

Estado de la investigación sobre la enfermedad de Parkinson en México: de 1988 a 2010

Alejandra Villar-Velarde¹, Mayela Rodríguez-Violante^{1,2}, Karina Cruz-Santillán¹,
Amin Cervantes-Arriaga¹

RESUMEN

Objetivo: evaluar la producción científica de manera sistemática sobre enfermedad de Parkinson realizada en México. **Material y métodos:** se realizó una búsqueda sistemática de las publicaciones realizadas en México en los siguientes sitios: Medline a través de PubMed, Índice Mexicano de Revistas Biomédicas Latinoamericanas (IMBIOMED), Artículos Editados en México sobre información en Salud (ARTEMISA), Scientific Electronic Library Online México (SciELO) y en Medigraphic. **Resultados:** a través del protocolo de búsqueda en PubMed se obtuvieron un total de 113 publicaciones con los criterios establecidos durante el periodo comprendido de enero de 1998 a diciembre de 2010. Se obtuvieron 34 publicaciones adicionales en los demás índices consultados. Aproximadamente el 60% de todas las publicaciones correspondieron a investigación básica. El número de publicaciones se incrementó de forma notoria a partir del 2005. **Conclusiones:** la investigación en el área básica sobrepasa de forma marcada a la clínica indicando que se requiere fomentar el interés y relevancia de los estudios clínicos en población mexicana con enfermedad de Parkinson. A nivel de publicaciones en revistas nacionales se requiere un mayor número de publicaciones clínicas originales en contraposición al número de revisiones de la literatura existentes al momento.

Palabra claves: Parkinson, publicaciones, investigaciones básicas, estudios clínicos.

State of research on Parkinson's disease in Mexico of 1988 to 2010

ABSTRACT

Objective: the aim of this systematic review is to evaluate the scientific production on Parkinson's disease held in Mexico. **Methods:** we conducted a systematic search of publications in Mexico at the following sites: Medline via PubMed, Mexican Index of Latin American Biomedical Journals (IMBIOMED), Articles Published in Mexico's Health Information System (ARTEMISA), Scientific Electronic Library Online Mexico (SciELO) and Medigraphic. **Results:** through the search protocol in PubMed and the established criteria a total of 113 publications from January 1998 thru December 2010 were obtained. An additional 34 publications were obtained from the other indexes consulted. Approximately sixty percent of all publications corresponded to the basic research area. The number of publications by year increased noticeably since 2005. **Conclusion:** the basic research markedly exceeds the clinical research thus indicating a need to increase the interest and importance of clinical studies in mexican patients with Parkinson's disease. In terms of publications in mexican journals a greater number of clinical original work is required as opposed to the number of reviews of the literature currently available.

Key words: Parkinson, publications, basic reserach, clinical studies.

La enfermedad de Parkinson (EP) es la segunda enfermedad neurodegenerativa en frecuencia en población adulta; por lo, que con el aumento en la

expectativa de vida se espera una mayor prevalencia de la misma. Recién se ha incrementado el interés en esta enfermedad como consecuencia de nuevos conocimientos

fisiopatológicos, mejores técnicas de neuroimagen, mayor interés en los síntomas no motores y fases premotoras de la EP.

De acuerdo al SCImago Journal & Country Rank [<http://www.scimagojr.com>], el cual muestra indicadores de producción científica obtenidos de la base de datos de *Scopus*, durante el periodo de 1996 a 2008. México ocupa el tercer lugar en producción científica en el área de neurología clínica siendo superado por Argentina y Brasil.

OBJETIVO

Evaluar la producción científica sobre enfermedad de Parkinson de manera sistemática realizada en México; se analiza además el área de investigación, tamaño muestral e institución de origen.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión sistemática en *Medline* utilizando el protocolo de búsqueda con los términos de descripción MeSH (Medical Subject Headings): “*parkinson’s disease*”[All Fields] AND “*México*”[All Fields] OR “*Mexican*”[All Fileds] AND (*English*[lang] OR *Spanish*[lang]) a través del sitio www.pubmed.com (último acceso el 27 de diciembre de 2010).

Asimismo, se realizó la búsqueda con el término enfermedad de Parkinson en los siguientes índices en línea: Índice Mexicano de Revistas Biomédicas Latinoamericanas (IMBIOMED; www.imbiomed.com.mx), Artículos Editados en México sobre información en Salud (ARTEMISA, www.artemisaenlinea.org.mx), *Scientific Electronic Library Online México* (SciELO, www.scielo.org.mx) y en el portal de literatura biomédica de Medigraphic (www.medigraphic.com). El protocolo de búsqueda fue validado por dos médicos independientes al estudio. Adicionalmente se incluyeron referencias cruzadas.

Se revisó la totalidad de artículos obtenidos mediante el protocolo de búsqueda considerándose para la revisión todos aquellos textos que cumplieran con por lo menos uno de los siguientes criterios: estudio con pacientes mexicanos reclutados en cualquier institución nacional, estudio clínico o básico elaborado en cualquier centro de atención, investigación o universitario dentro del territorio nacional, revisiones de la literatura en cuyo autor de correspondencia estableciera su dirección y/o adscripción en cualquier institución dentro del territorio nacional. En el caso de estudios multicéntricos se seleccionó la dirección de correspondencia como centro principal. Así, se revisó la ocurrencia de trabajos duplicados, en el caso los artículos indexados en más de uno

de los índices se consideraron sólo en su primera ocurrencia. Las cartas al editor no fueron consideradas para este trabajo, también se excluyeron aquellos artículos que tratarán de forma genérica las enfermedades neurodegenerativas.

En el caso de publicaciones de aparición primeramente en línea (“*online first*” o “*published ahead*”) que no contarán aún con paginación se incluyeron en caso de tener asignado un DOI (digital object identifier) verificable.

Los artículos que cumplieron los criterios establecidos se clasificaron en un inició como investigación clínica e investigación básica. Se consideró como investigación clínica (aplicada) a aquella llevada a cabo en sujetos humanos con la finalidad de evaluar y obtener información en lo referente a frecuencias, factores de riesgo, pronóstico, diagnóstico, prevención o tratamiento¹. Se clasificó como investigación básica a aquellos estudios cuya finalidad es generar conocimientos implicados como el proceso fisiopatológico de la EP, tanto en modelos *in vitro* como *in vivo* utilizando diversas técnicas de laboratorio para analizar muestras biológicas.

Después se clasificaron de acuerdo a diseño del estudio basado en la metodología empleada². Los estudios observacionales se dividieron en descriptivos (reporte de caso, casos y controles, estudios transversales) y analíticos (casos y controles, longitudinales, cohorte). Los estudios de intervención (ensayo clínico) se evaluaron de acuerdo a sus características. Por último, los artículos de revisión se clasificaron como revisión de la literatura no sistemática (narrativa), revisión sistemática o meta-análisis³.

La institución donde se llevó a cabo la investigación fue determinada de acuerdo a lo establecido en el método de la publicación o en su defecto a la dirección del autor de correspondencia. Asimismo, se analizó el tamaño muestral para los estudios clínicos y características generales.

RESULTADOS

El protocolo de búsqueda en PubMed arrojó como resultado un total de 131 publicaciones; de éstas 34 fueron eliminadas quedando un total de 97 artículos publicados desde 1988 hasta 2010. En una búsqueda

Recibido: 25 mayo 2012. Aceptado: 13 junio 2012.

¹Laboratorio Clínico de Enfermedades Neurodegenerativas.
²Clinica de Movimientos Anormales. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, México. Correspondencia: Amin Cervantes-Arriaga. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Insurgentes Sur # 3877, Col. La Fama, 14269 México D.F. E-mail: acervantes@innn.edu.mx

posterior utilizando el término “Parkinson disease” se obtuvieron 14 referencias adicionales.

La búsqueda en Imbiomed mostró un total de 74 artículos, en Artemisa 26, Medigraphic 13 y SciELO sólo 6 publicaciones. Posterior a la revisión y eliminación de publicaciones duplicadas y corroborar el cumplimiento con los criterios establecidos se obtuvo un total de 34 artículos adicionales a los registrados en *MedLine* publicados en el periodo de 1995 a 2010. El número total de artículos a analizar fue de 145.

El 76.5% (n=111) de las publicaciones revisadas se encuentran indexadas en *MedLine*. En cuanto al tipo de investigación se tuvieron 69 (47.6%) artículos de investigación básica, 40 (27.6%) artículos de investigación clínica, los restantes (24.8%) fueron revisiones de la literatura. En la figura 1 se muestra gráficamente la distribución de publicaciones de acuerdo a su indexación y tipo de estudio.

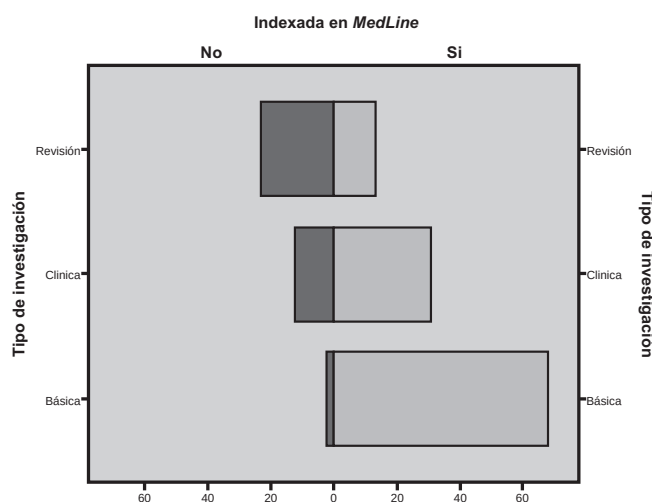


Figura 1. Distribución de las publicaciones de acuerdo a su indexación en *MedLine* y el tipo de estudio (revisiones, clínica o básica).

En la investigación básica predominó el modelo animal (66.6%), destacando sólo 6 estudios de genética. Los estudios transversales (42.5%) y longitudinales (32.5%) fueron los más frecuentes en las publicaciones de investigación clínica.

El 71.7% (n=104) de los artículos están publicados en idioma inglés y el 28.3% en español.

En cuanto a la institución de origen, el 26.2% (n=38) provinieron del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía (INNN), el 23.4% (n=34) de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), el 12.4% (n=18) del Instituto Politécnico Nacional (IPN), 8.3% (n=12) del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) y el 6.9% (n=10) del Hospital General de México (HGM). El resto se originaron en sitios diversos. Sin embargo, al

clasificar por área de investigación se observa que la UNAM produjo el 31.9% de la investigación básica seguida el IPN (23.2%) y del INNN (21.7%). En lo que respecta a investigación clínica el INNN originó el 27.5% de las publicaciones mientras que el HGM el 20% y el IMSS 17.5%. Por último en lo que se refiere a revisiones el 33.3% se realizaron por investigadores del INNN y 19.4% por parte de miembros de la UNAM. El resto de instituciones tuvo una aportación baja de este tipo de publicaciones.

A continuación se describen los detalles de acuerdo a su indexación en *MedLine* o en los demás índices consultados.

Artículos indexados en bases distintas a *MedLine*

Se registraron 34 referencias indexadas en las bases de datos consultadas distintas a *MedLine*. El 67.6% de las mismas fueron revisiones de la literatura^{4,24}, de estas ninguna correspondió a una revisión sistemática o meta-análisis. El 29.4% correspondieron a investigación clínica²⁷⁻³⁶, y sólo un artículo correspondió

Tabla 1. Artículos de revisión publicados en revistas no indexadas en *MedLine*.

Autor principal	Año de publicación	Revista	Institución
Rodríguez, et al ⁴	1997	Arch Neurocién	INNN
Corona, et al ⁵	1999	Arch Neurocién (Mex)	INNN
Tarrats-Z ⁶	1999	Arch Neurocién (Mex)	INNN
Hernández-Franco, et al ⁷	2002	Arch Neurocién (Mex)	INNN
Bosboom, et al ⁸	2004	Arch Neurocién (Mex)	INNN
Florán-Garduño, et al ⁹	2005	Rev Biomed	IPN
Góngora-Alfaro, et al ¹⁰	2005	Rev Biomed	UAY
González-Torres, et al ¹¹	2005	Arch Neurocién (Mex)	UdG
Arias-Carrión, et al ¹²	2006	Bol Med UAS	UNAM
Hernández-Montiel ¹³	2006	Bioquímica	UAQ
Hernández-Montiel ¹⁴	2006	Arch Neurocién (Mex)	UAQ
Moreno-Jiménez, et al ¹⁵	2006	Arch Neurocién (Mex)	INNN
Rodríguez de Romo, et al ¹⁶	2006	Arch Neurocién (Mex)	INNN
González-López, et al ¹⁷	2007	Neurol Neurocir Psiquiat	UEFA
Vidrio-Morgado, et al ¹⁸	2007	Salud Mental	INNN
García, et al ¹⁹	2008	Med Int Mex	ISSSTE
Martínez-Hernández, et al ²⁰	2008	Arch Neurocién (Mex)	INNN
Santiago-López, et al ²¹	2008	Rev Fac Med UNAM	UNAM
González-López ²²	2009	Rev Sanid Milit Mex	UEFA
Calderón Álvarez-Tostado, et al ²³	2010	Rev Mex Neuroci	UP
García, et al ²⁴	2010	Med Int Mex	ISSSTE
Martínez-Jurado, et al ²⁵	2010	Rev Mex Neuroci	INNN
San Juan, et al ²⁶	2010	Arch Neurocién (Mex)	INNN

CMN SXI: Centro Médico Nacional Siglo XXI. INNN: Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. IPN: Instituto Politécnico Nacional. UAQ: Universidad Autónoma de Querétaro. UAY: Universidad Autónoma de Yucatán. UdG: Universidad de Guadalajara. UEFA: Universidad del Ejército y Fuerza Aérea. UNAM: Universidad Autónoma de México. Universidad Panamericana.

a investigación básica³⁷. El diseño de los estudios clínicos fue transversal en 70% y longitudinal en 20 %, el resto fueron diseños de casos y controles. El 41.2 % (n=14) de estas publicaciones se produjeron en el INNN, 14.7% en el ISSSTE, en la UNAM un 8.8 %. 2.9 % y en el IMSS el 2.9 %. En la tabla 1 se presentan los artículos de revisión publicados en revistas indexadas en bases distintas a *MedLine*; por otra parte en la tabla 2 se presentan las publicaciones pertenecientes al rubro de investigación clínica.

Tabla 2. Artículos de investigación clínica en revistas no indexadas en *MedLine*.

Primer autor	Año de publicación	Revista	Tamaño muestral	Institución
Trujillo ²⁷	1995	Arch Inst Nac Neurol Neurocir (Mex)	30	INNN
Cruz-Alcalá ²⁸	2002	Rev Mex Neurosci	25	IMSS
Saavedra-Escalona ²⁹	2005	Arch Neurocién (Mex)	23	DIF
Blaisdell-Vidal ³⁰	2006	Neurol Neurocir Psiquiat	13	HCM
Nente-Chávez ³¹	2007	Arch Neurocién (Mex)	7	INNN
Pla-Casamitjana ³²	2007	Med Int Mex	15	ISSSTE
Cervantes-Arriaga ³³	2008	Arch Neurocién (Mex)	85	INNN
Bertado-Ramírez ³⁴	2009	Rev Mex Neurosci	97	ISSSTE
Hernández-Salazar ³⁵	2009	Arch Neurocién (Mex)	45	ISSSTE
Sandoval ³⁶	2010	Rev Mex Neuroci	33	HGM

DIF: Desarrollo Integral de la Familia. HCM: Hospital Central Militar. HGM: Hospital General de México. IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social. ISSSTE: Instituto del Seguro Social al Servicio de los Trabajadores del Estado.

Tabla 3. Artículos de revisión publicados en revistas indexadas en *MedLine*.

Autor*	Año de publicación	Revista	Institución
García-Flores, <i>et al</i> ³⁸	1990	Prog Brain Res	Oster Clinic
Ostrosky-Solis ³⁹	2000	Rev Neurol	UNAM
Segovia ⁴⁰	2002	Am J Pharmacogenomics	IPN
Drucker-Colin, <i>et al</i> ⁴¹	2004	Cell Mol Neurobiol	UNAM
Salamanca-Gómez ⁴²	2004	Gac Med Mex	IMSS1991
Lester, <i>et al</i> ⁴³	2006	Neurologist	INNN
Campos-Romo ⁴⁴	2008	Rev Neurol	UNAM
Halabe-Bucay ⁴⁵	2008	Ann NY Acad Sci	HAL
Vale ⁴⁶	2008	Exp Biol Med	Lab. Trinidad
Andrade, <i>et al</i> ⁴⁷	2009	J Clin Neurosci	HGM
Mejía-Toiber, <i>et al</i> ⁴⁸	2009	Rev Neurol	UNAM
Góngora-Alfaro ⁴⁹	2010	Rev Neurol	UAY
VidalTamayo, <i>et al</i> ⁵⁰	2010	Stem Cell Dev	UNAM

* En orden alfabético CMN SXXI: Centro Médico Nacional Siglo XXI. HAL: Hospital Angeles Lomas.HGM: Hospital General de México. UAY: Universidad Autónoma de Yucatán.UNAM: Universidad Nacional Autónoma de México.

Artículos indexados en Medline

La distribución de artículos por tipo fue la siguiente: 13 (11.7 %) de revisión, 68 (61.3 %) artículos de investigación básica y 30 (27 %) de clínica. Cabe mencionar que de los artículos de revisión³⁸⁻⁵⁹ sólo uno correspondió a una revisión sistemática⁴⁷. El 92.8 % de estas publicaciones están en idioma inglés. En la tabla 3 se presentan los artículos de revisión por autor, año de publicación, revista e Institución.

Tabla 4. Artículos de investigación clínica publicados en revistas indexadas en *MedLine*.

Autor principal*	Año de publicación	Revista	Tamaño muestral	Institución
Ostrosky-Solis ⁵¹	1988	Neurology	7	UNAM
Macías ⁵²	1989	Transplantation	1	INCMN
Machado-Salas ⁵³	1990	Stereotact Funct Neurosurg	9	UNAM
Madrazo ⁵⁴	1990	Arch Invest Med (Mex)	4	IMSS
Madrazo ⁵⁵	1990	Arch Neurol	7	IMSS
Madrazo ⁵⁶	1990	Prog Brain Res	49	IMSS
Corona ⁵⁷	1991	Rev Invest Clin	15	IMSS
Madrazo ⁵⁸	1991	J Neural Transplant Plast	7	IMSS
Velasco ⁵⁹	1991	Stereotact Funct Neurosurg	10	HGM
Jimenez ⁶⁰	1994	Stereotact Funct Neurosurg	27	HGM
Corona ⁶¹	1995	Clin Neuropharmacol	15	INNN
Meléndez-Manzano ⁶²	1996	Rev Invest Clin	4	UAP
Rodríguez-Agudelo ⁶³	1998	Rev Invest Clin	18	INNN
Drucker-Colín ⁶⁴	1999	Arch Med Res	1	UNAM
Colorado-Ochoa ⁶⁵	2000	Gac Med Mex	1	ISSSTE
Jiménez ⁶⁶	2000	Arch Med Res	14	HGM
Velasco ⁶⁷	2001	Neurosurgery	10	HGM
Ringman ⁶⁸	2002	Neuropsychiatry Neuropsychol Behav	40	INNN
Fernandez-Ruiz ⁶⁹	2003	Eur J Neurosci	35	UNAM.
López-Meza ⁷⁰	2005	J Neuropsychiatry Clin Neurosci	3	INNN
Baltasar-Rodríguez ⁷¹	2006	Gac Med Mex	51	IMSS
Jiménez ⁷²	2006	Stereotact Funct Neurosurg	18	HGM
Carrillo-Ruiz ⁷³	2007	Acta Neurochir Suppl	15	HGM
Carrillo-Ruiz ⁷⁴	2008	Neurosurgery	5	HGM
Merchant ⁷⁵	2008	Exp Brain Res	19	UNAM
Martínez-Rumayor ⁷⁶	2009	Clin Neurol Neurosurg	247	INNN
Cervantes-Arriaga ⁷⁷	2010	Rev Invest Clin	100	INNN
de Font-Rélaux ⁷⁸	2010	Rev Neurol	17	Centro Médico ABC
Rodríguez-Violante ⁷⁹	2010	Clin Neurol Neurosurg	100	INNN
Rodríguez-Violante ⁸⁰	2010	Mov Disord	70	INNN

* En orden alfabético. CMN: Centro Médico Nacional. DIF: Desarrollo Integral de la Familia. HCM: Hospital Central Militar. HGM: Hospital General de México. IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social. INCMN: Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición. ISSSTE: Instituto del Seguro Social al Servicio de los Trabajadores del Estado.

Tabla 5. Artículos de investigación básica publicados en revistas indexadas en MedLine.

Autor principal*	Año de publicación	Revista	Tipo	Institución
Drucker Colín ⁸¹	1990	Prog Brain Res	Modelo animal	UNAM
Machado Salas ⁸²	1990	Stereotact Funct Neurosurg	Histopatología	UNAM
Rojas ⁸³	1992	Proc West Pharmacol Soc	Modelo animal	INNN
Altagracia ⁸⁴	1993	Proc West Pharmacol Soc	Modelo animal	UAM
Fernández Ruíz ⁸⁵	1993	J Neural Transplant Plast	Modelo animal	UNAM
García ⁸⁶	1993	Neurochem Res	Modelo animal	INNN
Rojas ⁸⁷	1993	Pharmacol Toxicol	Modelo animal	INNN
Ondarza ⁸⁸	1994	Stereotact Funct Neurosurg	LCR	HGM
Galarraga ⁸⁹	1995	Arch Med Res	Modelo celular	UNAM
Drucker Colín ⁹⁰	1996	Brain Res	Modelo animal	UNAM
Hernández López ⁹¹	1996	Neurosci Lett	Modelo animal	IPN
De la Vega ⁹²	1997	Arch Med Res	Modelo animal	IPN
Verdugo Díaz ⁹³	1997	Arch Med Res	LCR	UNAM
Segovia ⁹⁴	1998	Neurosci Lett	Modelo celular	IPN
Segovia ⁹⁵	1998	Gene Ther	Modelo celular	IPN
Boll ⁹⁶	1999	Neurosci Lett	LCR	INNN
Flores ⁹⁷	1999	Neuroscience	Modelo animal	UAP
Trejo ⁹⁸	1999	Life Sci	Modelo animal	IPN
Anaya Martínez ⁹⁹	2000	Arch Med Res	Modelo animal	UNAM
Corona Morales ¹⁰⁰	2000	Neuroreport	Modelo celular	UNAM
Cortez ¹⁰¹	2000	J Neurosci Res	Modelo celular	IPN
Zhang ¹⁰²	2000	J Neuropathol Exp Neurol	Modelo celular	UNAM
Galvan ¹⁰³	2001	J Neural Transm	Modelo animal	IPN
Ortiz ¹⁰⁴	2001	Neuro Endocrinol Lett	Modelo animal	IMSS
Florán ¹⁰⁵	2002	Neuroscience	Modelo celular	UNAM
Corona Morales ¹⁰⁶	2003	J Neurosci Res	Modelo celular	IPN
Guzmán ¹⁰⁷	2003	J Neurosci	Modelo animal	UNAM
García Ramírez ¹⁰⁸	2004	Behav Brain Res	Modelo animal	IPN
Moo Puc ¹⁰⁹	2004	Neurosci Lett	Modelo animal	UAY
Alvarez Cervera ¹¹⁰	2005	J Neurosci Methods	Modelo animal	UAY
Avila Costa ¹¹¹	2005	Int J Neurosci	Modelo animal	UNAM
Anaya Martínez ¹¹²	2006	Neuroscience	Modelo animal	IPN
Angoa Pérez ¹¹³	2006	Neuroreport	Modelo animal	UNAM
Chamorro ¹¹⁴	2006	Nutr Neurosci	Modelo animal	IPN
Gonzalez Barrios ¹¹⁵	2006	Mol Ther	Modelo animal	IPN
Ramírez Jirano ¹¹⁶	2006	Salud Publica Mex	G (n 51)	IMSS
Silva ¹¹⁷	2006	J Neural Transm	Modelo animal	IPN
Bata García ¹¹⁸	2007	Pharmacol Biochem Behav	Modelo animal	UAY
Díaz ¹¹⁹	2007	Brain Res Bull	Modelo celular	UNAM
Guerrero Cázares ¹²⁰	2007	Brain Res Bull	Modelo celular	UdG
Ibañez Sandoval ¹²¹	2007	J Neurophysiol	Modelo animal	UNAM
López ¹²²	2007	Mov Disord	G (n 229)	UAM
Ramírez Girano ¹²³	2007	Rev Neurol	G (n 51)	IMSS
Solís ¹²⁴	2007	Synapse	Modelo animal	UAP
Boll ¹²⁵	2008	Neurochem Res	LCR	INNN
Ordoñez Librado ¹²⁶	2008	Neuroscience	Modelo animal	INNN

Tabla 5. Artículos de investigación básica publicados en revistas indexadas en MedLine (continuación).

Autor principal*	Año de publicación	Revista	Tipo	Institución
Pérez Neri ¹²⁷	2008	Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry	Modelo animal	INNN
Rangel Barajas ¹²⁸	2008	Neuropharmacology	Modelo animal	IPN
Rojas ¹²⁹	2008	Eur J Neurosci	Modelo animal	INNN
Alcaraz ¹³⁰	2009	Rev Invest Clin	Modelo animal	INNN
Campos Romo ¹³¹	2009	J Neurosci Methods	Modelo animal	UNAM
Díaz ¹³²	2009	Int J Dev Neurosci	Modelo animal	UNAM
Díaz ¹³³	2009	J Neuroendocrinol	Modelo animal	UNAM
Gallegos Arreola ¹³⁴	2009	Dis Markers	G (n 105)	IMSS
Góngora Alfaro ¹³⁵	2009	Neurosci Lett	Modelo animal	UAY
Mendieta ¹³⁶	2009	Neurosci Res	Modelo animal	BUAP
Orozco Barrios ¹³⁷	2009	PLoS One	Modelo animal	IPN
Pérez Neri ¹³⁸	2009	Life Sci	Modelo animal	INNN
Prieto ¹³⁹	2009	Neuroscience	Modelo animal	UNAM
Rojas ¹⁴⁰	2009	Nutrition	Modelo animal	INNN
Rubio Osornio ¹⁴¹	2009	Neurochem Int	Modelo animal	INNN
Jáidar ¹⁴²	2010	J Neurosci	Modelo celular	UNAM
Martínez ¹⁴³	2010	Neurosci Lett	G (n 117)	UANL
Ordoñez Librado ¹⁴⁴	2010	Neurosci Lett	Modelo animal	UNAM
Querejeta ¹⁴⁵	2010	Brain Res	Modelo animal	IPN
Silva Adaya ¹⁴⁶	2010	Neurotoxicol Teratol	Modelo animal	INNN
Tamariz ¹⁴⁷	2010	J Neurosci Res	Modelo celular	UNAM
Tobón Velasco ¹⁴⁸	2010	Cent Nerv Syst Agents Med Chem	Modelo animal	INNN
Yescas ¹⁴⁹	2010	Neurosci Lett	G (n 319)	INNN

* En orden alfabético BUAP: Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. G: Genético. INNN: Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social. IPN: Instituto Politécnico Nacional. LCR: Líquido cefaloraquídeo. UAM: Universidad Autónoma Metropolitana. UANL: Universidad Autónoma de Nuevo León. UdG: Universidad de Guadalajara. UNAM: Universidad Nacional Autónoma de México. Universidad Autónoma de Puebla. UAY: Universidad Autónoma de Yucatán.

Los estudios de investigación clínica⁵¹⁻⁸⁰ se distribuyeron de la siguiente forma: 36.6 % (n=11) fueron transversales y 33.3% incluyeron un seguimiento de entre uno a cinco años. El 13.4 % fueron estudios de casos y controles (sanos), 10 % reporte de un sólo caso y 6.7 % correspondieron a serie de casos. En la tabla 4 se presentan los artículos originales pertenecientes al área clínica incluyendo en tamaño de muestra de cada uno de los estudios.

En cuanto al diseño de los estudios básicos⁸¹⁻¹⁴⁹ predominó el modelo animal en ratas (n=46, 67.6%) seguido por modelos celulares (16.1%), estudios genéticos (8.8%) y estudios en líquido cefaloraquídeo e histopatológicos (7.5%). En la tabla 5 se presentan los artículos originales pertenecientes a investigación básica incluyendo el diseño de los mismos.

En lo que respecta a las instituciones de forma general la UNAM tuvo la mayor aportación con el 27.9 % (n=31) de los artículos; le siguieron el INNN con 21.6 % (n=24) y el IPN con el 15.3%. Por otra parte, el

30.8% de la investigación básica indexada se originó en la UNAM, el 23.5% en el IPN y el 22.1 % en el INNN. La producción de artículos clínicos fue uniforme teniendo al INNN con el 26.6 % (n=8), al HGM con el 23.3 %, e IMSS con 20 % y la UNAM con 16.7 % de los mismos; las 3 publicaciones restantes fueron realizadas por otras instituciones.

Distribución por año

Durante el periodo comprendido entre 1988 y 2005 se tuvieron 67 publicaciones que equivalen al 46.2 % del total de los artículos analizados en el presente estudio; mientras que en el periodo de 2006 a 2010 se tuvieron el 53.8 % restante (n=78). En el 2009 se registraron 18 artículos mientras que en el 2010 fueron 19; es decir, la cuarta parte del total de artículos fueron publicadas en los dos últimos años.

En el caso de los artículos indexados en *MedLine* el 52.3 % de los mismos fueron publicados en el periodo de 2005 al 2010, destacando el 2009 con un total de 15.

En lo que respecta a las publicaciones no indexadas en *MedLine* el 79.4 % se publicaron entre el 2005 y el 2010. El mayor número de publicaciones se presentaron en 2006 y 2010 con 6 artículos en cada uno de estos años.

Por tipo de investigación se observa que los estudios clínicos aumentaron a partir del año 2006, destacando que el 28.9 % de todos los estudios básicos se publicaron entre 2009 y 2010. En el caso de los estudios clínicos la producción también se incrementó

a partir del 2006; la mayor cantidad de publicaciones se presentó durante el 2010 con 5 artículos.

En la figura 2 se muestra el número de publicaciones por año, tipo e indexación.

Tamaño muestral en estudios clínicos

Se analizó el tamaño muestral de las 40 publicaciones referentes a investigación clínica. Para fines del análisis el tamaño de muestra correspondió únicamente al número de pacientes con EP incluidos y no a los controles sanos o en el caso de estudios epidemiológicos a aquellos que no padecían la enfermedad. El rango fue de 246, siendo el número menor de un (reporte de caso) y el máximo de 247; la media fue de 32.2 ± 44.6 sujetos por estudio.

Por otra parte se registraron seis publicaciones que involucraban estudios genéticos; en estos la población con EP tuvo un rango de 268 (mínimo 51, máximo 319) y una media de 145.3 ± 107.1 sujetos.

DISCUSIÓN

La enfermedad de Parkinson es la segunda enfermedad neurodegenerativa en frecuencia y debido al incremento en la expectativa de vida se espera un aumento en la prevalencia de la misma. Por lo anterior, la investigación tanto básica como clínica en esta área se vuelve cada vez más relevante.

El protocolo de búsqueda realizado obtuvo un total de 145 publicaciones en el periodo de 22 años comprendido de enero de 1988 a diciembre de 2010 lo que equivale a 6.5 artículos por año. Sin embargo, como ya se mencionó con antelación más de la mitad de los mismos se publicaron entre el 2006 y 2010 lo cual refleja el aumento en el interés e importancia que ha tomado la EP en la última media década.

Tres cuartas partes de las aportaciones científicas correspondieron a publicaciones indexadas en *MedLine* lo cual es relevante ya que en términos generales estas tienen mayor potencial de ser consultadas y por lo mismo mayor impacto. Como consecuencia de lo anterior el 70% de los artículos está publicado en idioma inglés lo cual es de resaltar debido a que en forma general se considera que la investigación en latinoamérica tiene limitantes importantes dentro de las cuales destacan las económicas y el hecho de que la literatura internacional está dominada por publicaciones en idioma inglés¹⁵⁰.

Por otra parte, destaca de forma importante la distribución de las mismas por área de investigación; excluyendo las revisiones de la literatura se observa que el 62% corresponden a investigación básica, con predo-

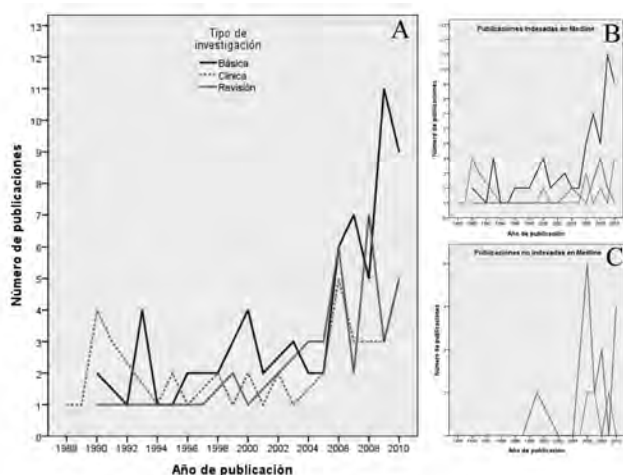


Figura 2. A. Distribución de publicaciones por año y tipo de investigación. B. Distribución de publicaciones totales indexadas en *MedLine* por año. C. Distribución de publicaciones totales no indexadas en *MedLine* por año.

minio en modelos en ratas. La investigación clínica aplicada ocupó sólo el 38 % de las publicaciones originales aunque debe destacarse que el 70 % de las mismas correspondía a estudios transversales o longitudinales.

Asimismo, resalta la carencia de ensayos clínicos aleatorizados doble ciego; la mayor parte los estudios con intervención son de tipo quirúrgico donde se aprecian dos picos; el primero corresponde a inicios de los noventa en relación al trasplante de células adrenales, técnica que no demostró ser de utilidad, con resultados controvertidos. El segundo pico es posterior al año 2000 con un número considerable de publicaciones relacionadas con la estimulación cerebral profunda siendo prácticamente en su totalidad realizadas por médicos e investigadores del Hospital General de México.

Otro punto que merece consideración es el tamaño muestral de los estudios clínicos. La media fue de 33 sujetos por estudio lo que parece ser insuficiente para generar conocimientos con suficiente validez interna y externa. Sólo tres estudios tuvieron una población de por lo menos 100 sujetos con EP. Se obtuvo tan sólo un estudio epidemiológico para determinar prevalencia de la EP en el cuál se detectaron 25 casos en una población total de 9,082 personas²⁸. En lo que respecta a estudios genéticos la media fue de 164 sujetos con EP; sin embargo, sólo un estudio tuvo una población mayor de 300 sujetos; esta cifra se considera actualmente con poder suficiente para obtener conclusiones válidas.

Al comparar las publicaciones de acuerdo a su indexación es evidente que en el caso de artículos indexados en MedLine predominan los artículos originales mientras que en revistas indexadas en bases mexicanas o latinoamericanas son los artículos de revisión los más frecuentes (11.6% contra 63.9%, respectivamente). Asimismo, la relación entre estudios de investigación básica y clínica se invierte entre estos grupos; en el grupo indexado predominan ampliamente los referentes al área básica mientras que en los indexados en otras bases lo hacen los de investigación clínica. Este punto es de suma importancia por que una parte a nivel internacional habitualmente se realizan las búsquedas bibliográficas sólo en *MedLine*; por otro lado la alta frecuencia de artículos de revisión de la literatura afecta el nivel de las revistas nacionales que para fines de calificación las revisiones son menos valiosas que los artículos originales.

Existen dos revistas indexadas en *MedLine* enfocadas específicamente a trastornos del movimiento, *Movement Disorders* y *Parkinsonism and Related Disorders*; en la revisión realizada sólo se encontraron dos publicaciones en la primera^{80,122} y ninguna en la segunda. Lo anterior quizás es consecuencia de la escasez de estudios clínicos con muestras significativas.

Por último, en lo que respecta a las instituciones en las que se realizó la investigación destaca que el 27% de todas las publicaciones provinieron del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, lo cual es reflejo de ser un sitio de referencia de tercer nivel con enfoque en investigación. Al analizar por tipo de investigación la Universidad Autónoma de México, seguida del Instituto Politécnico Nacional, originaron más de la mitad de estudios básicos lo cual es esperable debido a la naturaleza de estas instituciones y la carencia de pacientes por ser instituciones educativas y de investigación. En contraparte la investigación clínica fue generada principalmente por el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía seguido del Instituto Mexicano del Seguro Social y del Hospital General de México. En forma global las instituciones de la Secretaría de Salud generaron el 48 % de las publicaciones clínicas. Lo anterior es relevante debido a que la población atendida, y como consecuencia estudiada, en estos centros carece de seguridad social lo que implica condiciones socioeconómicas distintas a aquellos con IMSS o ISSSTE. Por otra parte dado que la mayor parte de la población en México tiene acceso a estas instituciones de seguridad social quizás se pudiera obtener una mayor contribución científica en investigación clínica; así como, también en términos de tamaño de muestra.

Las limitaciones del estudio incluyen la posibilidad de existir publicaciones en los índices consultados; así como, el hecho de que pudieran no ser identificadas en el protocolo de búsqueda lo anterior puede deberse a variaciones de los términos ya que de hecho al introducir el término Parkinson se obtuvieron 14 citas que hubieran sido omitidas de considerar sólo el término Parkinson's. Sin embargo, en términos generales consideramos que los criterios utilizados son adecuados y representan búsquedas reales en el ámbito médico. Otra consideración a tener es el hecho de clasificar las publicaciones únicamente como básicas y clínicas; para lo anterior se utilizaron definiciones ampliamente aceptadas. En base a estos últimos estudios realizados en muestras biológicas se consideraron investigación básica lo que incluyó a estudios genéticos y en líquido cefalorraquídeo que pudieran tener implicaciones clínicas, aún así sólo se encontraron 9 publicaciones en esta situación. Otro punto a considerar es el hecho de que se registró únicamente la institución principal en donde, de acuerdo a lo descrito en el método, se desarrolló de forma mayoritaria el estudio. Efectivamente existió un pequeño número de publicaciones multicéntricas; no obstante, esto se refería en la mayoría de las mismas a sitios de reclutamiento de sujetos más que a centros que hayan participado en la elaboración del producto de la investigación.

Existen instituciones con más de un centro o con representación en varios estados de México lo que pudiera distorsionar el origen real de las publicaciones por ejemplo en el caso del IMSS la mayor parte de las publicaciones en esta década provienen de centros en la ciudad de Guadalajara y no de la Ciudad de México como lo fue a principios de los años noventa.

Por último, se sabe que el impacto y relevancia de las publicaciones de un autor o investigador se mide a través de diversos índices como el número de publicaciones, el número total de citas que ha recibido, la tasa de citas por publicación, el número de publicaciones de *alto impacto* o más recién con el índice de Hirsch (índice H); este último modelo matemático toma en cuenta todos los parámetros anteriores¹⁵¹. En la presente revisión sistemática no se analizó el impacto de las publicaciones revisadas aunque recién se ha demostrado mediante el índice H, que los investigadores latinoamericanos se desempeñan de forma muy similar a aquellos de países desarrollados¹⁵².

CONCLUSIÓN

En términos generales como era de esperarse la investigación clínica proviene de hospitales y la básica de instituciones educativas y de investigación. La investigación en el área básica sobrepasa de forma marcada a la clínica indicando que se requiere fomentar el interés y la relevancia de los estudios clínicos en población mexicana con enfermedad de Parkinson a través de instancias como el Grupo de Estudio de Movimientos Anormales o la recientemente creada Asociación Mexicana de Trastornos del Movimiento. A nivel de publicaciones en revistas nacionales no indexadas se requiere un mayor número de publicaciones originales en contraposición al número de revisiones de la literatura existentes al momento.

REFERENCIAS

1. Salleras L. La investigación en poblaciones humanas. *Med Clin (Barc)* 1989; 92:264-68.
2. Vallejo M. El diseño de investigación. Una breve revisión metodológica. *Arch Cardiol Mex* 2002; 72:8-12.
3. Letelier LM, Manriquez JJ, Rada G. Revisiones sistemáticas y metaanálisis: ¿son la mejor evidencia? *Rev Med Chile* 2005; 133:246-9.
4. Rodríguez-A Y, Ruíz I. Sexualidad en la enfermedad de Parkinson. *Arch Neurocién (Mex)* 1997;2(4):269-73.
5. Corona T, Wolters ECh. Manejo de las fluctuaciones motoras en la enfermedad de Parkinson. *Arch Neurocién (Mex)* 1999;4:160-4.
6. Tarrats-Z RM. Nutrición y enfermedad de Parkinson. *Arch Neurocién (Mex)* 1999;4(3):139-46.
7. Hernández-Franco J, Álvarez B, García OM. Rehabilitación del paciente con enfermedad de Parkinson. *Arch Neurocién (Mex)* 2002;7:213-24.
8. Bosboom JLW, Corona T, Wolters ECh. Psicosis en la enfermedad de Parkinson. *Arch Neurocién* 2004;9:25-33.
9. Florán-Garduño B, Rangel-Barajas C. Activación de receptores dopaminérgicos por L-Dopa. De la acción terapéutica a las discinesias. *Rev Biomed* 2005;16:273-80.
10. Góngora-Alfaro JL, Moo-Puc RE, Villanueva-Toledo J, Arankowsky-Sandoval G, Álvarez-Cervera FJ, Pineda-Cortés JC, et al. La cafeína y los antagonistas de los receptores A2 de la adenosina como posibles adyuvantes en la terapia anticolinérgica en la enfermedad de Parkinson. *Rev Biomed* 2005;16:99-111.
11. González-Torres LC, Armendáriz-Borunda J. Aspectos inmunológicos en la enfermedad de Parkinson. *Arch Neurocién (Mex)* 2005;10:168-74.
12. Arias-Carrión O, Drucker-Colín R. Neurogénesis y enfermedad de Parkinson. *Bol Med UAS* 2006;14:20-7.
13. Hernández-Montiel H. Aspectos moleculares y prospectos de terapias en la enfermedad de Parkinson. *Bioquímica* 2006;31:146-58.
14. Hernández-Montiel H. Enfermedad de Parkinson: aspectos moleculares, terapia restaurativa y neuroprotección. *Arch Neurocién (Mex)* 2006;11:100-11.
15. Moreno-Jiménez S, Celis MA. Radiocirugía con gamma knife para enfermedad de Parkinson. *Arch Neurocién (Mex)* 2006;11:47-51.
16. Rodríguez de Romo AC, Hernández-Cruz JI. Parkinson y este-reotaxia en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. *Arch Neurocién (Mex)* 2006;11(2):123-32.
17. González-López GM, Sosa-Luna CA, Juárez-Maldonado JL, Trejo-Bahena NI, Núñez-Sánchez M, et al. Terapia celular y aplicación de células madre en enfermedad de Parkinson. *Neurol Neurocir Psiquiat* 2007;40(3):80-91.
18. Vidrio-Morgado H, Alonso-Vilatela ME, López-López M. Factores genéticos involucrados en la susceptibilidad para desarrollar enfermedad de Parkinson. *Sal Men* 2007;30(1):16-24.
19. García S, Sauri-Suárez S, Meza-Dávalos E, Lucino-Castillo J. Perspectiva histórica y aspectos epidemiológicos de la enfermedad de Parkinson. *Med Int Mex* 2008;24:28-37.
20. Martínez-Hernández HR, Ríos-Castañeda LC. La sonografía transcraneal, una herramienta útil en el diagnóstico de la enfermedad de Parkinson. *Arch Neurocién (Mex)* 2008;13(3):202-7.
21. Santiago-López D, Rivas-Arancibia S. Estrés oxidativo, metabolitos oxidados de dopamina y enfermedad de Parkinson. *Rev Fac Med UNAM* 2008;51:104-7.
22. González-López GM, Sánchez-González DJ, Trejo-Bahena NI, Núñez-Sánchez M, Sosa-Luna CA. La terapia celular en la práctica médica. *Rev Sanid Milit Mex* 2009;63:74-83.
23. Calderón Álvarez-Tostado JL, Bolaños-Jimenez R, Carrillo-Ruiz J, Rivera-Silva G. Interpretación de los principales síntomas motores y no motores en la enfermedad de Parkinson. *Rev Mex Neuroci* 2010;11(3):218-25.
24. García S, López B, Meza-Dávalos EG, Villagómez-Ortíz AJ, Coral-Vázquez R. Breve reseña histórica de la enfermedad de Parkinson. De la descripción precipitada de la enfermedad en el siglo XIX, los avances en biología molecular del padecimiento. *Med Int Mex* 2010;26:350-73.
25. Martínez-Jurado E, Cervantes-Arriaga A, Rodríguez-Violante M. Calidad de vida en pacientes con enfermedad de Parkinson. *Rev Mex Neuroci* 2010; 11:480-6.
26. San-Juan Orta D, del Castillo JD. Sueño y enfermedad de Parkinson. *Arch Neurocién (Mex)* 2010;15:93-100.
27. Trujillo Z, Rodríguez Y, Pedraza F, Hernández J, Otero E, Corona T. Rehabilitación en la enfermedad de Parkinson: enfoque multidisciplinario. *Arch Inst Nac Neurol Neurocir (Mex)*

- 1995;10(1):33-7.
28. Cruz-Alcala LE, Vázquez-Castellanos JL. Prevalencia de algunas enfermedades neurológicas en la ciudad de Tepatlán, Jalisco, México. *Rev Mex Neuroci* 2002;3:71-6.
29. Saavedra-Escalona JL, Lupercio-Morales G, Castro-Rodríguez E, Hernández-Franco J. Efecto del *tens* en el temblor de la enfermedad de Parkinson. *Arch Neurocién (Mex)* 2005; 10: 133-9.
30. Blaisdell-Vidal C, Carrasco-Vargas H, Gutiérrez-García Z, Elorriaga-Santiago S. Diagnóstico temprano de demencia en pacientes con enfermedad de Parkinson mediante SPECT cerebral. *Neurol Neurocir Psiquiat* 2006;39:95-9.
31. Nente-Chávez FA, Campillo-Serrano C, Sosa-Ortiz AL. Efectividad de la terapia electroconvulsiva en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson, experiencia en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. *Arch Neurocién (Mex)* 2007;12:212-20.
32. Pla-Casamitjana CF, García S, Zárate-Méndez A, Hernández-Salazar M, Sauri-Suárez S, Meza-Dávalos E, et al. Calidad de vida en pacientes con enfermedad de Parkinson y estimulación cerebral profunda. *Med Int Mex* 2007;23:7-14.
33. Cervantes-Arriaga A, Rodríguez-Violante M, Villar-Velarde A, Corona T. Cálculo de unidades de levodopa en enfermedad de Parkinson. *Arch Neurocién (Mex)* 2008;14:116-9.
34. Bertado-Ramírez N, Plascencia-Alvárez N, Quiñones-Aguilar S, Núñez-Orozco L. Datos clave para el diagnóstico clínico de enfermedad de Parkinson. *Rev Mex Neuroci* 2009;10:340-3.
35. Hernández-Salazar M, Zárate-Méndez A, Meneses-Luna O, García S, Luján-Guerra JC, Juárez-Cosmes FJ, et al. Blancos estereotácticos más comunes en neurocirugía funcional, experiencia en el centro Médico Nacional "20 de Noviembre". *Arch Neurocién (Mex)* 2009;14(2):94-101.
36. Sandoval LI, Jiménez F, Soto J, Velasco F, Carrillo-Ruiz J, Gómez P, Suárez R. Resultados del tratamiento quirúrgico de la enfermedad de Parkinson en la unidad de neurocirugía funcional, estereotaxia y radiocirugía, del hospital general de México en el periodo de 1992-2009. *Rev Mex Neuroci* 2010;11(1):20-5.
37. Martínez-Martí LG, Pavón-Fuentes N, Blacno-Lezcano L, Macías-González R, Castillo-Días L, Rosillo-Martí JC, et al. Estudio morfológico comparativo del trasplante dopaminérgico en diferentes ganglios basales. *Arch Neurocién (Mex)* 2006;11:225-31.
38. García Flores E, Decanini HL, Flores-Salazar M, Lozano Morales E, Zuñiga MC, Martínez-Campos A. Is autologous transplant of adrenal medulla into the striatum an effective therapy for Parkinson's disease? *Prog Brain Res* 1990; 82:643-55.
39. Ostrosky-Solis F. Características neuropsicológicas de la enfermedad de Parkinson. *Rev Neurol* 2000; 30:788-96.
40. Segovia J. Gene therapy for Parkinson's disease: current status and future potential. *Am J Pharmacogenomics* 2002; 2:135-46.
41. Drucker-Colín R, Verdugo-Días L. Cell transplantation for Parkinson's disease: present status. *Cell Mol Neurobiol* 2004; 24:301-16.
42. Salamanca-Gómez F. Los genes y la enfermedad de Parkinson. *Gac Med Mex* 2004;4:475-6.
43. Lester J, Otero-Siliceo E. Parkinson's disease and genetics. *Neurologist* 2006; 12:240-4.
44. Campos-Romo A. Evaluación de alteraciones motoras en modelos animales de enfermedad de Parkinson. *Rev Neurol* 2008; 46:167-74.
45. Halabe-Bucay A. Activation of the proopiomelanocortin gene with ketoconazole as a treatment for Parkinson's disease: a new hypothesis. *Ann NY Acad Sci* 2008; 1144:237-42.
46. Vale S. Current management of the cognitive dysfunction in Parkinson's disease: how far have we come? *Exp Biol Med* (Maywood) 2008; 233:941-51.
47. Andrade P, Carrillo-Ruiz JD, Jiménez F. A systematic review of the efficacy of globus pallidus stimulation in the treatment of Parkinson's disease. *J Clin Neurosci* 2009; 16:877-81.
48. Mejía-Toiber J, Castillo CG, Giordano M. Terapia celular y terapia génica ex vivo: avances en el tratamiento de enfermedades del sistema nervioso central. *Ren Neurol* 2009; 49:483-9.
49. Góngora-Alfaro JL. La cafeína como un fármaco preventivo de la enfermedad de Parkinson: evidencias epidemiológicas y sustrato experimental. *Rev Neurol* 2010; 50:221-9.
50. Vidaltamayo R, Bargas J, Covarrubias L, Hernández A, Galarraga E, Gutiérrez-Ospina G, et al. Stem cell therapy for Parkinson's disease: a road map for a successful future. *Stem Cells Dev* 2010;19:311-20.
51. Ostrosky-Solis F, Quintanar L, Madrazo I, Drucker-Colin R, Franco-Bourland R, Leon-Meza V. Neuropsychological effects of brain autograft of adrenal medullary tissue for the treatment of Parkinson's disease. *Neurology* 1988; 38:1442-50.
52. Macías AE, Valencia A, Vilana M. Long-lasting dementia following brain grafting for the treatment of Parkinson's disease. *Transplantation* 1989; 48:348.
53. Machado-Salas J, Ibarra O, Martínez-Fong D, Cornejo A, Aceves J, Kuri J. Degenerative ultrastructural changes observed in the neuropil of caudate nuclei from Parkinson's disease patients. *Stereotact Funct Neurosurg* 1990; 54: 55:297-305.
54. Madrazo I, Franco-Bourland R, Ostrosky F, Aguilera M, Cuevas CF. Human fetal homograft to the nigrostriatal system for the treatment of Parkinson's disease. *Arch Invest Med* 1990; 21:201-7.
55. Madrazo I, Franco-Bourland, Ostrosky-Solis F, Aguilera M, Cuevas C, Zamorano C. Fetal homotransplants (ventral mesencephalon and adrenal tissue) to the striatum of parkinsonian subjects. *Arch Neurol* 1990; 47:1281-5.
56. Madrazo I, Franco-Bourland R, Ostrosky-Solis F, Aguilera M, Cuevas C, Alvarez F. Neural transplantation (auto-adrenal, fetal nigral and fetal adrenal) in Parkinson's disease: the mexican experience. *Prog Brain Res* 1990; 82:593-602.
57. Corona T, Rivera Nava C, Reyes Báez B, Carbajal A. Usefulness of drug holiday in patients with Parkinson's disease of more than 5 years of development. *Rev Invest Clin* 1991; 43:334-7.
58. Madrazo I, Franco-Bourland R, Aguilera M, Ostrosky-Solis F, Madrazo M, Cuevas C, et al. Autologous adrenal medullary, fetal mesencephalic, and fetal adrenal brain transplantation in Parkinson's disease: a long-term postoperative follow-up. *J Neural Transplant Plast* 1991; 2:157-64.
59. Velasco F, Velasco M, Rodríguez Cuevas H, Jurado J, Olvera J, Jiménez F. Autologous adrenal medullary transplants in advanced Parkinson's disease with particular attention to the selective improvement of symptoms. *Stereotact Funct Neurosurg* 1991; 57:195-212.
60. Jimenez F, Velasco F, Velasco M, Velasco AL. Long-term effects of medical and surgical treatments on Parkinson's disease. *Stereotact Funct Neurosurg* 1994; 62:85-9.
61. Corona T, Rivera C, Otero E, Stopp L. A longitudinal study of the effects of an L-dopa holiday on the course of Parkinson's disease. *Clin Neuropharmacol* 1995; 18:325-32.
62. Meléndez-Manzano JA, González-Ortiz J, Meléndez-Manzano E, Lavalle-Martínez J, Schiaffini-Ruiz MC, Vélez-Quintana RO. Cirugía estereotáctica en 4 casos de enfermedad de Parkinson. *Rev Invest Clin* 1996; 48:449-52.
63. Rodríguez-Agudelo Y, Corona-Vázquez T, Velázquez-Cardoso J. Evaluación neuropsicológica en pacientes con enfermedad

- de Parkinson. *Rev Invest Clin* 1998; 50:197-201.
64. Drucker-Colin R, Verdugo-Díaz L, Morgado-Valle C, Solís-Maldonado G, Ondarza R, Boll C, et al. Transplant of cultured neuron-like differentiated chromaffin cells in a Parkinson's disease patient. A preliminary report. *Arch Med Res* 1999; 30:33-9.
 65. Colorado-Ochoa H. Acatisia secundaria a tolcapone. Reporte de un caso. *Gac Méd Méx* 2000;136(5):505-9.
 66. Jiménez F, Velasco F, Velasco M, Brito F, Morel C, Marquez I, et al. Subthalamic prelemniscal radiation stimulation for the treatment of Parkinson's disease: electrophysiological characterization of the area. *Arch Med Res* 2000; 31:270-81.
 67. Velasco F, Jiménez F, Pérez ML, Carrillo-Ruiz JD, Velasco AL, Ceballos J, et al. Electrical stimulation of the prelemniscal radiation in the treatment of Parkinson's disease: an old target revised with new techniques. *Neurosurgery* 2001; 49: 292-306.
 68. Ringman JM, Diaz-Olavarrieta C, Rodríguez Y, Fairbanks L, Cummings JL. The prevalence and correlates of neuropsychiatric symptoms in a population with Parkinson's disease in Mexico. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 2002; 15:99-105.
 69. Fernandez-Ruiz J, Diaz R, Hall-Haro C, Vergara P, Mischner J, Nuñez L, et al. Normal prism adaptation but reduced after-effect in basal ganglia disorders using a throwing task. *Eur J Neurosci* 2003; 18: 689-94.
 70. López-Meza E, Ruiz-Chow A, Ramirez-Bermudez J. Aripiprazole in psychosis associated with Parkinson's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2005; 17: 421-2.
 71. Baltasar-Rodríguez LM, Millán-Guerrero RO, Aceves-Themsel R, Isais-Millán S, Delgado-Enciso I. Estudio longitudinal de tres familias con parkinsonismo familiar. *Gac Med Mex* 2006; 142:387-91.
 72. Jiménez F, Velasco F, Carrillo-Ruiz JD, García L, Madrigal A, Velasco AL, et al. Comparative evaluation of the effects of unilateral lesion versus electrical stimulation of the globus pallidus internus in advanced Parkinson's disease. *Stereotact Funct Neurosurg* 2006; 84:64-71.
 73. Carrillo-Ruiz JD, Velasco F, Jiménez F, Velasco AL, Velasco M, Castro G. Neuromodulation of prelemniscal radiations in the treatment of Parkinson's disease. *Act Neurochir Suppl* 2007;97: 185-90.
 74. Carrillo-Ruiz JD, Velasco F, Jiménez F, Castro G, Velasco AL, Hernández JA, et al. Bilateral electrical stimulation of prelemniscal radiations in the treatment of advanced Parkinson's disease. *Neurosurgery* 2008; 62:347-57.
 75. Merchant H, Luciana M, Hooper C, Majestic S, Tuite P. Interval timing and Parkinson's disease: heterogeneity in temporal performance. *Exp Brain Res* 2008; 184:233-48.
 76. Martínez-Rumayor A, Arrieta O, Sotelo J, García E. Female gender but not cigarette smoking delays the onset of Parkinson's disease. *Clin Neurol Neurosurg* 2009; 111:738-41.
 77. Cervantes-Arriaga A, Rodríguez-Violante M, Villar-Velarde A, López-Gómez M, Corona T. Propiedades métricas de instrumentos de disfunción no motora en enfermedad de Parkinson en población mexicana. *Rev Invest Clin* 2010;62:8-14.
 78. De Font-Réalux Rojas E, Dorazo-Barragán G. Estabilización clínica en enfermedades neurodegenerativas: estudio clínico en fase II. *Rev Neurol* 2010; 50:520-8.
 79. Rodríguez-Violante M, Cervantes-Arriaga A, Villar-Velarde A, Corona T. Prevalence of non-motor dysfunction among Parkinson's disease patients from a tertiary referral center in Mexico City. *Clin Neurol Neurosurg* 2010; 112:883-5.
 80. Rodríguez-Violante M, Lees AJ, Cervantes-Arriaga A, Corona T, Silveira-Moriyama L. Use of smell test identification in Parkinson's disease in Mexico: a matched case-control study. *Mov Disord* 2010.
 81. Drucker-Colín R, García-Hernández F, Mendoza-Ramírez JL, Pacheco-Cano MT, Komisaruk BR. Possible mechanisms of action of adrenal transplants in Parkinson's disease. *Prog Brain Res* 1990; 82:509-14.
 82. Machado-Salas J, Cornejo A, Ibarra O, Aceves J, Martínez-Fong D, Huerta G, et al. Multidisciplinary analysis of the effectiveness of autologous neural transplant (adrenal medulla) as treatment of Parkinson's disease. *Stereotact Funct Neurosurg* 1990; 54-55:306-11.
 83. Rojas P, Altagracia M, Kravsov J, Rios C. Partially protective effect of amantadine in the MPTP model of Parkinson's disease. *Proc West Pharmacol Soc* 1992; 35:33-5.
 84. Altagracia M, Rojas P, Kravsov J, Rios C. Amantadine enhances dopamine and serotonin turnover in the MPTP model of Parkinson's disease. *Proc West Pharmacol Soc* 1993; 36:289-91.
 85. Fernández-Ruiz J, Guzmán R, Martínez MD, Miranda MI, Bermúdez-Rattoni F, Drucker-Colín R. Adrenal medullary grafts restore olfactory deficits and catecholamine levels of 6-OHDA amygdala lesioned animals. *J Neural Transplant Plast* 1993; 4:289-97.
 86. García E, Sotelo J. Electroconvulsive shock does not modify striatal contents of dopamine in MPTP-treated mice. *Neurochem Res* 1993; 18:613-6.
 87. Rojas P, Rios C. Increased striatal lipid peroxidation after intracerebral MPP+ administration to mice. *Pharmacol Toxicol* 1993; 72:364-8.
 88. Ondarza R, Velasco F, Velasco M, Aceves J, Flores G. Neurotransmitter levels in cerebrospinal fluid in relation to severity of symptoms and response to medical therapy in Parkinson's disease. *Stereotact Funct Neurosurg* 1994; 62:90-7.
 89. Galarraga E, Bargas J. Firing patterns in substantia nigra compacta identified neurons *in vitro*. *Arch Med Res* 1995; 26:191-9.
 90. Drucker-Colin R, Durán-Vázquez A, Salín-Pascual RJ, Verdugo-Díaz L, Mendoza-Ramírez JL, Jiménez-Anguiano A. Rapid eye movement (REM) sleep deprivation in 6-OHDA nigro-striatal lesioned rats with and without transplants of dissociated chromaffin cells. *Brain Res* 1996; 729:170-5.
 91. Hernández-López S, Flores G, Rosales MG, Sierra A, Martínez-Fong D, Aceves J. Muscarinic antagonists microinjected into the subthalamic nucleus decrease muscular rigidity in reserpinized rats. *Neurosci Lett* 1996; 213:157-60.
 92. De la Vega MT, Nuñez A, Arias-Montañón JA. Muscarinic M1 and M3 receptors in rat striatum: a binding study. *Arch Med Res* 1997; 28:493-7.
 93. Verdugo-Díaz L, Morgado-Valle C, Solís-Maldonado G, Drucker-Colin R. Determination of dopamine-releasing protein (DARP) in cerebrospinal fluid of patients with neurological disorders. *Arch Med Res* 1997; 28:577-81.
 94. Segovia J, Vergara P, Brenner M. Differentiation-dependent expression of transgenes in engineered astrocyte cell lines. *Neurosci Lett* 1998; 242:172-6.
 95. Segovia J, Vergara P, Brenner M. Astrocyte-specific expression of tyrosine hydroxylase after intracerebral gene transfer induces behavioral recovery in experimental parkinsonism. *Gene Ther* 1998; 5:1650-5.
 96. Boll MC, Sotelo J, Otero E, Alcaraz-Zubeldia M, Ríos C. Reduced ferroxidase activity in the cerebrospinal fluid from patients with Parkinson's disease. *Neurosci Lett* 1999; 265:155-8.
 97. Flores G, Liang JJ, Sierra A, Martínez-Fong D, Quiron R, Aceves J, et al. Expression of dopamine receptors in the subthalamic nucleus of the rat: characterization using reverse transcriptase-polymerase chain reaction and autoradiography.

- Neuroscience* 1999; 91: 549-56.
98. Trejo F, Vergara P, Brenner M, Segovia J. Gene therapy in a rodent model of Parkinson's disease using differentiated C& cells expressing a GFAP-tyrosine hydroxylase transgene. *Life Sci* 1999; 65:483-91
 99. Anaya-Martínez V, Montiel-Flores E, Espinosa-Villanueva J, García-Hernández F. Effects of graft placement site on the survival of adrenal medulla transplants into the brain and its relation with the recovery of motor function. *Arch Med Res* 2000;31:551-7.
 100. Corona-Morales AA, Castell A, Zhang L. L-dopa-induced neurotoxic and apoptotic changes on cultured chromaffin cells. *Neuroreport* 2000; 11:503-6.
 101. Cortez N, Trejo F, Vergara P, Segovia J. Primary astrocytes retrovirally transduced with a tyrosine hydroxylase transgene driven by a glial-specific promoter elicit behavioral recovery in experimental parkinsonism. *J Neurosci Res* 2000;59:39-46.
 102. Zhang L, Castell A, Avila E, Drucker-Colín R, Escobar A. Immunocytochemical, ultrastructural and neurochemical evidences on synaptogenesis and dopamine release of rat chromaffin cells co-cultured with striatal neurons. *J Neuropathol Exp Neurol* 2000; 59:170-4.
 103. Galvan A, Florán B, Erij D, Aceves J. Intrapallidal dopamine restores motor deficits induced by hidroxydopamine in the rat. *J Neural Transm* 2001; 108:153-66.
 104. Ortiz GG, Crespo-López ME, Morán-Moguel C, García JJ, Reiter RJ, Acuña-Castroviejo D. Protective role of melatonin against MPTP-induced mouse brain cell DNA fragmentation and apoptosis *in vivo*. *Neuro Endocrinol Lett* 2001; 22:101-8.
 105. Florán B, Barajas C, Florán L, Erij D, Aceves J. Adenosine A1 receptors control dopamine D1-dependent [(3)H]GABA release in slices of substantia nigra pars reticulata and motor behavior in the rat. *Neuroscience* 2002;115:743-51.
 106. Corona-Morales AA, Castell A, Escobar A, Drucker-Colin R, Zhang L. Fullerene C60 and ascorbic acid protect cultured chromaffin cells against levodopa toxicity. *J Neurosci Res* 2003;71:121-6.
 107. Guzmán JN, Hernández A, Galarraga E, Tapia D, Laville A, Aceves J, et al. Dopaminergic modulation of axon collaterals interconnecting spin neurons of the rat striatum. *J Neurosci* 2003;8931-40.
 108. García-Ramírez M, Aceves J, Arias-Montañón JA. Intranigral ijection of the H3 agonist immpip and systemic apomorphine elicit ipsilateral turning behavior in naïve rats but reduce contralateral turning in hemiparkinsonian rats. *Behav Brain Res* 2004;154:409-15.
 109. Moo-Puc RE, Villanueva-Toledo J, Arankowsky-Sandoval G, Alvarez-Cervera F, Góngora-Alfaro JL. Treatment with subthreshold doses of caffeine plus trihexyphenidyl fully restores locomotion and exploratory activity in reserpinized rats. *Neurosci Lett* 2004; 367: 327-31.
 110. Alvarez-Cervera FJ, Villanueva-Toledo J, Moo-Puc RE, Heredia-López FJ, Alvarez-Cervera M, Pineda JC, et al. A novel automated rat catalepsy bar test system based on a RISC microcontroller. *J Neurosci Methods* 2005; 146:76-83.
 111. Avila-Costa MR, Colín-Barenque L, Montile-Flores E, Aley-Medina P, Valdez AL. Bromocriptine treatment in a murine Parkinson's model: ultrastructural evaluation after dopaminergic deafferentation. *Int J Neurosci* 2005;115:851-9.
 112. Anaya-Martínez V, Martínez-Marcos A, Martínez-Fong D, Aceves J, Erij D. Substantia nigra compacta neurons that innervate the reticular thalamic nucleus in the rat also project to striatum or globus pallidus: implications for abnormal motor behavior. *Neuroscience* 2006; 143:477-86.
 113. Angoa-Pérez M, Jiang H, Rodríguez AI, Lemini C, Levine RA, Rivas-Arancibia S. Estrogen counteracts ozone-induced oxidative stress and nigral neuronal death. *Neuroreport* 2006; 17: 629-33.
 114. Chamorro G, Pérez-Albiter M, Serrano-García N, Mares-Sámamo JJ, Rojas P. Spirulina maxima pretreatment partially protects against 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine neurotoxicity. *Nutr Neurosci* 2006;9:207-12.
 115. Gonzalez-Barrios JA, Lindahl M, Bannon MJ, Anaya-Martínez V, Flores G, Navarro-Quiroga I, et al. Neurotensin polyplex as an efficient carrier for delivering the human GDNF gene into nigral dopamine neurons of hemiparkinsonian rats. *Mol Ther* 2006; 14:857-65.
 116. Ramírez-Jirano LJ, Ruiz-Sandoval JL, Jiménez-Gil FJ, Ramírez-Vega J, Vargas-Frutos E, Gallegos-Arreola MP. Polimorfismo -116C-G del gen alfa-sinucleína en pacientes con enfermedad de Parkinson. *Salud Pública Mex* 2006; 48:289-90.
 117. Silva I, Cortes H, Escartín E, Rangel C, Florán L, Erij D, et al. L-Dopa inhibits depolarization-induced [3H] GABA release in the dopamine-denervated globus pallidus of the rat: the effect is dopamine independent and mediated by D2-like receptors. *J Neural Transm* 2006; 113:1847-53.
 118. Bata-García JL, Villanueva-Toledo J, Gutiérrez-Ospina G, Alvarez-Cervera FJ, Heredia-López FJ, Góngora-Alfaro JL. Sustained improvement of motor function in hemiparkinsonian rats chronically treated with low doses of caffeine or trihexyphenidyl. *Pharmacol Biochem Behav* 2007; 86:68-78.
 119. Diaz NF, Guerra-Ariza C, Díaz-Martínez NE, Salazar P, Molina-Hernández A, Camacho-Arroyo I, et al. Changes in the content of estrogen alpha and progesterone receptors during differentiation of mouse embryonic stem cells to dopamine neurons. *Brain Res Bull* 2007; 73:75-80.
 120. Guerrero-Cázares H, Alatorre-Carranza M del P, Delgado-Rizo V, Duenas-Jimenez JM, Mendoza-Magana ML, Morales-Villagran A, et al. Dopamine release modifies intracellular calcium levels in tyrosine hydroxylase-transfected C6 cells. *Brain Res Bull* 2007; 74:113-8.
 121. Ibañez-Sandoval O, Carrillo-Reid, Galarraga E, Tapia E, Mendoza E, Gomora JC, Aceves J, et al. Bursting in substantia nigra pars reticulata neurons in vitro: possible relevance for Parkinson disease. *J Neurophysiol* 2007; 98:2311-23.
 122. Lopez M, Guerrero J, Yescas P, Boll MC, Familiar I, Ochoa A, et al. Apolipoprotein E epsilon4 allele is associated with Parkinson disease risk in a Mexican mestizo population. *Mov Disord* 2007; 22:417-20.
 123. Ramírez-Jirano LJ, Ruiz-Sandoval JL, Jiménez-Gil FJ, Ramírez-Vega J, Vargas-Frutos E, Gallegos-Arreola MP. Frecuencia del polimorfismo IVS4+66A-G en el gen alfa-sinucleína en pacientes con enfermedad de Parkinson del noroccidente de México. *Rev Neurol* 2007; 44:15-7.
 124. Solís O, Limón DI, Flores-Hernández J, Flores G. Alterations in dendritic morphology of the prefrontal cortical and striatum neurons in the unilateral 6-OHDA-rat model of Parkinson's disease. *Synapse* 2007; 61:450-8.
 125. Boll MC, Alcaraz-Zubeldia M, Montes S, Ríos C. Free copper, ferroxidase and SOD1 activities, lipid peroxidation and NO(x) content in the CSF. A different marker profile in four neurodegenerative diseases. *Neurochem Res* 2008; 33:1717-23.
 126. Ordoñez-Librado JL, Gutiérrez-Valdez AL, Colín-Barenque L, Anaya-Martínez V, Diaz-Bach P, Avila-Costa MR. Inhalation of divalent and trivalent manganese mixture induces a Parkinson's disease model: immunocytochemical and behavioral evidences. *Neuroscience* 2008; 155:7-16.
 127. Pérez-Neri I, Méndez-Sánchez I, Montes S, Ríos C. Acute dehydroepiandrosterone treatment exerts different effects on dopamine and serotonin turnover ratios in the rat corpus striatum and nucleus accumbens. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2008; 32:1584-9.

128. Rangel-Barajas C, Silva I, García-Ramírez M, Sánchez-Lemus E, Florán L, Aceves J, et al. 6-OHDA-induced hemiparkinsonism and chronic L-dopa treatment increase dopamine D1-stimulated [(3)H]-GABA release and [(3)H]-cAMP production in substantia nigra pars reticulata of the rat. *Neuropharmacology* 2008; 55:704-11.
129. Rojas P, Serrano-García N, Mares-Sámano JJ, Medina-Campos ON, Pedraza-Chaverri J, Ogren SO. EGB761 protects against nigrostriatal dopaminergic neurotoxicity in 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine induced parkinsonism in mice: a role of oxidative stress. *Eur J Neurosci* 2008; 28:41-50.
130. Alcaraz-Zubeldia M, Boll-Woehrlén MC, Montes-López S, Pérez-Severiano F, Martínez-Lazcano J, Díaz-Ruiz A, et al. Copper sulfate prevents tyrosine hydroxylase reduced activity and motor deficits in Parkinson's disease model in mice. *Rev Invest Clin* 2009;61(5):405-11.
131. Campos-Romo A, Ojeda-Flores R, Moreno-Briseño P, Fernández-Ruiz J. Quantitative evaluation of MPTP-treated nonhuman parkinsonian primates in the Hallway Task. *J Neurosci Methods* 2009; 177:261-8.
132. Díaz NF, Días-Martínez NE, Camacho-Arroyo I, Velasco I. Estradiol promotes proliferation of dopaminergic precursors resulting in a higher proportion of dopamine neurons derived from mouse embryonic stem cells. *Int J Dev Neurosci* 2009; 27:493-500.
133. Díaz NF, Díaz-Martínez NE, Velasco I, Camacho-Arroyo I. Progesterone increases dopamine neuron number in differentiating mouse embryonic stem cells. *J Neuroendocrinol* 2009;21:730-6.
134. Gallegos-Arreola MP, Figueroa LE, Ortiz GG, Ramírez-Vega J, Ruiz Sandoval JL, et al. Apolipoprotein E genotypes in Mexican patients with Parkinson's disease. *Dis Markers* 2009;27: 225-30.
135. Góngora-Alfaro JL, Moo-Puc RE, Villanueva-Toledo JR, Alvarez-Cervera FJ, Bata-García JL, Heredia-López FJ, et al. Long-lasting resistance to haloperidol-induced catalepsy in male rats chronically treated with caffeine. *Neurosci Lett* 2009; 463:210-4.
136. Mendieta L, Venegas B, Moreno N, Patricio A, Martínez I, Aguilera J, et al. The carboxyl-terminal domain of the heavy chain of tetanus toxin prevents dopaminergic degeneration and improves motor behavior in rats with striatal MPP(+)-lesions. *Neurosci Res* 2009;65:98-106.
137. Orozco-Barrios CE, Battaglia-Hsu SF, Arango-Rodríguez ML, Ayala-Davila J, Chery C, Alberto JM. Vitamin B12-impaired metabolism produces apoptosis and Parkinson phenotype in rats expressing the transcobalamin-oleosin chimera in substantia nigra. *PLoS One* 2009;4:e8268.
138. Pérez-Neri I, Montes S, Ríos C. Inhibitory effect of dehydroepiandrosterone on brain monoamine oxidase activity: *in vivo* and *in vitro* studies. *Life Sci* 2009;85:652-6.
139. Prieto GA, Pérez-Burgos A, Fiordelisio T, Salgado H, Galarraga E, Drucker-Colin R, et al. Dopamine D(2)-class receptor supersensitivity as reflected in Ca²⁺ current modulation in neostriatal neurons. *Neuroscience* 2009;164:345-50.
140. Rojas P, Montes S, Serrano-García N, Rojas-Castañeda J. Effect of EGB761 supplementation on the content of copper in mouse brain in an animal model of Parkinson's disease. *Nutrition* 2009; 25:482-5.
141. Rubio-Orsorio M, Montes S, Pérez-Severiano F, Aguilera P, Floriano-Sánchez E, Monroy-Noyola A, et al. Copper reduces striatal protein nitration and tyrosine hydroxylase inactivation induced by MPP+ in rats. *Neurochem Int* 2009; 54:447-51.
142. Jáidar O, Carrillo-Reid L, Hernández A, Drucker-Colín R, Bargas J, Hernández-Cruz A. Dynamics of the Parkinsonian striatal microcircuit: entrainment into a dominant network state. *J Neurosci* 2010; 30:11326-36.
143. Martínez HR, González-González H, Cantú-Martínez L, Rangel-Guerra R, Hernández-Castillo CD, et al. Parkin-coding polymorphism are not associated with Parkinson's disease in a population from northeastern Mexico. *Neurosci Lett* 2010;468:264-6.
144. Ordoñez-Librado JL, Anaya-Martínez V, Gutierrez-Valdez AL, Montiel-Flores E, Corona DR, Martínez-Fong D, et al. L-Dopa treatment reverses the motor alterations induced by manganese exposure as a Parkinson disease experimental model. *Neurosci Lett* 2010; 471:79-82.
145. Querejeta E, Martínez-Romero B, Miranda JE, Delgado A. Modulation of the striato-pallidal pathway by adenosine A2a receptors depends on dopaminergic striatal input. *Brain Res* 2010; 149:137-42.
146. Silva-Adaya D, Pérez-De La Cruz V, Villeda-Hernández J, Carrillo-Mora P, González-Herrera IG, et al. Protective effect of l-kynurenine and probenecid on 6-hydroxydopamine-induced striatal toxicity in rats: Implications of modulating kynurenate as a protective strategy. *Neurotoxicol Teratol* 2010;7.
147. Tamariz E, Díaz-Martínez NE, Díaz NF, García-Peña CM, Velasco I, et al. Axon responses of embryonic stem cell-derived dopamine neurons to semaphorins 3A and 3C. *J Neurosci Res* 2010; 88:971-80.
148. Tobón-Velasco JC, Carmona-Aparicio L, Ali SF, Santamaría A. Biomarkers of cell damage induced by oxidative stress in Parkinson's disease and related models. *Cent Nerv Syst Agents Med Chem* 2010.
149. Yescas P, López M, Monroy N, Boll MC, Rodríguez-Violante M, et al. Low frequency of common LRKK2 mutations in Mexican patients with Parkinson's disease. *Neurosci Lett* 2010; 485:79-82.
150. Vasconcelos SM, Sorenson NM, Santana MC, Batista PD. Researchers' writing competence: a bottleneck in the publication of Latin-American science? *EMBO Rep* 2008; 9:700-2.
151. Hirsch JE. An index to quantify an individual's scientific research output. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005; 102: 16569-72.
152. Hermes-Lima M, Alencastro AC, Santos NC, Navas CA, Beleboni RO. The relevance and recognition of Latin America science. Introduction to the fourth issue of CBP-Latin America. *Comp Biochem Physiol Toxicol Pharmacol* 2007; 146:1-9.