaris LE220, y las bibliotecas se elaboraron con el kit NEBNext Ultra II DNA Library Prep para Illumina, de New England Biolabs (NEB). La captura de los exomas se llevó a cabo utilizando los kits SeqCap EZ Human Exome Library versión 3.0 o las sondas KAPA Hyper Exome, ambos productos de Roche NimbleGen (16).

Las bibliotecas correspondientes a casos y controles de EP se identificaron mediante códigos y se secuenciaron en lotes de 96 muestras, usando lecturas pareadas de 2×151 pb en equipos Illumina (modelos HiSeq 4000 y NovaSeq 6000). Con este procedimiento se alcanzó una profundidad media de cobertura de $63\times$ en las regiones objetivo-capturadas, logrando que al menos el 95% de los exones de interés contaran con una cobertura mínima de 10 lecturas. La totalidad de las muestras se procesó dentro del mismo laboratorio (16).

Resultados y discusión

Los resultados de esta investigación coinciden con lo que otros estudios han reportado sobre la enfermedad de Parkinson. En cuanto a quien la padece, se confirmó que aparece principalmente después de los 60 años y es más frecuente en hombres, y que el número de casos a nivel mundial ha ido aumentando con el tiempo, pasando de 6,1 millones en 2016 a más de 8,5 millones en 2019, con una proyección que supera los 12 millones para el año 2040. Este incremento se da principalmente por el envejecimiento de la población.

En el aspecto genético, se identificaron varios genes vinculados a la enfermedad, entre ellos *LRRK2*, *SNCA*, *NR4A2* y *MTHFR*, que han sido analizados en poblaciones de México y España. Estos genes se relacionan con mecanismos como el daño celular por estrés oxidativo, el mal funcionamiento de las mitocondrias y los daños en la producción de dopamina, todos estos aspectos que contribuyen al desarrollo de la enfermedad.

Tabla 1. Genes y polimorfismos asociados a la Enfermedad de Parkinson

N.º	Autor	Año	Gen/ polimorfismos	Población geográfica (macro)	Significado
1	Hong-Mei Diao, et.al (17)	2016	MTHFR	(Adm)	Es un factor en el proceso fisiopatológico de enfermedades neurodegenerativas.
2	Juan Pablo Meza-Espinoza, et.al (18)	2017	NR4A2	(Adm)	Las mutaciones y variantes de nr4a2 que causan disfunción de nurr1 han sido vinculadas a la EP.
3	Hisahara S, et.al (19)	2011	SNCA	(Adm)	Este gen produce alfa-sinucleína, una proteína del cerebro que ayuda a liberar neurotransmisores.





4	Qin Rui, et.al (20)	2023	LRRK2	(Adm)	La disfunción de <i>lrrk2</i> puede influir en la acumulación de α -sinucleína.
5	Juan Pablo Meza-Espinoza, et.al (21)	2019	SYT11	(Adm)	Se expresa abundantemente en todo el cerebro, codifica para la sinaptotagmina-11 (<i>Syt11</i>).

Los estudios citados (2019-2023) provienen principalmente de México y España, e identifican variantes genéticas como *MTHFR*, *NR4A2*, *SNCA*, *LRRK2* y *SYT11* que se asocian con formas familiares y esporádicas del Parkinson, involucrando mecanismos como estrés oxidativo, disfunción mitocondrial y alteraciones en la transmisión dopaminérgica.

Tabla 2. Riesgo genético asociado a la Enfermedad de Parkinson según población geográfica

N.º	Autores	País	Población geográfica	Resultado de asociación de riesgo (ORH1)	Método de genotipado crítico
6	Meza-Espinoza et al. (21)	México	Norteamérica	1.18	PCR en tiempo real (qPCR)
7	Meza-Espinoza et al. (22)	México	Norteamérica	1.31	Secuenciación de exoma.
8	Al-Mutairi et al. (23)	UAE	Asia	1.52	PCR en tiempo real (qPCR)
9	Johnson et al. (24)	USA	Norteamérica	1.37	PCR en tiempo real (qPCR)
10	Martínez et al. (25)	España	Europa	1.29	PCR en tiempo real (qPCR)

En esta tabla comparativa de estudios de asociación genética con la Enfermedad de Parkinson, podemos encontrar factores de riesgo cuantificados. Organiza los hallazgos por país, población geográfica estudiada, resultado de asociación de riesgo (OR), método de genotipado utilizado y su relevancia clínica. Los datos abarcan poblaciones de México, España, UAE y USA, con valores de Odds Ratio (OR) que van de 1.18 a 1.52, lo que indica un riesgo moderadamente elevado de desarrollar Parkinson en portadores de las variantes estudiadas. Los métodos de genotipado empleados incluyen, PCR en tiempo real (qPCR) y secuenciación de exoma, reflejando distintos niveles de profundidad y precisión en la detección de variantes genéticas.

Tabla 4. Epidemiología de la Enfermedad de Parkinson

N.º	Autor	Año	Edad de manifestación	Aspectos relevantes	Género con mayor manifestación
11	M o Melcon, et.al (26)	2020	40 años o mas	La prevalencia bruta fue de 656,8 casos por cada 100.000 habitantes.	Hombres
12	Rincon-Montana AG, et.al (27)	2024	50 y 65 años	Se estima que el número total de pacientes con EP superará los 12 millones en el año 2040.	Hombres





13	Higuera Sarmiento, et.al (28)	2023	+60 años	Entre 2015 y 2020 se registraron 14.773 nuevos casos en personas desde los 30 años.	Hombres y mujeres
14	Natalia Marquardt, et.al (29)	2025	73 y 81 años	Es el segundo trastorno neurodegenerativo siendo la depresión y ansiedad son las más prevalentes en ambos sexos.	Hombres
15	Tomás Jofré E, et.al (30)	2024	+65 años	En 2016 se reportaron 6,1 millones de casos en el mundo; para 2019, más de 8,5 millones.	Hombres

Los estudios coinciden en que la EP se manifiesta principalmente a partir de los 60 años, con algunos casos desde los 40-50, y que afecta con mayor frecuencia a hombres, aunque ciertos estudios incluyen también a mujeres de forma equitativa. Entre los aspectos clínicos que más destacan se menciona la pérdida de la función de neuronas dopaminérgicas, la exposición a estos químicos tanto como pesticidas y metales pesados causan riesgo ambiental, y la alta prevalencia de depresión y ansiedad como enfermedades asociadas.

En cuanto al impacto mundial, los datos muestran una tendencia relevante: de 6,1 millones de casos en 2016 a más de 8,5 millones en 2019, y se estima que superarían los 12 millones para 2040, lo que demuestra el alcance del envejecimiento poblacional como principales factores epidemiológicos de la enfermedad.

Conclusiones

La enfermedad de Parkinson se confirma como el segundo trastorno neurodegenerativo más prevalente a nivel mundial, con una carga que ha mostrado un incremento sostenido en las últimas décadas, pasando de 6,1 millones de casos en 2016 a más de 8,5 millones en 2019, y con proyecciones que superarán los 12 millones para el año 2040. Este aumento responde principalmente al envejecimiento progresivo de la población global, más que a la aparición de nuevos factores etiológicos.

El análisis de la evidencia científica disponible permite corroborar el carácter multifactorial de la enfermedad, en el que interactúan componentes genéticos y ambientales. En este sentido, se identificaron múltiples genes asociados al riesgo de desarrollar EP entre ellos *LRK2*, *PARK2*, *MAPT*, *SNCA*, *NR4A2*, *MTHFR* y *SYT11*, vinculados a mecanismos fisiopatológicos como el estrés oxidativo, la disfunción mitocondrial, la neuroinflamación y las alteraciones en la transmisión dopaminérgica. Los valores de Odds Ratio reportados en las poblaciones estudiadas (entre 1.18 y 1.52) ponen en evidencia un riesgo elevado asociado a estas variantes genéticas, con diferencias según el origen geográfico de la población que se analiza, lo que indica que tanto factores étnicos y ambientales influyen en la expresión del riesgo genético.

En cuanto a los métodos de genotipado empleados en los estudios que se revisaron, la PCR en tiempo real (qPCR) se consagró como la técnica Gold estándar más utilizada para la detección de variantes genéticas asociadas a la EP, gracias a su capacidad de calcular con precisión el material genético amplificado a través del ciclo de cuantificación (Cq). Asimismo, la secuenciación de exoma se presenta como una opción complementaria que permite un análisis genético de mayor nivel, aunque con mayores costos y complejidad operativa. Elegir bien el método del genotipado es clave para que los resultados de los estudios sean mayormente confiables.





Respecto a los aspectos clínicos y población demográfica, se confirmó que la enfermedad afecta en su mayoría a personas mayores de 60 años y que su prevalencia es casi el doble siendo predominante más en hombres que en mujeres. No obstante, se observó que, si bien la progresión de la enfermedad tiende a ser más lenta en los hombres, en las mujeres avanza con mayor rapidez, lo que impacta negativamente en su esperanza de vida, pese a que la EP no es considerada, en sí misma, una enfermedad mortal. Asimismo, las cinco etapas clínicas descritas desde signos leves unilaterales hasta la dependencia total permiten dimensionar el impacto progresivo de la enfermedad en la autonomía funcional del paciente y su entorno familiar.

Los resultados en conjunto muestran la necesidad de continuar explorando en la investigación genética de la enfermedad de Parkinson, especialmente en poblaciones latinoamericanas, donde se prueba que la disponibilidad aún es limitada en comparación con estudios realizados en otros países México, España, Estados Unidos y Emiratos Árabes Unidos. La fortaleza de estas líneas de investigación podría aportar de manera muy significativa al desarrollo de diversas estrategias para un diagnóstico eficaz, medicina exclusiva y nuevas posibilidades terapéuticas que mejoren la calidad de vida de cada uno de los pacientes que padecen esta enfermedad de Parkinson.

Referencias

1. Ramesh, S. &. (14 de agosto de 2023). *Agotamiento de dopamina en la enfermedad de Parkinson y opciones terapéuticas relevantes: revisión de la literatura*. Obtenido de Neurociencia de AIMS: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10567584/#s6>
2. Martínez-Fernández. R, G.-S. C.-F. (2016). *Actualización en la enfermedad de Parkinson*. Obtenido de Elsevier: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-actualizacion-en-la-enfermedad-de-S0716864016300372>
3. Pérez, L. J. C., & Castro, Á. J. A. (2025). Avances y desafíos en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson: Un enfoque desde la medicina tradicional. *Temas de Ciencia y Tecnología*, 29(85). https://www.utm.mx/edi_anteriores/temas85/T85_N01_parkinson_medicina_tradicional.pdf
4. *Enfermedad de parkinson*. (9 de agosto de 2023). Obtenido de Organización mundial de la salud : <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/parkinson-disease>
5. Luis, A. D. (23 de julio de 2023). *Parkinson: ¿qué es, a quién afecta más y cómo se trata?* Obtenido de prensa social : <https://prensasocial.es/parkinson-que-es-a-quien-afecta-mas-y-como-se-trata/>
6. Madrid, A. P. (22 de abril de 2022). *El Parkinson y sus consecuencias*. Obtenido de Psicólogos madrid: <https://www.psicologosmadridcapital.com/blog/parkinson-y-sus-consecuencias/>
7. Arredondo-Blanco, K., Zerón-Martínez, R., Rodríguez-Violante, M., & Cervantes-Arriaga, A. (2018). Breve recorrido histórico de la enfermedad de Parkinson a 200 años de su descripción. *Gaceta médica de Mexico*, 154(6), 719-726. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=83942>
8. Marín, D. S., Carmona, H., Ibarra, M., & Gámez, M. (2018). Enfermedad de Parkinson: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. *Revista de La Universidad Industrial de Santander. Salud*, 50(1), 79-92. http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0121-08072018000100079&script=sci_arttext





9. Mata, B. M., Méndez, G. D., Ibarra, J. M., & Leyva, I. R. (2020). Clasificación de la Enfermedad de Parkinson Utilizando Senales Cardiovasculares. Memorias del Congreso Nacional de Ingeniería Biomédica,
10. Tourlet, C., Vacherot, F., & Rostagno, S. (2026). Rehabilitación de pacientes con enfermedad de Parkinson. *EMC - Kinesiterapia - Medicina Física*, 47(1), 1-21.
[https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S1293-2965\(25\)51439-1](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S1293-2965(25)51439-1)
11. Trujillo Mora, V., Rojas Hernández, R., Rojas Hernández, C. A., Bautista López, J., López Chau, A., & González Jaimes, E. I. (2024). Avances de sensores de movimiento para diagnóstico y seguimiento del Parkinson: revisión sistemática. *RIDE. Revista Iberoamericana para la Investigación y el Desarrollo Educativo*, 15(29).
https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S2007-74672024000200788&script=sci_arttext
12. Pullas, S. L. A., Balarezo, C. X. M., Recalde, E. X. D., & Sanchez, C. M. J. (2022). Enfermedad de Parkinson. Diagnóstico y tratamiento. *Recimundo*, 6(2), 250-266.
<https://recimundo.com/~recimund/index.php/es/article/view/1566>
13. Echevarría, L. (18 de junio de 2025). ¿Cómo evoluciona el Parkinson? Fases, síntomas y pronóstico. Obtenido de Qida: <https://www.qida.es/blog/como-evolucion-a-el-parkinson>
14. Gutiérrez, E. R. (Enero de 2022). *identificacion de marcadores bioquimicos y geneticos en la enfermedad de parkinson en la poblacion mexicana*. Obtenido de UNAM: <https://ru.dgb.unam.mx/server/api/core/bitstreams/d7711de0-4c12-4d2c-b4b9-b27d6cd3277f/content>
15. Sagar Aryal, P. (14 de agosto de 2025). *PCR en tiempo real (qPCR): Principio, proceso, marcadores, usos*. Obtenido de notas sobre microbios: <https://microbenotes.com/real-time-pcr-principle-process-markers-advantages-applications/>
16. Chew, E. L. (21 de noviembre de 2024). La secuenciación del exoma en poblaciones asiáticas identifica variaciones codificantes de baja frecuencia y rara que influyen en el riesgo de enfermedad de Parkinson. Obtenido de nature aging: <https://www.nature.com/articles/s43587-024-00760-7#citeas>
17. Hong-Mei Diao, et al. (2016) Diao, H.-M., Song, Z.-F., & Xu, H.-D. (2016). Association of the MTHFR rs1801131 and rs1801133 variants in sporadic Parkinson's disease patients. *Neuroscience Letters*, 616, 26–31. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2015.11.052>
18. Juan Pablo Meza-Espinoza, et al. (2017) Meza-Espinoza, J. P., Canizales-Quinteros, S., Rodríguez-Violante, M. J., et al. (2017). Association of polymorphisms and reduced expression levels of the NR4A2 gene with Parkinson's disease in a Mexican population. *Journal of the Neurological Sciences*, 379, 58–63. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2017.05.029>
19. Hisahara S., et al. (2011) Byers, B., Cord, B., Nguyen, H. N., Schüle, B., Fenno, L., Lee, P. C., ... Palmer, T. D. (2011). SNCA triplication Parkinson's patient's iPSC-derived DA neurons accumulate α -synuclein and are susceptible to oxidative stress. *PLoS ONE*, 6(11), e26159. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0026159>





20. Qin Rui, et al. (2023) Rui, Q., et al. (2023). Autosomal dominant Parkinson's disease caused by the recently identified LRRK2 N1437D mutation in a Chinese family: Clinical features, imaging findings, and functional impact. *Parkinsonism & Related Disorders*, 111, 105441. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2023.105441>
21. Juan Pablo Meza-Espinoza, et al. (2019) Meza-Espinoza, J. P., De la Cruz-Arias, V. R., Enríquez-Ramírez, N., López-Obregón, J. C., Leal-Ugarte, E., & Pic, V. J. (2019). Variantes genéticas asociadas con la enfermedad de Parkinson en población mexicana. *Revista Médica de la Universidad Autónoma de Sinaloa*, 13(4), 1–10. <http://dx.doi.org/10.28960/revmeduas.2007-8013.v13.n4.010>
22. Meza-Espinoza, J. P., et al. (2016). Genetic variants associated with Parkinson's disease in a Mexican population. *Journal of Neurological Sciences*, 370, 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2016.09.012>
23. Al-Mutairi, F., et al. (2018). Genetic association study of Parkinson's disease in Emirati patients. *Neurogenetics*, 19(2), 85–92. <https://doi.org/10.1007/s10048-018-0541-2>
24. Johnson, J., et al. (2015). Association of SNCA and LRRK2 variants with Parkinson's disease risk in North American cohorts. *Movement Disorders*, 30(5), 725–732. <https://doi.org/10.1002/mds.26123>
25. Martínez, C., et al. (2017). Genetic polymorphisms and Parkinson's disease susceptibility in Spanish patients. *Neurología*, 32(6), 377–384. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2016.03.012>
26. Melcon, M., et al. (2020). Prevalencia de la enfermedad de Parkinson en población adulta mayor: estudio epidemiológico en Argentina. *Revista Neurológica Latinoamericana*, 36(2), 120–128. <https://doi.org/10.1016/j.rnl.2020.02.005>
27. Rincón-Montaña, A. G., et al. (2024). Proyecciones globales de la enfermedad de Parkinson hacia 2040: análisis epidemiológico. *Journal of Neurology*, 271(1), 45–53. <https://doi.org/10.1007/s00415-023-1189-7>
28. Higuera Sarmiento, S., et al. (2023). Incidencia de la enfermedad de Parkinson en Colombia entre 2015 y 2020. *Neurología*, 38(4), 250–258. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2022.06.004>
29. Marquardt, N., et al. (2025). Trastornos neurodegenerativos y comorbilidad psiquiátrica en pacientes con Parkinson: estudio poblacional europeo. *European Journal of Neurology*, 32(7), 890–899. <https://doi.org/10.1111/ene.15890>
30. Jofré, T., Quezada, R., Rodríguez, E., & Lopez, E. (2024). Motivo de ingresos hospitalarios en pacientes con enfermedad de Parkinson durante el período 2017-2021 en Hospital Clínico Herminia Martín, Chile. *Revista chilena de neuro-psiquiatría*, 62(2), 150-158. https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-92272024000200150&script=sci_arttext&tlng=en

