



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**ASOCIACIÓN ENTRE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON CON  
LOS RESULTADOS HOSPITALARIOS DE LA INFECCIÓN POR  
COVID-19: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA**

**TESIS  
PARA OPTAR**

**EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

**PRESENTADA POR**

**BRUNO MIGUEL CERVANTES CASTRO  
HELLEN ADRIANA PITA RAMIREZ**

**ASESOR**

**HEBER ARBILDO VEGA**

**CHICLAYO - PERÚ**

**2023**



**Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada**  
**CC BY-NC-ND**

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**ASOCIACIÓN ENTRE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON CON  
LOS RESULTADOS HOSPITALARIOS DE LA INFECCIÓN POR  
COVID-19: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA**

**TESIS**

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE  
MÉDICO CIRUJANO**

**PRESENTADO POR  
BRUNO MIGUEL CERVANTES CASTRO  
HELLEN ADRIANA PITA RAMIREZ**

**ASESOR  
Dr. HEBER ARBILDO VEGA**

**CHICLAYO, PERÚ  
2023**

## **JURADO**

**PRESIDENTE:** Dra. Lizzie Karen Becerra Gutierrez.

**SECRETARIO:** Dr. Jorge Guillermo Morales Ramos.

**VOCAL:** Dr. César Edgardo Sisniegas Vergara.

## DEDICATORIA

A Dios, por guiarnos en nuestro camino y ayudarnos a cumplir nuestras metas.

A mis padres, Juan y Tania, por su esfuerzo, dedicación, además de su infinito amor, por haberme ayudado en mi formación y estar presentes en cada momento de mi vida, alentándome a siempre dar lo mejor de mí para ayudar a mi prójimo con esta profesión tan bonita como es la medicina.

A mi hermana, Alexandra, es mi soporte, mi amiga y compañera, siempre ayudándome en cada paso, eres la luz de mi camino.

A mi papito, Justo Pita, quién me acompañó hasta el final de sus días en este largo camino, te fuiste antes de poder cumplir nuestra promesa, pero yo sé que desde el cielo me iluminas y me proteges con ese amor incondicional que me abrigó desde que nací, también a mi otro angelito en el cielo, mi tía Yanina Pita.

A mi compañera de largas madrugadas de estudio, la que sin quejarse se mantuvo al pie de mi escritorio, mi fiel Abby, que con su presencia alegra mis días tristes y me ayuda a salir adelante.

Hellen Adriana

A mis padres, Dante y Mary, por su apoyo, confianza, dedicación, esfuerzo y sobre todo amor, han forjado la persona que soy además de impulsarme y motivarme a seguir adelante con valentía frente a todos los retos de la vida.

A mis abuelos Juan y Josefa, a mi querida tía Lily, a quienes de niño prometí con llegar a cumplir este sueño de ser médico, aunque no esten presentes, sé que desde el cielo me cuidan y guían mi camino para poder cumplir todas mis metas.

A toda mi familia en general, que desde el primer momento, me apoyaron y alentaron a siempre confiar en mi para poder lograr hacer realidad todos mis sueños.

Bruno Miguel

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradecemos a nuestros padres por su apoyo incondicional, por creer en nosotros y acompañarnos en este viaje y lograr esta meta, que sin su ayuda no hubiera sido posible.

Agradecimiento especial a nuestro asesor el Dr. Heber, que con paciencia y dedicación, estuvo al pendiente para guiarnos en la realización de nuestra tesis.

Finalmente, y no menos importante, agradecer a nuestros docentes de la universidad que nos compartieron sus conocimientos ayudándonos en nuestra formación académica, además forjando y cultivando valores que son necesarios en nuestra profesión.

## ÍNDICE

<b>RESUMEN</b>	<b>VII</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>VIII</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>1</b>
<b>I. MATERIALES Y MÉTODOS</b>	<b>3</b>
<b>II. RESULTADOS</b>	<b>7</b>
<b>III. DISCUSIÓN</b>	<b>15</b>
<b>IV. CONCLUSIONES</b>	<b>18</b>
<b>V. RECOMENDACIONES</b>	<b>19</b>
<b>VI. FINANCIACIÓN</b>	<b>19</b>
<b>VII. CONFLICTO DE INTERESES</b>	<b>19</b>
<b>FUENTES DE INFORMACIÓN</b>	<b>20</b>
<b>ANEXOS</b>	



## RESUMEN

El **objetivo** de esta investigación fue determinar por intermedio de una revisión sistemática la asociación entre la enfermedad de Parkinson con los resultados hospitalarios de la infección por COVID-19. **Materiales y Métodos:** Se realizó una búsqueda bibliográfica en PubMed, Cochrane, Medline, Scielo, Google Scholar, además de búsqueda manual en revistas científicas y de otras revisiones sistemáticas. **Resultados:** Se analizaron un total de 6 estudios, de los cuales, 3 fueron tipo Cohorte y los 3 estudios restantes, Casos y controles que incluyeron 1980 pacientes, cuyo rango de edad osciló entre 60 a 80 años. Los grupos de estudio que se compararon fueron pacientes que se infectaron con COVID-19 y los no infectados, en pacientes con enfermedad de Parkinson. De los estudios incluidos, solo en una investigación se determinó, en un pequeño grupo, la existencia de la asociación entre la enfermedad de Parkinson y COVID-19. **Conclusión:** Basado en la evidencia científica se puede dilucidar que posiblemente no existe una asociación entre la enfermedad de Parkinson y COVID-19.

**Palabras clave:** Enfermedad de Parkinson, parkinsonismo, trastornos de movimiento, enfermedades neurodegenerativas, enfermedad por coronavirus 2019, COVID-19, SARS-CoV-2. (**Fuente:** DeCS-BIREME).

## ABSTRACT

The aim of this research was to determine, through a systematic review, the association between Parkinson's disease and COVID-19 hospital outcomes. **Materials and Methods:** A literature search was conducted in PubMed, Cochrane, Medline, Scielo, Google Scholar, as well as a manual search in scientific journals and other systematic reviews. **Results:** A total of 6 studies were analyzed, of which 3 were cohort studies and the remaining 3 were case-control studies that included 1980 patients, ranging in age from 60 to 80 years. The study groups compared were patients infected with COVID-19 and those not infected, in patients with Parkinson's disease. Of the studies included, only one investigation determined, in a small group, the existence of an association between Parkinson's disease and COVID-19. **Conclusion:** Based on scientific evidence, it can be deduced that there may not be an association between Parkinson's disease and COVID-19.

**MeSH Terms:** Parkinson's disease, parkinsonism, movement disorders, neurodegenerative disease, coronavirus disease 2019, COVID-19, SARS-CoV-2. (Source: MeSH- NL).

NOMBRE DEL TRABAJO

**INFORME DE TESIS FINAL - CERVANTES  
y PITA.docx**

RECuento DE PALABRAS

**5708 Words**

RECuento DE CARACTERES

**31126 Characters**

RECuento DE PÁGINAS

**36 Pages**

TAMAÑO DEL ARCHIVO

**1.1MB**

FECHA DE ENTREGA

**May 22, 2023 8:47 AM GMT-5**

FECHA DEL INFORME

**May 22, 2023 8:48 AM GMT-5**

● **18% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos

- 17% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 9% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● **Excluir del Reporte de Similitud**

- Base de datos de trabajos entregados
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)
- Material bibliográfico
- Material citado
- Bloques de texto excluidos manualmente



Heber Isac Arbildo Vega

## INTRODUCCIÓN

En el mes de diciembre del 2019, en la región de Wuhan, provincia de Hubei (China) se detectó una nueva enfermedad (COVID-19) ocasionada por un nuevo tipo de coronavirus (SARS-CoV-2), el cual provocó casos graves de neumonía, además de propagarse a gran escala por todo el mundo. Fue declarada por la Organización Mundial de Salud (OMS) como pandemia mundial el 11 de marzo del 2020. Gracias a los primeros reportes en China fue posible identificar la vía de transmisión del virus, siendo por contacto directo, tanto la población inmunocompetente como inmunodeprimida son susceptibles **(1–3)**.

Los factores de riesgo para contraer COVID-19 son las comorbilidades. Por ejemplo, hipertensión, diabetes mellitus, obesidad, cardiopatías, hepatopatía, inmunosupresión, también el riesgo se eleva en adultos mayores, especialmente en varones e incluso en embarazadas (2,4). Dentro de los signos y síntomas encontramos: fiebre, tos, disnea, cefalea, fatiga, malestar general, hemoptisis, diarrea, anosmia, ageusia, vómitos, anorexia, dolor abdominal, sangrado gastrointestinal, exantema, acrocianosis y en casos mas severos puede desarrollarse shock séptico, acidosis metabólica, coagulopatías (5,6). En pacientes con enfermedades preexistentes (tumores, hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad coronaria, enfermedad de Parkinson) se produjo la muerte posterior al ingreso a UCI alrededor del décimo día debido al desarrollo del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) (6).

A raíz de la pandemia ocasionada por COVID-19 surgieron diversos estudios donde tratan de evidenciar que la enfermedad de Parkinson (EP) asociado a COVID-19 puede ocasionar diversas complicaciones en las personas que lo padecen (7). Puesto que el Parkinson es una de las patologías neurodegenerativas que está más vinculada a la edad, la cual perjudica aproximadamente a más del 1 % de adultos mayores (8,9). Las personas con diagnóstico de EP son más vulnerables a sufrir complicaciones respiratorias, consecuencia de su diversa sintomatología; además, el estrés ocasionado por el aislamiento e inmovilidad puede exacerbar los síntomas motores, disminuye la efectividad del tratamiento y conlleva a un incremento en la incidencia de EP (8).

La enfermedad de Parkinson (EP) se caracteriza por ser una enfermedad de curso lento y progresivo que se expresa mayormente alrededor de los 60 años, dentro de sus manifestaciones clínicas más representativas tenemos a la bradicinesia, rigidez, temblor en reposo y alteración postural **(10–14)**. En cuanto al tratamiento se usan los inhibidores de la monoaminoxidasa tipo B (iMAO-B), amantadina o anticolinérgicos, levodopa o agonistas dopaminérgicos (11).

Los investigadores concluyeron que los pacientes que padecen enfermedad de Parkinson y que además presentaron infección por COVID-19 si experimentaron un agravamiento en su condición neurológica previa, asimismo, desarrollaron una clínica más grave de COVID-19 en comparación con la población en general (15). Sin embargo, no se puede atribuir de forma directa a la EP como factor agravante en pacientes infectados con SARS-CoV-2 (5).

El objetivo del presente estudio tiene como finalidad encontrar asociación entre la enfermedad de Parkinson con los resultados hospitalarios de la infección por COVID-19 (características sociodemográficos, aspectos clínicos, enfermedad de Parkinson), mediante una revisión sistemática.

## I. MATERIALES Y MÉTODOS

### Protocolo

Se realizó un protocolo revisión a priori con el objetivo de justificar la revisión, el enfoque metodológico y su análisis, además de facilitar una mayor transparencia en el proceso de revisión; sin embargo, según la declaración Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) se recomienda se realice el registro en la base de datos International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO), el cual no se realizó en este presente trabajo. Para la formulación de la pregunta de investigación se utilizó la siguiente estrategia PECO, conformada por:

- **Participantes:** Pacientes hospitalizados con casos positivos/confirmados de COVID-19.
- **Exposición:** Pacientes con enfermedad de Parkinson con COVID-19.
- **Comparación:** Pacientes con enfermedad de Parkinson sin COVID-19.
- **Resultados:** Resultados hospitalarios (aspectos clínicos, características demográficas y mortalidad) por COVID-19 en pacientes con enfermedad de Parkinson.
- Estudios: Cohortes y casos y controles.

### Criterios de elegibilidad

#### Criterios de inclusión

- Cohortes y casos y controles.
- Estudios que comparen los resultados hospitalarios en pacientes con enfermedad de Parkinson que presenten o no COVID-19.
- Estudios en inglés.
- Estudios desde la declaración del COVID-19 como pandemia (11 de marzo del 2020).

## Criterios de exclusión

- Revisiones sistemáticas, reportes de caso, ensayos clínicos y estudios in vitro, editoriales, cartas al editor, etc.
- Estudios no publicados en revistas científicas indexadas.

## Fuentes de información y estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda electrónica en bases de datos digitales como MEDLINE/PubMed (National Library of Medicine y National Institutes of Health), Scielo (Scientific Electronic Library), Cochrane y Google Scholar. No se realizó la búsqueda en otras bases de datos como es el caso de EMBASE (Excerpta Medica dataBase), Scopus y Web of Science, por no contar con el acceso. El periodo comprendido de búsqueda fue entre el 11 de marzo del 2020 hasta el 10 de octubre del 2021.

La estrategia de búsqueda para cada base de datos se hizo utilizando las siguientes palabras: (((("Parkinson's Disease") OR "parkinsonism") OR "movement disorders") OR "neurodegenerative disease")) AND ((("coronavirus disease 2019") OR "COVID-19") OR "SARS-CoV-2")). Además, para la búsqueda se requirió de los siguientes operadores booleanos 'AND' y 'OR' dejando de lado otros operadores como son 'NEAR', 'NOT', entre otros.

Bases de datos	Palabras clave
Pubmed/Medline	(((("Parkinson's Disease" [Title/Abstract]) OR "Parkinsonism" [Title/Abstract]) OR "movement disorders" [Title/Abstract]) AND ((("coronavirus disease 2019" [Title/Abstract]) OR "COVID-19" [Title/Abstract]) OR "SARS-CoV-2" [Title/Abstract])).
Cochrane	("Parkinson's disease"):ti,ab,kw OR ("parkinsonism"):ti,ab,kw AND (coronavirus disease 2019):ti,ab,kw OR (COVID-19):ti,ab,kw (Word variations have been searched)

<b>Google Scholar</b>	<b>“Parkinson’s disease” “COVID-19” OR allintitle: “Parkinson’s Disease” “SARS-CoV-2”</b>
<b>Scielo</b>	<b>((“Parkinson’s Disease”) OR “Parkinsonism”) OR “movement disorders”) AND (((“coronavirus disease 2019”) OR “COVID-19”) OR “SARS-CoV-2”)</b>

Los descriptores en ciencias de la salud (DeCS) utilizados fueron: “COVID-19”, “SARS-CoV-2”, “enfermedad por coronavirus 2019”, “tratamiento de covid-19”, “Enfermedad de Parkinson”, parkinsonismo, “trastornos de movimiento”, “enfermedades neurodegenerativas”.

Además, se realizó una búsqueda manual en la literatura gris (repositorios). También se buscaron las citas de referencia de los estudios elegibles y otras revisiones sistemáticas en busca de posibles estudios elegibles adicionales. La búsqueda fue realizada por los dos investigadores independientes (Cervantes Castro Bruno Miguel y Pita Ramírez Hellen Adriana) desde el 11 de marzo del 2020 hasta el 10 de octubre del 2021.

Los dos investigadores extrajeron los estudios relevantes mediante una búsqueda manual de fuentes secundarias, incluidas referencias de artículos, revisiones y comentarios inicialmente identificados. Todas las referencias fueron descargadas para consolidación, eliminación de duplicados utilizando el programa Zotero.

### **Proceso de selección de estudios**

Los investigadores, con ayuda de una hoja de cálculo de Microsoft Excel, creamos una base de datos a partir de la búsqueda electrónica. Realizamos el debido proceso de cribado, analizando cada estudio seleccionado, evaluando el texto completo y que cumpla con los criterios de inclusión y exclusión. En caso de tener (16) algún desacuerdo se resolvió mediante un consenso.



## **Extracción de datos**

De cada artículo seleccionado se extrajo los siguientes datos: autor(es), año de publicación, tipo de estudio, número de pacientes con Parkinson, número de pacientes con COVID-19, síntomas, edad, sexo, comorbilidades, gravedad, mortalidad, estancia hospitalaria, tratamiento de Parkinson y número de pacientes con ambas condiciones.

## **Riesgo de sesgo en los estudios seleccionados**

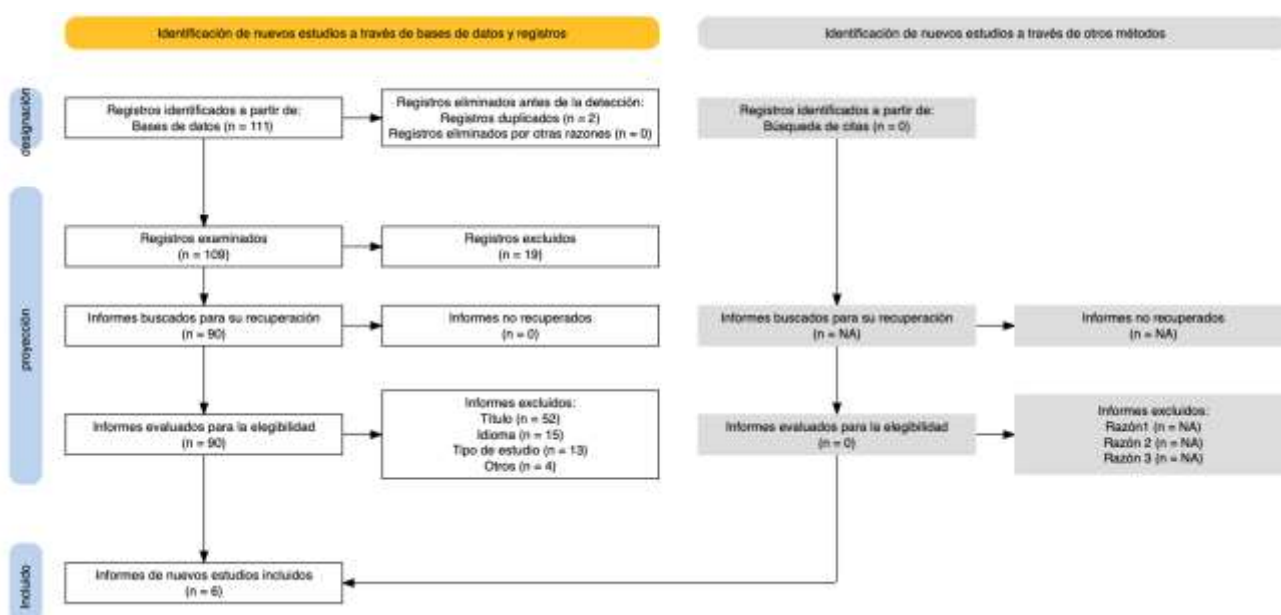
Para el análisis de riesgo de sesgo se utilizó la herramienta Newcastle-Otawa (16) para estudios de cohorte, casos y controles, la cual, de acuerdo con los ítems evaluados se puntúa por número de estrellas; se consideró artículo de baja calidad aquel que tenga entre 1 a 3 estrellas, moderada entre 4 y 6 estrellas y alta entre 7 y 9 estrellas. (Anexo 2 y 3). Sin embargo, a pesar de la calidad presentada de los estudios seleccionados, tuvimos claras limitaciones que se constatan y fueron descritas anteriormente originando un sesgo de selección.

En cuanto al instrumento de recolección de datos, se elaboró una tabla de recolección de datos donde se extrajeron los datos ya mencionados. El presente trabajo de investigación no requirió la participación de seres humanos. El trabajo fue revisado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina Humana (oficio N° 1389-2022) de la Universidad de San Martín de Porres-Lima, antes de proceder con la ejecución.

## II. RESULTADOS

### Selección de estudios

Con la estrategia de búsqueda preliminar se identificó un total de 111 estudios, de los cuales hubo 2 estudios repetidos. Sin embargo, se excluyeron 19 por cumplir con los criterios de exclusión y no de inclusión, quedando un total de 90 estudios. Al analizar el texto completo, 84 fueron excluidos, llevando a una síntesis cualitativa a 6 estudios seleccionados, de los cuales 3 estudios fueron Cohortes y los otros 3 estudios Casos y controles (figura 1).



**Figura 1.** Flujograma PRISMA del proceso de búsqueda y selección de los estudios (17).

## Características de los estudios incluidos

De los seis estudios incluidos **(18–23)**, el año de publicación osciló entre el 2020 y 2021. De los cuales 3 fueron de tipo cohorte y los otros 3 tipo casos y controles. El número de pacientes varió de 13 a 1 486 personas con un total de 1980 pacientes. La edad osciló entre 65 y 76 años. Dentro de los grupos de estudio, podremos observar los que padecieron COVID-19 y los NO COVID-19. La mediana de la edad fue de 70,55 años, mientras que la media fue de  $71,22 \pm 10,5$  años y el 57,32 % eran varones, mientras que el 42,68% fueron mujeres (tabla 1).

Tres estudios **(18,20,22)** evaluaron a pacientes con Enfermedad de Parkinson infectados con COVID-19, mientras los otros 3 estudios restantes **(19,21,23)** evaluaron a pacientes con Enfermedad de Parkinson en 2 grupos: COVID-19 y NO COVID-19 (tabla 1).

Las comorbilidades más frecuentes en los pacientes fueron hipertensión (10,86%), obesidad (3,99%) y cardiopatía (3,59%). Las comorbilidades menos frecuentes incluyeron hepatopatía (0,05%), inmunosupresión (0,35%), nefropatía (0,4%) (tabla 1).

Los síntomas más frecuentes presentados por paciente con EP infectados por COVID-19 fueron: fiebre (31,53%), tos (24,83%), mialgia (14,09%); mientras que los menos frecuentes fueron: cefalea (2,68%), hiposmia (7,05%), hipoeugia (7,05%) (tabla 1).

El grado de severidad de COVID-19 se dividió en 4 grupos: asintomáticos (4,70%), leve (32,55%), moderado (2,68%), severo (26,17%) y en cuanto al porcentaje alcanzado de mortalidad fue de un 12,42% (tabla 1).

Los fármacos más utilizados para la enfermedad de Parkinson, independientemente de contraer COVID-19, consistía en: agonistas de dopamina (11,62%), levodopa (8,44%) y inhibidores de la MAO (8,01%). Mientras que los menos usados fueron: Opicapone (1,11%), Terapias Avanzadas (1,49%), Amantadina (1,49%) (tabla 1).

**Tabla 1:** Características de los estudios incluidos

<b>Autor/es</b>	<b>Año</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Número de pacientes (hombres/mujeres)</b>	<b>Edad (años)</b>	<b>Grupos</b>	<b>Número de paciente por grupo</b>
Sorbera et al	2021	Cohortes	13 (8/5)	68.1 ± 7.80	COVID-19	13
R. Sainz-Amo et al	2020	Casos y controles	211 (124/87)	75.9 ± 9.0 73.9 ± 10.0	COVID-19 NO COVID-19	39 172
Maria Buccafusca et al	2021	Cohortes	12 (6/6)	73.3 ± 10.2	COVID-19	12
Roberto Cilia et al	2020	Casos y controles	141 (NR/NR)	65.5 ± 8.9	COVID-19 NO COVID-19	12 129
Alfonso Fasano et al	2020	Cohortes	117 (74/43)	71.4 ± 10.8	COVID-19	117
Alfonso Fasano et al	2020	Casos y controles	1486 (845/641)	70.5 ± 10.1	COVID-19 NO COVID-19	105 1381

**Comorbilidades**

Ninguna	HTA	DM2	Osteoporosis	Obesidad	Cardiopatía	ACV	Demencia	Neumopatía	Nefropatía	Hepatopatía	Inmunosupresión	Neoplasia
NR	7	3	1	1	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
8	19	8	NR	8	6	3	14	4	2	1	1	3
48	72	21	NR	40	33	10	24	14	3	0	2	3
NR	5	2	1	NR	8	NR	NR	1	3	NR	NR	NR
9	4	0	7	1	1	NR	0	1	NR	NR	1	2
24	16	2	2	2	5		3	4	NR	NR	1	3
NR	48	18	NR	8	18	NR	14	10	NR	NR	2	1
NR	44	8	NR	19	NR	NR	NR	6	NR	NR	NR	1
NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR

HTA: Hipertensión Arterial, DM2: Diabetes Mellitus 2, ACV: accidente cerebrovascular, NR: No reportado

Síntomas								Clasificación clínica de COVID-19			
Fiebre	Tos	Mialgia	Disnea	Diarrea	Hipogeusia	Hiposmia	Cefalea	Asintomáticos	Leve	Moderados	Ingreso Hospitalario (Severo)
5	NR	4	1	NR	NR	NR	NR	5	4	NR	1
NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	10	NR	21
NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	0	0	0
5	3	3	1	NR	0	0	4	7	5	NR	0
10	9	NR	4	6	2	4	4	0	3	8	1
2	3	NR	0	2	1	1	3	0	0	0	0
NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	57	NR	37
74	62	35	17	28	19	17	NR	2	18	NR	18
NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR

Estancia hospitalaria	Mortalidad	Nº de pacientes con EP	Tratamiento de Parkinson								Asociación
			Levodopa	Agonistas Dopamina	I-MAO	Amantadina	Entacapona	Opicapone	Terapia Avanzada	Suplementos vitamina D	
NR	0	10	10	5	2	NR	NR	1	3	NR	RR = 1
NR	8	39	NR	9	17	2	3	1	7	6	OR 17,0 IC 95% [5,0–60,0] p < 0,001
NR	0	172	NR	70	84	21	17	18	15	42	
30.7 días	0	12	11	8	3	NR	NR	1	NR	NR	RR = 1
NR	0	12	38	NR	22	0	NR	NR	2	NR	OR 1,2 IC 95% [0.6–1.7] p < 0.001
NR	0	36	28	23	16	0	NR	NR	1	NR	
NR	23	117	NR	45	NR	4	11	NR	NR	NR	RR > 1
NR	6	105	100	50	23	1	NR	NR	NR	13	OR 0,55 IC 95% [0,29 – 1,03] p > 0,06
NR	0	1381	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	

EP: Enfermedad de Parkinson, I-MAO: inhibidores de la monoaminoxidasa, NR: No reportado, RR: Riesgo relativo, OR: Odds Ratio, IC: intervalo de confianza, p: probabilidad

## Análisis de riesgo de sesgo

Para realizar el análisis de riesgo de sesgo se usó la clasificación de calidad de Newcastle Ottawa la cual, como describe Penson et al., establece que un estudio es de buena calidad cuando obtiene “3 o 4 estrellas en el dominio de selección y 1 o 2 estrellas en el dominio de comparabilidad y 2 o 3 estrellas en el dominio de resultado/exposición”. Por otro lado, un estudio será de calidad aceptable cuando obtenga “2 estrellas en el dominio de selección y 1 o 2 estrellas en el dominio de comparabilidad y 2 o 3 estrellas en el dominio de resultado/exposición. Finalmente, establece que un estudio será de calidad pobre o mala cuando obtenga “0 ó 1 estrellas en el dominio de selección O 0 estrellas en el dominio de comparabilidad O 0 ó 1 estrellas en el dominio de resultado/exposición”. De los estudios incluidos, todos obtuvieron la calidad buena con un bajo riesgo de sesgo (tabla 2).

**Tabla 2: Análisis de la calidad de los estudios incluidos**

Autor	Año	Representatividad de la cohorte expuesta	Selección		Demostración de que el resultado de interés no estaba presente al inicio del estudio	Comparabilidad		Resultados		Total	Calidad
			Selección de la cohorte no expuesta	Determinación de la exposición		Comparabilidad de las cohortes en función del diseño o del análisis	Evaluación del resultado	¿El seguimiento fue lo suficientemente largo para que se produzcan los resultados?	Adecuación del seguimiento de las cohortes		
Sorbera et al	2021	★	★	★	★	★★★	★	★	★	9	Bajo riesgo
Maria Buccafusca et al	2021	★	★	★	★	★	★	★	★	7	Bajo riesgo
Alfonso Fasano et al	2020	★	★	★	★	★	★	★	★	7	Bajo riesgo



Autor	Año	Selección			Comparabilidad			Exposición		Total	Calidad
		Definición de casos	Representatividad de los casos	Selección de controles	Definición de los controles	Comparabilidad de los casos y controles en función del diseño o del análisis	Comprobación del resultado	Mismo método de comprobación para casos y controles	Tasa de no respuesta		
R. Sainz-Amo et al	2020	★	★	★	★	★	★	★	★	8	Bajo riesgo
Roberto Cilia et al	2020	★	★	★	★	★	★	★	★	8	Bajo riesgo
Alfonso Fasano et al	2020	★	★	★	★	★	★	★	★	8	Bajo riesgo

### III. DISCUSIÓN

En esta revisión sistemática, de los seis estudios seleccionados, se identificó a 298 pacientes con EP que dieron positivo para COVID-19. Los principales hallazgos fueron los siguientes: a) La edad media de la población fue de  $71,22 \pm 10,5$  años con un ligero predominio de varones (57,32%) b) la comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial con un 10,86% c) el síntoma más frecuente fue la fiebre encontrándose en el 31,54% d) la clínica predominantemente desarrollada fue leve (32,55%) e) se evidenció que la mortalidad fue baja con un 12,42%.

Sorbera et al., realizaron el primer estudio cohorte y evaluaron la posible existencia de una relación entre la EP como factor de riesgo para desarrollar complicaciones por COVID-19. No se encontraron diferencias significativas entre la edad de este estudio ( $68,1 \pm 7,8$  años) en comparación con los demás estudios realizados, el tratamiento más frecuente usado fue Levodopa (76,92%), llegando a la conclusión que el riesgo de presentar complicaciones no varía entre adultos con EP y la población adulto mayor en general (18).

R. Sainz-Amo et al., realizaron una revisión sistemática de pacientes con EP con COVID-19 y sin COVID-19, en la cual, no encontraron datos sugerentes que la EP conlleve a complicaciones graves por COVID, sin embargo, hallaron que algunos aspectos epidemiológicos (fragilidad, internamiento en asilos) influyeron a un aumento de la severidad, destacando así que el riesgo es igual entre los pacientes con EP y la población adulta mayor que no la padecen (19).

Maria Buccafusca et al. se observaron que 12 pacientes con EP e infección por COVID-19 tuvieron una evolución favorable y no mostraron una mayor gravedad de la enfermedad por SARS-CoV-2, siendo asintomáticos un 58,33% y desarrollando una clínica leve el 41,67%, en comparación con la población general. Sin embargo, sugirieron se realicen investigaciones y estudios más amplios para confirmar sus observaciones (20).

Cilia et al. elaboraron una revisión sistemática donde demostraron que los pacientes con EP pueden llegar a experimentar complicaciones por COVID, por lo

que recomendaron un estrecho seguimiento por parte del personal de salud con este grupo de riesgo, sin embargo concluyeron que los cambios clínicos que presentaron no se deben a problemas relacionados por el sistema nervioso central, sino a la respuesta inflamatoria sistémica ocasionada por la infección por COVID (21).

Fasano et al. desarrollaron una cohorte de pacientes con EP con COVID-19 y detectaron una mortalidad del 20%, además confirmaron que las causas conocidas de fragilidad neurológica, como la EP avanzada y la coexistencia de demencia, tienen un efecto negativo en el resultado de COVID-19, sin embargo refirieron que probablemente los datos obtenidos se hayan visto alterados por un error en el enfoque utilizado para realizar dicho estudio (22). Por otro lado, en otra revisión sistemática de Fasano et al., se observó que en pacientes con EP, el riesgo ocasionado por contraer COVID no difiere de la población en general (23).

De los estudios seleccionados se rescató que tuvieron una buena calidad que nos ayudaron a determinar los objetivos planteados, destacando que probablemente no haya una relación entre la EP y COVID-19; sin embargo, en uno de los seis estudios seleccionados, se observó que en un pequeño número de casos, tener EP era un factor de riesgo para desarrollar complicaciones severas por COVID-19.

En cuanto a la principal ventaja de este estudio fue la buena calidad que se pudo confirmar usando la escala Newcastle-Ottawa, sin embargo, una clara desventaja presentada fue que no se pudo realizar un metaanálisis debido a la pequeña cantidad de estudios encontrados sobre este tema (16).

El presente estudio de revisión sistemática tiene varias limitaciones que son importantes a considerar.

En primer lugar, de acuerdo a los criterios de selección solo se incluyó estudios en inglés, los cuales los investigadores estimaron tienen mayor relevancia, sin embargo, no por ello es menos importante los estudios en otros idiomas. En segundo lugar, se hace mención que por cuestiones de accesibilidad no se pudo realizar la búsqueda en otras bases de datos (EMBASE, Scopus y Web of science), lo que finalmente hace inevitable perder estudios relevantes sobre la investigación

de esta revisión sistemática. En tercer lugar, el uso de los conectores booleanos se recomienda también que no solo se utice "AND" y "OR" como se hizo en esta revisión, sino también de otros conectores como por ejemplo: "NOT" y "NEAR", entre otros. Para finalizar, tenemos en cuarto lugar, que no se realizó el protocolo PROSPERO y en su lugar solo se realizó el protocolo de revisión a priori; por lo tanto se recalca que con todo lo mencionado en estas limitaciones genera sesgo de selección para este presente trabajo.

En esta revisión no se hizo consulta con especialistas sobre esta investigación, lo cual hubiera sido recomendable y se sugiere que en posteriores trabajos lo realicen.

Con este estudio, se describió la asociación de la EP con los resultados hospitalarios de la infección por COVID-19, con el fin de que haya un mayor seguimiento e interés por parte del personal médico sobre este grupo vulnerable que padece de esta enfermedad neurodegenerativa.

Finalmente, con este estudio queremos motivar a la realización de más estudios que no solo despierte el interés en países desarrollados, sino también países como el nuestro, para así tener un mejor abordaje de estos pacientes.

#### **IV. CONCLUSIONES**

El análisis cualitativo de los estudios seleccionados, evidenció que posiblemente no exista una asociación entre la enfermedad de Parkinson con la infección por COVID-19.

La mayoría de pacientes con EP presentaron una forma leve de COVID-19, siendo en su mayoría hombres, teniendo como síntomas más frecuentes: fiebre, tos, mialgia.

Entre las comorbilidades que presentaron fueron hipertensión arterial, obesidad y cardiopatía, las cuales no influenciaron en un aumento de la severidad y mortalidad de la COVID-19.

No se encontraron complicaciones de COVID en pacientes con EP, sin embargo, un estudio halló una exacerbación de los síntomas motores ocasionados por el síndrome inflamatorio multisistémico causado por el SARS-CoV-2.

Finalmente, el presente trabajo ha tenido grandes limitaciones lo cual generó sesgo de selección, por lo que no se puede afirmar con total certeza dicha aseveración en cuanto a la asociación y lo expuesto en esta revisión sería una aproximación inicial de acuerdo a los estudios seleccionados para esta revisión, por lo que superando las limitaciones metodológicas se podría obtener mejores resultados en estudios posteriores.

## **V. RECOMENDACIONES**

Se sugiere llevar a cabo investigaciones en nuestro país o en la región de América latina, a pesar que en esta revisión solo se tomaron en cuenta estudios en ingles, se invita a extender la investigación para que involucren a una población variada con diversas características y factores de riesgo, al igual que los estudios mencionados en esta revisión, con el fin de obtener resultados que puedan ser aplicados de forma más precisa a nuestra población.

Se recomienda realizar más estudios que reporten los datos sobre la asociación entre la enfermedad de Parkinson con los resultados hospitalarios de la infección por COVID-19.

Se recomienda realizar más estudios que reporten más datos específicos de cada paciente con EP y realizar estudios comparándolos con otros con EP pero sin COVID-19, además de los descritos en este estudio, a fin de conocer los factores de riesgo, la gravedad y mortalidad.

## **VI. FINANCIACIÓN**

El presente trabajo realizado no ha recibido ningún tipo de financiación.

## **VII. CONFLICTO DE INTERESES**

Los autores declaramos no tener ningún conflicto de interés.

## FUENTES DE INFORMACIÓN

1. World Health Organization. Weekly epidemiological update - 24 August 2021 [Internet]. [citado 12 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---24-august-2021>
2. Adhikari SP, Meng S, Wu YJ, Mao YP, Ye RX, Wang QZ, et al. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review. *Infectious Diseases of Poverty*. 17 de marzo de 2020;9(1):29.
3. Ferrer R. Pandemia por COVID-19: el mayor reto de la historia del intensivismo. *Med Intensiva*. 1 de agosto de 2020;44(6):323-4.
4. Hariyanto TI, Rizki NA, Kurniawan A. Anosmia/Hyposmia is a Good Predictor of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection: A Meta-Analysis. *Int Arch Otorhinolaryngol*. enero de 2021;25(1):e170-4.
5. El-Qushayri AE, Ghozy S, Reda A, Kamel AMA, Abbas AS, Dmytriw AA. The impact of Parkinson's disease on manifestations and outcomes of Covid-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol*. 14 de julio de 2021;e2278.
6. Maguiña Vargas C, Gastelo Acosta R, Tequen Bernilla A, Maguiña Vargas C, Gastelo Acosta R, Tequen Bernilla A. El nuevo Coronavirus y la pandemia del Covid-19. *Revista Medica Herediana*. abril de 2020;31(2):125-31.
7. Moreno López CL, Bernal-Pacheco Ó, Barrios Vincos G, Cerquera Cleves SC. Enfermedad de Parkinson y covid-19: una pandemia en medio de otra. *Acta Neurológica Colombiana*. 2020;36(2):39-46.
8. Hariyanto TI, Putri C, Situmeang RFV, Kurniawan A. Dementia is Associated with Severe Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection. *Am J Med Sci*. marzo de 2021;361(3):394-5.
9. Montalvo Herdoíza JP, Montalvo Perero PS, Alvear Toala LE, Intriago Mercado ER, Moreira-Vera DV. Prevalencia de la Enfermedad de Parkinson: Estudio Puerta-Puerta en la Provincia de Manabí-Ecuador. Prevalence of Parkinson's Disease: Door-to-door Study in Manabi-Ecuador. [Internet]. *revecuatneurol - Revista Ecuatoriana de Neurología*. [citado 12 de septiembre de 2021]. Disponible en: [http://revecuatneurol.com/magazine\\_issue\\_article/prevalencia-de-la-enfermedad-de-parkinson-estudio-puerta-puerta-en-la-provincia-de-manabi-ecuador-prevalence-parkinsons-disease-door-door-study-manabi-ecuador/](http://revecuatneurol.com/magazine_issue_article/prevalencia-de-la-enfermedad-de-parkinson-estudio-puerta-puerta-en-la-provincia-de-manabi-ecuador-prevalence-parkinsons-disease-door-door-study-manabi-ecuador/)
10. Clarke CE, Patel S, Ives N, Rick CE, Woolley R, Wheatley K, et al. UK Parkinson's Disease Society Brain Bank Diagnostic Criteria [Internet]. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of physiotherapy and occupational therapy

versus no therapy in mild to moderate Parkinson's disease: a large pragmatic randomised controlled trial (PD REHAB). NIHR Journals Library; 2016 [citado 12 de septiembre de 2021]. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK379754/>

11. Connolly BS, Lang AE. Pharmacological Treatment of Parkinson Disease: A Review. *JAMA*. 23 de abril de 2014;311(16):1670-83.
12. Sveinbjornsdottir S. The clinical symptoms of Parkinson's disease. *Journal of Neurochemistry*. 2016;139(S1):318-24.
13. Calabresi P, Picconi B, Tozzi A, Ghiglieri V, Di Filippo M. Direct and indirect pathways of basal ganglia: a critical reappraisal. *Nat Neurosci*. agosto de 2014;17(8):1022-30.
14. WHO, PAHO. Trastornos neurológicos: un serio desafío para la salud pública en las Américas y en todo el mundo [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. [citado 12 de septiembre de 2021]. Disponible en:  
[https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=240:2008-trastornos-neurológicos-un-serio-desafío-salud-publica-americas-todo-mundo&Itemid=40595&lang=en](https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=240:2008-trastornos-neurológicos-un-serio-desafío-salud-publica-americas-todo-mundo&Itemid=40595&lang=en)
15. Jaiswal V, Alquraish D, Sarfraz Z, Sarfraz A, Nagpal S, Singh Shrestha P, et al. The Influence of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19) On Parkinson's Disease: An Updated Systematic Review. *J Prim Care Community Health*. 18 de agosto de 2021;12:21501327211039708.
16. Penson DF, Krishnaswami S, Jules A, Seroogy JC, McPheeters ML. [Figure], Newcastle-Ottawa Quality Assessment Form for Cohort Studies [Internet]. Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2012 [citado 27 de marzo de 2023]. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK115843/figure/appe.fm3/>
17. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 29 de marzo de 2021;372:n71.
18. Sorbera C, Brigandì A, Cimino V, Bonanno L, Ciurleo R, Bramanti P, et al. The impact of SARS-COV2 infection on people in residential care with Parkinson Disease or parkinsonisms: Clinical case series study. *PLoS One*. 2021;16(5):e0251313.
19. Sainz-Amo R, Baena-Álvarez B, Pareés I, Sánchez-Díez G, Pérez-Torre P, López-Sendón JL, et al. COVID-19 in Parkinson's disease: what holds the key? *J Neurol*. agosto de 2021;268(8):2666-70.
20. Buccafusca M, Micali C, Autunno M, Versace AG, Nunnari G, Musumeci O. Favourable course in a cohort of Parkinson's disease patients infected by SARS-CoV-2: a single-centre experience. *Neurol Sci*. marzo de 2021;42(3):811-6.
21. Cilia R, Bonvegna S, Straccia G, Andreasi NG, Elia AE, Romito LM, et al.



Effects of COVID-19 on Parkinson's Disease Clinical Features: A Community-Based Case-Control Study. *Mov Disord.* agosto de 2020;35(8):1287-92.

22. Fasano A, Elia AE, Dallochio C, Canesi M, Alimonti D, Sorbera C, et al. Predictors of COVID-19 outcome in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* septiembre de 2020;78:134-7.

23. Fasano A, Cereda E, Barichella M, Cassani E, Ferri V, Zecchinelli AL, et al. COVID-19 in Parkinson's Disease Patients Living in Lombardy, Italy. *Mov Disord.* julio de 2020;35(7):1089-93.











## Anexo 4: Carta de aprobación por el comité de ética



La Molina, 01 de diciembre de 2022

**Oficio No. 1389 - 2022 - CIEI-FMH- USMP**

Señor  
**Bruno Miguel Cervantes Castro**  
Alumno de pregrado  
Facultad de Medicina Humana  
Universidad de San Martín de Porres  
Presente

**Ref. Plan de Tesis titulado: Asociación entre la enfermedad de parkinson con los resultados hospitalarios de la infección por covid-19. Una revisión sistemática**

De mi consideración:

Es grato expresarle mi cordial saludo y en atención a la solicitud de **Pita Ramirez Hellen Adriana y Cervantes Castro Bruno Miguel** alumnos de pregrado informarles que, en cumplimiento de las buenas prácticas clínicas y la legislación peruana vigente en materia de investigación científica en el campo de la salud, el Comité de mi presidencia, **en la sesión del 28 de noviembre evaluó y aprobó** el siguiente documento:

- **Plan de Tesis titulado: Asociación entre la enfermedad de parkinson con los resultados hospitalarios de la infección por covid-19. Una revisión sistemática.**

Es cuanto informo a usted para su conocimiento y fines que correspondan.

Atentamente,



X

---

**Dr. Amador Vargas Guerra**  
Presidente  
Comité Institucional de Ética en Investigación  
de la Facultad de Medicina Humana de la  
Universidad de San Martín de Porres

AVG/ABZ/ma