

## Historia de la enfermedad de Parkinson

Dr. Patricio Tagle  
Departamento de Neurocirugía  
Escuela de Medicina  
Pontificia Universidad Católica Chile.

*Parkinson's disease is a pain  
As my flexibility is on the wane  
Because of a dopamine drain  
In the chemistry of my brain*  
Anonymus

*La enfermedad de Parkinson es un dolor  
Mientras mi flexibilidad disminuye  
Porque hay una pérdida de dopamina  
En la química de mi cerebro*  
Anónimo

**Nota preliminar.** Nos referimos a un trastorno neurológico descrito en 1817 por el médico inglés James Parkinson (1755-1824). En su monografía de 66 páginas “An Essay on the shaking palsy”, la señala como una condición consistente en “movimientos temblorosos involuntarios, con disminución de la potencia muscular en la movilidad pasiva y activa, con propensión a encorvar el tronco hacia adelante y a pasar de caminar a correr; los sentidos y el intelecto no sufren mayor daño”. En ningún momento mencionó la rigidez que acompaña a estos enfermos, lo cual para algunos implica una ligereza en la observación, pero es más probable, como nos comenta el Dr. Jaime Court, que se debiera simplemente a que en ese tiempo el tono muscular no se examinaba. De todos modos hay que reconocer que la casuística no fue rigurosa: de los 6 pacientes estudiados, solo 2 reunían los rasgos característicos y 3 fueron observados superficialmente. El primero era un jardinero de más de 50 años, sin antecedente mórbidos, no tenía vicios siendo su vida regida por la sobriedad y la templanza. Su segundo caso fue un asistente de la oficina de un magistrado al que divisaba de vez en cuando en la calle averiguando que tenía más de 60 años, aficionado a beber licores espirituosos. El tercero se trataba de un marinero de 65 años, que atribuía su enfermedad a dormir sobre tierra húmeda durante varios meses en una prisión española.

Parkinson dio como explicación del fenómeno, una alteración en el funcionamiento de la médula espinal, que podría extenderse al bulbo, descartando un compromiso más alto, ya que no encontró “modificación del intelecto ni de los sentidos”. El gran mérito de Parkinson consistió en relacionar un conjunto de síntomas y signos en una entidad común.

**Epoca Pre Parkinson.** Algunos autores sostienen que esta condición no existía antes del siglo XIX y la atribuyen a toxinas desconocidas como consecuencia de la Revolución Industrial. De acuerdo con antecedentes históricos y basado en el conocimiento actual de la patología, se hace difícil suponer que esta dolencia no estuviera presente desde tiempos remotos.

En los hermosos textos vedas (2000-1500 aC), estructurados en forma de himnos, figuran personas “temblorosas” con dificultad en la concentración del pensamiento. Curiosamente, en ellos como terapéutica se aconsejaban la utilización de una planta

(Mucura Pruriens, de la familia de las Fabaceas) que contiene aproximadamente 3% de L-Dopa. Un papiro egipcio de la XIX dinastía (1500-1200 aC) alude a un rey al que "la edad había aflojado su boca, escupía continuamente", lo que podría corresponder a la sialorrea parkinsoniana. En el tratado de medicina china Nei-king (800 aC), en los capítulos Su-wen (preguntas sencillas) se menciona personas con temblor de manos y agitación de cabeza, atribuyéndolo a la disminución del principio *Yin* que ocurre con la edad. En una cita del Antiguo Testamento, específicamente en el Eclesiastés (300-200 aC) podemos leer: "En el día que tiembren los guardianes de la casa y se encorven los hombres fuertes" (Eclesiastes 12; 3-8). Esta sentencia, aparentemente extraña, adquiere sentido con la interpretación clásica en que cada parte del cuerpo está representada de forma simbólica, de modo que "los guardianes de la casa" significan las manos y "los hombres fuertes" se refiere a los hombros, es decir temblor de manos y encorvamiento de hombros. El Charakasamhita (380 aC), uno de los libros sánscritos del Aryurveda contiene la descripción de varios tipos de temblor, a veces asociado a parálisis. La lentitud de movimientos era bien conocida por los griegos (bradikinesia). Hipócrates (460-370 aC), por su parte, escribió acerca del temblor en personas cuyas manos estaban quietas. En manuscritos chinos clásicos (Canon del Señor Amarillo, capítulo "Chan Zhen", siglo I aC) se describe un enfermo de 59 años con un temblor invalidante, el paciente era incapaz de alimentarse por sí mismo, y presentaba un parpadeo lento y perezoso. El médico griego, vecindado en Roma, Claudio Galeno (129-210 dC) distinguió el temblor de reposo del producido durante el movimiento.

Talvez el primero que se refirió al Parkinson en forma directa, fue el genio del Renacimiento, Leonardo da Vinci (1452-1519). Fascinado por la estructura y funcionamiento del cuerpo humano, advirtió que algunas personas experimentaban simultáneamente movimientos anormales involuntarios y dificultad en realizar acciones volitivas. Relataba "aparece claramente en paralíticos cuyos miembros se mueven sin consentimiento de la voluntad y esta voluntad, con todo su poder no puede impedir que las extremidades tiembren". Franciscus de le Bøe, llamado Sylvius (1614-1672) realizó varios estudios basándose en los diferentes temblores. Distinguió los que aparecía en reposo (tremor coactus) de los que ocurrían cuando el individuo realizaba un movimiento (motus tremulous). En el mismo sentido, Francois Boissier de Sauvages de la Croix (1706-1767) estableció claramente que existían temblores de reposo, "palpitaciones", que desaparecían cuando el paciente intentaba hacer algún movimiento. El famoso cirujano escocés John Hunter (1728-1793) comentaba en Londres, en 1776, en una reunión científica un caso clínico: "Las manos de Lord L. están perpetuamente en movimiento sin que exista sensación de cansancio. Cuando él duerme, sus manos etc. están perfectamente quietas, pero cuando el despierta, al poco rato comienzan a moverse".

Las artes y letras también nos han dejado señales que este mal no es de aparición reciente. En Enrique VI, de William Shakespeare (1564-1616), uno de sus personajes, Say, agita, estremece e inclina la cabeza, semejante a los enfermos de Parkinson. En una escena Dick pregunta intencionalmente a Say ¿Porqué tiembles de ese modo? y Say contesta: "es debido a la parálisis y no al miedo". En el Buen Samaritano de Rembrandt (1606-1669) la cara y las manos del posadero adoptan una forma típicamente parkinsoniana.

Un interesante ejemplo de parkinsonismo debido a intoxicación ocurrió en 1810 y fue descrito detalladamente 14 años después. Marineros británicos al sabotear un barco español naufragado cerca de Cádiz cargado con mercurio, luego de la ruptura de algunas “botijas” experimentaron “temblor, parálisis y sialorrea, agregándose posteriormente caída de los dientes y alteraciones dérmicas y respiratorias”.

**Parkinson y su época.** Nació en Hoxton, pueblo cercano a Londres (Middlesex) el 11 de Abril de 1755, bajo el reinado de Jorge II. Fue bautizado en la Iglesia St. Leonard, en ShoreDitch, donde posteriormente se casó y finalmente reposaron sus restos. Ese mismo año, el 2 de Noviembre nació en el palacio Imperial de Viena, Maria Antonieta Josefa Juana de Lorena, futura reina de Francia. De tal modo su vida transcurrió en un período pleno de cambios económicos, políticos y sociales. Entre otros podemos nombrar la abolición de la monarquía en Francia, el auge y caída de Napoleón, la constitución de los Estados Unidos de Norteamérica y la independencia de Chile (el mismo año en que se publicaba su artículo sobre la parálisis agitante), la mas austral de las colonias de España.

Su padre fue un médico y farmacéutico que se preocupó que su formación incluyera latín, griego, filosofía natural y taquigrafía. Desde muy pequeño asistió a su padre en la práctica de la medicina general. Posteriormente fue alumno de John Hunter y es muy probable que estuviera presente en la conferencia de 1776 (tenía 21 años) relacionada con el paciente tembloroso. Entre sus aficiones se contaba la geología y la paleontología. Su principal entusiasmo, sin embargo, estaba dirigido a reformar la sociedad, que le parecía injusta. En medio de la irrupción de la era industrial, Parkinson promulgaba abiertamente sus opiniones liberales sobre la guerra, el estamento militar, las causas de la pobreza, la desobediencia civil, la revolución y la educación médica. Perteneciente al partido whig, publicó (bajo el pseudónimo de Old Hubert) en 1794 algunos panfletos con clara tendencia política. A tal punto llegó su compromiso que al momento que Maria Antonieta era ejecutada en la guillotina, Parkinson por motivos absolutamente opuestos era candidato a la horca, acusado de formar parte de un complot para asesinar al rey Jorge III, del cual finalmente fue absuelto.

No existen retratos de Parkinson. Mantel, uno de sus asociados lo define como “más bajo que la estatura media, con expresión enérgica, inteligente y agradable, de maneras suaves y corteses; siempre dispuesto a impartir información de sus conocimientos científicos o profesionales”.

Ejerció la medicina general, escribiendo en 1805, un artículo poco conocido: “The nature and cure of gout”. Publicó el primer caso de apendicitis en idioma inglés, contribuyendo a determinar porqué conducía a la muerte. Incursionó en salud pública exponiendo sus ideas en diversos escritos: The Villager’s friend, Medical admonitions, Dangerous sports y The Hospital Pupil.

Sus observaciones sobre la parálisis agitante, obra que lo llevó a la posteridad, reflejan más un espíritu curioso que una elaboración intelectual. El mismo destaca en el prólogo que “eran sugerencias precipitadas porque había utilizado conjeturas en lugar de una investigación exhaustiva y admitía a su vez que ni siquiera había realizado exámenes anatómicos rigurosos”. De acuerdo con su hipótesis que la afección estaba localizada en la medula espinal alta, como tratamiento propuso sangrías o ventosas en la parte superior del cuerpo, intentando extraer pus mediante la colocación de emplastos de cantáridas aconsejando en casos necesarios cauterizar. Estableció que “antes de que se

conozca la causa verdadera de la enfermedad no se aconseja usar medicamentos. Puede estar también indicada la toma de mercurio, como sucede en otras enfermedades destructivas. La debilidad muscular, o miastenia, se confunde a menudo con una postración general. Sin embargo, una alimentación vigorosa y medicamentos tónicos no resultan eficaces, ya que la enfermedad se basa en una interrupción del fluido nervioso hacia las partes del organismo afectadas".

**Epoca post Parkinson.** Parkinson al parecer en su tiempo no fue muy conocido, a tal punto que el eminente médico francés Germain Sée (1818-1896) (*De la chorée et des affections nerveuses en general*, 1851) se refiere a Parkinson como "Patterson", sin la más mínima objeción de sus colegas de la Academia de Medicina de París. Los pocos personajes que lo nombran, lo hacen en forma elogiosa. John Cooke (1756-1838) en "*A Treatise on Nervous Disorders*", considerada la obra más significativa de la neurología de ese tiempo, lo cita en el capítulo relacionado con las parálisis. También fue aplaudido por el Dr John Ellioston (1791-1868), quien en 1830, en una conferencia sobre dicha enfermedad dictada en el Hospital Saint Thomas, refiere que "el mayor aporte se debió a un médico general, ya fallecido, de nombre James Parkinson".

Sólo en 1880, se habla por primera vez de rigidez asociada a la Parálisis Agitante. Jean-Marie Charcot (1825-1893), neurólogo francés, padre de la neurología clínica, la describió, tras explorar meticulosamente a sus pacientes. Precisamente, fue él quien la rebautizó como "Enfermedad de Parkinson", haciendo así honor al nombre de su colega inglés. Junto a Edme Felix Alfred Vulpian (1826-1887) estudiaron la esclerosis múltiple empleando un esfígmógrafo para distinguir entre el temblor de la esclerosis múltiple y el de la parálisis agitante. Señala diversos elementos semiológicos como la posición de las manos y el tipo de escritura. Al notar Charcot que algunos pacientes disminuían sus síntomas luego de largos viajes en carruaje, recomendó e inventó una silla de manos en que el paciente debía ser remecido. Del mismo modo ideó un arnés con el cual el paciente debía ser colgado y columpiado en el aire, indicando en otras ocasiones el empleo de estímulos eléctricos. Motivado por solucionar la incontinencia salivatoria de algunos pacientes, utilizó la hyoscyamina (escopolamina) droga conocida como inhibitoria de la salivación. La mejoría inesperada del temblor luego de este tratamiento, hizo que sustancias con propiedades similares fueran utilizadas en los próximos 100 años. Desafortunadamente su administración no es inocua, y la sobredosis "pone al paciente rojo como una betarraga, seco como un hueso y loco como un gallina", según afirma un investigador de la época. Si bien entonces, los beneficios fueron limitados, otras recetas eran francamente peligrosas. En el *Manual de Enfermedades del Sistema Nervioso* (1893) W.R. Gowers apunta: "En mi propia experiencia, el arsénico y la indian hemp (marihuana), la última algunas veces combinada con opio son de mayor utilidad". El relacionó la enfermedad a depresión, catatonía e histeria considerándola una neurosis.

Aunque en las postrimerías del siglo XIX la enfermedad de Parkinson ya era reconocida, la incorporación a nivel mundial fue fruto del azar. Un médico estadounidense, Leonard Rowntree (1883-1959), en 1912 decidió pasar sus vacaciones en Inglaterra. De sus visitas a Centros Médicos y bibliotecas, rescató el interés por el trabajo de Parkinson, en un artículo de gran difusión que comienza: "Nacido y criado

inglés, médico y científico inglés, olvidado por los ingleses y el mundo en general, tal es la historia de James Parkinson”

A fines del siglo XIX, investigadores como Santiago Ramón y Cajal (1852-1934) y Charles Sherrington (1857-1952) exploraron la microanatomía y fisiología del cerebro, distinguiendo detalles como la sustancia nigra, globus pallidus, tálamo y otros, reunidos en el nombre genérico de ganglios basales. Edouard Brissaud (1852-1909), sugirió en 1894 que la parálisis agitante podía ser debida a una lesión vascular en la sustancia nigra, al relacionar un tuberculoma de esa zona con la sintomatología que había tenido el paciente. De esta forma rechazaba terminante las teorías en boga que le aducían una causa muscular o la consideraban neurosis.

En 1913, un patólogo alemán de nombre Friederich Lewy (1885-1950) descubrió en el citoplasma de pacientes fallecidos con Parkinson la presencia de una estructura redondeada que se teñía de rosado y supuso que podía ser un marcador para la patología. Luego de 83 años, el cuerpo de Lewy se descubrió que contenía proteínas como la parkina, ubiquitina y alfa-sinucleína, esta última codificada por un gen del cromosoma 4. Entre 1918 y 1926 la Gran Encefalitis Epidémica (Enfermedad letárgica o de von Economo) afectó al mundo. Se estimó en 20 a 40 millones las personas infectadas, 5 millones de los cuales después de meses o años desarrollaron síndrome parkinsoniano. A diferencia de la Enfermedad de Parkinson, en estos pacientes no se encontraron cuerpos de Lewy.

En 1919, Constantin Tretiakoff descubrió que la lesión básica asentaba en la sustancia nigra, la que encontró despigmentada en nueve cerebros de pacientes parkinsonianos y también en fallecidos de encefalitis. A pesar de ello, su punto de vista fue resistido por personalidades como Oskar y Cecile Vogt. Sin embargo a partir de 1925 los estudios confirmaron la asociación con dichas lesiones, más aún, cuando Freeman demostró que los axones terminaban casi completamente en el núcleo lenticular.

El sueco Arvid Carlsson en 1956, reprodujo un modelo experimental de parkinsonismo en conejos tratados con reserpina. Estableció que la noradrenalina y dopamina (no reconocida en ese tiempo como neurotransmisor) estaban reducidas. Carlsson sostuvo que la dopamina era un neurotransmisor y la sintomatología parkinsoniana se debía a su disminución, lo cual como sucede muy a menudo, inicialmente fue objetado. Afortunadamente, su postura fue confirmada y en el año 2000 se le concedió el Premio Nobel de Fisiología.

En 1960, O. Hornykiewicz y W. Birkmayer demostraron que los cerebros parkinsonianos tenían 80 a 90% menos dopamina deduciendo que su administración podría aliviar a estos enfermos. Como la dopamina no atraviesa la barrera hematoencefálica, inyectaron Dopa con resultados espectaculares. La Dopa (hidroxifenilalanina) era conocida desde 1913, cuando Marcus Guggenheim, bioquímico de la compañía Hoffman-La Roche, la sintetizó justamente de una planta que crecía en el jardín de su jefe Fritz Hoffmann. Desgraciadamente los efectos colaterales (hipotensión, fatiga, náuseas y vómitos) hicieron que el tratamiento fuera impracticable.

George Constantin Cotzias (1918-1977), un griego, médico investigador en Brookhaven National Laboratory N.Y., Estados Unidos, en 1967, administró L Dopa en dosis progresivas por vía oral, obteniendo un método terapéutico altamente efectivo. Según nos relata el Dr. Court, Cotzias se enteró a través de un estudio epidemiológico en el cual participó el Dr. Pedro Schüller (Profesor de la Escuela de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile), que en Corral Quemado, una mina de manganeso situada en Andacollo, en el norte de Chile, algunos mineros desarrollaban un cuadro semejante al Parkinson. Rápidamente se puso en contacto con el Dr. Ismael Mena (Jefe del Laboratorio de Medicina Nuclear de la Escuela de Medicina de la Universidad Católica de Chile) el cual comisionó a los Drs. Sergio Fuenzalida y Jaime Court, en ese entonces docentes de nuestra Facultad que trabajaban en el Hospital Barros Luco-Trudeau, para diseñar un proyecto de investigación. Surgió de esta manera, en 1969 uno de los estudios más interesantes en relación al Parkinson que se llevó a cabo durante varios años. Las dosis empleadas en el tratamiento de los mangánicos (hasta 16 grms), entusiasmaron a los médicos en general para emplear el medicamento con mayor confianza.

En las décadas siguientes, se han ensayado diferentes compuestos, pero la L-Dopa o sus combinaciones sigue siendo el pilar terapéutico. A pesar que se ha logrado un mejor control de los pacientes, la tolerancia, intolerancia o resistencia experimentada por muchos, ha conducido a reconsiderar también la cirugía, la cual se había intentado desde principios de siglo.

Efectivamente, en 1909, Victor Horsley (1857-1916) resecó una porción del cortex precentral, reemplazando el temblor por una pérdida absoluta del movimiento. Luego, probablemente influenciados por la encefalitis se invocó una causa infecciosa. Se procedió entonces a puncionar senos maxilares, reseca amígdalas, y un sin fin de probables fuentes sépticas. En la década del 30, al igual que Parkinson, se volvió a pensar en una localización medular. Es así como Puusepp y Pollock propusieron seccionar las raíces posteriores y Tracy Putnam en 1938, interrumpir el tracto piramidal a nivel de C2. Delmas-Marsalet y Van Bogaert, en 1935, extirparon el núcleo dentado, con cierta mejoría en la rigidez, pero notable empeoramiento del temblor. En 1937, Klemme al igual que Bucy y Case abordaron las áreas 4 y 6 de Brodman consiguiendo hemiparesia espástica pero ninguna mejoría del temblor. Procedimientos semejantes se realizaron en los años siguientes con resultados deplorables, declarando Mackay en 1952 : “ La liberación quirúrgica de la hiperkinesia piramidal parece limitarse a la producción artificial de parálisis. El riesgo de convulsiones es otra desventaja. En suma, la cirugía tiene mínima aplicación en este vasto campo”.

Probablemente, coincidiendo con una mejor comprensión de la patogenia, los esfuerzos se encaminaron a abordar quirúrgicamente los ganglios basales. La ablación del caudado y globus pallidus realizada por Meyers en 1940, con pobres resultados y alta mortalidad, fue reactualizada por Fenclon y Guiot en 1955, esta vez actuando solamente sobre el globus pallidus. En seguimiento de 2 años, obtuvieron 73% de mejoría con baja mortalidad. A comienzos de los 60, esta técnica fue reafirmada por Cooper y Hassler quienes se empeñaron en realizar lesiones más precisas. En ese tiempo, la arrolladora introducción de la L Dopa hizo decaer el interés por la cirugía.

En los últimos lustros las circunstancias han llevado a insistir en nuevos procedimientos quirúrgicos. Entre ellas podemos señalar los efectos colaterales de la L-Dopa, la falla de la terapia médica, el adelanto en los sistemas de localización cerebral (estereotaxia), la atracción en introducir células potencialmente inductoras de neurotransmisores, el elevado costo del tratamiento medicamentoso y el progreso de la neurofisiología. Es así como talamotomías, palidotomías, implante de tejidos, estimulación profunda y radiocirugía son procedimientos vigentes, cuyos resultados son continuamente evaluados.

**A modo de epílogo.** Es indudable que al despuntar el siglo XXI, la Enfermedad de Parkinson ha adquirido notoriedad mundial. Muchos personajes han sido afectados por el mal. Entre otros, los jóvenes actores Michael J. Fox (1961-) y Vicky Lusón (1960-), la actriz Catherine Hepburn (1907-2003) el boxeador Mohamed Alí (1942-), y figuras ilustres como William Humboldt (1767-1835), Francisco Franco (1892-1975), Adolph Hitler (1889-1945), Mao Zedong (1893-1976), Pierre Trudeau (1919-2000), Janet Reno (1938-) y Su Santidad Juan Pablo II (1920-2005).

Por todas partes han surgido Asociaciones y Fundaciones con el propósito de continuar las líneas de investigación o establecer sistemas para hacer más llevadero el padecimiento. En 1980 en Holanda, J.W.S. Van Der Wereld, un horticultor holandés portador de la Parálisis Agitante, le dió el nombre "Dr. James Parkinson" a un tulipán blanco y rojo que había desarrollado personalmente el cual fue premiado en una competencia internacional, convirtiéndose en el símbolo mundial del Parkinson.

No le corresponde al autor de estas líneas analizar las diferentes terapéuticas y sus resultados, puesto que no posee los conocimientos ni la experiencia necesaria. Ello no le impide manifestar que transcurridos casi 200 años de su descripción inicial, la diversidad de tratamientos propuestos y los resultados obtenidos hacen pensar que muchos aspectos de la Enfermedad de Parkinson continúan en una zona de penumbra.

## Referencias:

1. A history of neurological surgery. Earl Walker Ed. The Williams and Wilkins Company. Baltimore.1951
- 2.- A History of Neurosurgery. In Its Scientific and professional contex. Samuel H. Greeblatt Ed.The American Association of neurological Surgeons. Illinois. USA. 1997
3. Caine DB. What triggers the “shaking palsy”? Cerebrum: The Dana Forum of Brain Science . Disponible en: [www.dana.org](http://www.dana.org). 2002
- 4.- Court J, Kase JC, Palacios E, Mena I. Tratamiento del parkinson con L-Dopa. Rev Med Chile. 99:399-401. 1971
5. Court J. Neurotoxicidad por manganeso. En Parkinson y otras alteraciones del movimiento. Una puesta al día. Fernando Díaz Ed. Publicación de la Sociedad de Neurología, Psiquiatría y Neurocirugía. Tomo II. Santiago de Chile. 1999
6. Crónica de la Medicina. Plaza y Janes Ed.1995
7. Dole VP. George Constantin Cotzias. Biographical Memoirs. 68: 63-82. 1995
8. El extraño caso del Dr. Parkinson.Rafael González Maldonado.2002
9. Harshaw WA. History, Progress, and Current treatment of Parkinson’s disease. 1817-2002. Disponible en: <http://www.rafink.com/downloads/parktalk.doc>
10. Historia: La enfermedad. Asociación Parkinson Madrid. Disponible en: <http://www.parkinsonmadrid.org/historia.asp>
11. Mena I, Court J, Cotzias GC. Levodopa, involuntary movements and Fusaric acid. Carta al editor. JAMA, 218: 1829-1830. 1971
12. Mena I, Court J, Fuenzalida S, Papavasiliou PS, Cotzias GC. L-Dopa en el control del manganeso crónico. Rev Med Chile. 97:343-351. 1969
13. Mena I, Court J, Fuenzalida S, Papavasiliou PS, Cotzias GC. Modification of chronic manganese poisoning. New Eng J Med. 282:5-10. 1990
14. Mulheam RJ. “The shaking palsy”. The history of Dr. James Parkinson. Disponible en: <http://www.parkinsons.ca/Week12.htm>
15. Origins of neuroscience. A history of explorations into brain function. Stanley Finger Ed. Oxford University Press. New York. USA. 1994
16. Parkinson’s disease. Disponible en :[http://sulcus.berkeley.edu/mcb /165\\_001/papers/man](http://sulcus.berkeley.edu/mcb /165_001/papers/man)
17. Pearce JMS. The Lewy body. Historical note. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 71:214. 2001
18. Some historical notes. Science week. Disponible en: <http://www.scienceweek.com>
19. Tulipa “Doctor James Parkinson”. Disponible en: [http://www.epda.eu.com/ world PD Day-tulip.shtmscripts/\\_572.html](http://www.epda.eu.com/ world PD Day-tulip.shtmscripts/_572.html)