

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**FACTORES ASOCIADOS A NEUROPATÍA PERIFÉRICA EN
PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON HOSPITAL III
DE EMERGENCIAS GRAU – ESSALUD 2022 – 2023**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN NEUROLOGÍA**

**PRESENTADO POR
GIULIANA MIRYAM ZEVALLOS RONCAGLIOLO**

**ASESOR
DELFIN DIODORO GAVILANO BULEJE**

**LIMA - PERÚ
2024**



**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/>



USMP

UNIVERSIDAD DE
SAN MARTÍN DE PORRES

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POSGRADO

**FACTORES ASOCIADOS A NEUROPATÍA PERIFÉRICA EN
PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON HOSPITAL III
DE EMERGENCIAS GRAU – ESSALUD 2022 – 2023**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN NEUROLOGÍA

PRESENTADO POR:

GIULIANA MIRYAM ZEVALLOS RONCAGLIOLO

ASESOR

DR. DELFÍN DIODORO GAVILANO BULEJE

LIMA – PERÚ

2024

Resumen

La enfermedad de Parkinson (EP), siendo la segunda morbilidad neurodegenerativa más frecuente, está caracterizada por manifestaciones motoras, autonómicas, trastornos cognitivos y sensitivos, que impactan en la funcionalidad y calidad de vida del paciente. Entre la variedad de manifestaciones no motoras presentes, destaca la neuropatía periférica (NP), reconociéndose de forma frecuente su coexistencia con la EP, sin embargo, no muchas investigaciones exploran los aspectos asociados a esta realidad y las ya existentes presentan resultados contradictorios. Por ello, es necesaria mayor evidencia para explorar esta asociación y en el presente estudio nos planteamos la interrogante al respecto de cuáles serían los factores asociados – tanto epidemiológicos como clínicos - a la presencia de neuropatía periférica en la población de pacientes con EP que acuden al Hospital III Emergencias Grau, así como su frecuencia de presentación.

Así también, el enfoque de este estudio sería cuantitativo - observacional, de corte analítico y diseño tipo casos y controles. De acuerdo a la cantidad de valoraciones y el tiempo a considerar, es transversal y retrospectivo. Cabe mencionar que la muestra está conformada por 122 pacientes con EP atendidos en el área de Neurología de la institución en mención entre enero 2022 y diciembre del 2023. Donde 61 pacientes presentarían neuropatía periférica, llamados grupo de casos y otros 61 pacientes no presentarían NP, por lo que integrarían el grupo de controles. Así también, se considera para ambos grupos a pacientes mayores de 18 de ambos sexos con diagnóstico de EP e historial clínico completo.

Finalmente la información recolectada por el instrumento de investigación, se someterá a análisis estadísticos de tipo descriptivo e inferencial como la prueba Chi-cuadrado y el cálculo del Odds Ratio (OR), con intervalos de confianza al 95%. Se espera que los resultados arrojados por el estudio contribuyan a optimizar la atención de la población con EP de nuestro establecimiento y de esta forma mejorar su calidad de vida.

NOMBRE DEL TRABAJO

**FACTORES ASOCIADOS A NEUROPATÍA
PERIFÉRICA EN PACIENTES CON ENFER-
MEDAD DE PARKINSON HOSPITAL III D
E**

AUTOR

**GIULIANA MIRYAM ZEVALLOS RONCAG
LIOLO**

RECuento DE PALABRAS

7284 Words

RECuento DE CARACTERES

42994 Characters

RECuento DE PÁGINAS

33 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

104.7KB

FECHA DE ENTREGA

May 9, 2024 8:49 AM GMT-5

FECHA DEL INFORME

May 9, 2024 8:50 AM GMT-5

● **12% de similitud general**

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

- 12% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 2% 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

ÍNDICE

Portada	i
ÍNDICE.....	iv
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	5
1.1. Descripción de la situación problemática	5
1.2. Formulación del problema	6
1.3. Objetivos	6
1.3.1. Objetivo general	6
1.3.2. Objetivos específicos.....	6
1.4. Justificación	7
1.4.1. Importancia	7
1.4.2. Viabilidad y factibilidad	7
1.5. Limitaciones	8
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	9
2.1. Antecedentes	9
2.2. Bases teóricas.....	12
2.3. Definición de términos básicos.....	16
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES.....	17
3.1. Formulación	17
3.2. Variables y su definición operacional	17
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA.....	20
4.1. Diseño metodológico	20
4.2. Diseño muestral	20
4.3. Técnicas de recolección de datos.....	22
4.4. Procesamiento y análisis de datos	23
4.5. Aspectos éticos	24
CRONOGRAMA.....	25
PRESUPUESTO	26
FUENTES DE INFORMACIÓN	27
ANEXOS	33
Anexo 1: Matriz de consistencia	33
Anexo 2: Instrumento de recolección de datos.....	34
Anexo 3: Tablas adicionales	35

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la situación problemática

La enfermedad de Parkinson (EP), es la morbilidad neurodegenerativa más frecuente, solo por detrás del Alzheimer; presentando una prevalencia de 0.3% en la población general y de alrededor de 2% en pacientes adultos mayores (1,2). Así mismo presenta una prevalencia variable según la región o país, como en el caso de Europa y más específicamente de España, donde su prevalencia es mayor en comparación a otros países del Asia, Latinoamérica o incluso del África (3). Este trastorno, que evidencia una naturaleza deletérea e inherentemente cerebral, está caracterizado por manifestaciones motoras, autonómicas, trastornos cognitivos y sensitivos, que impactan en la funcionalidad, calidad de vida y entorno psicosocial(4,5).

Entre la variedad de manifestaciones no motoras presentes, destaca la neuropatía periférica (NP), reconociéndose de forma frecuente su coexistencia con la EP; sin embargo, la controversia radica en si la neuropatía es intrínseca a la condición o si constituye una complicación del manejo farmacológico habitual. Empero, existe evidencia que la explica producto de la “epilepsia mioclónica de fibras rojas rasgadas”, deficiencia de vitamina B12, desequilibrio de mielinotóxicos y tróficos, y aumento de citoquinas” (6,7).

Estudios han identificado que en pacientes con Parkinson y NP se presentan dificultades para mantener el equilibrio, dolor persistente progresivo, alteración de la sensibilidad periférica y de la propiocepción en miembros inferiores, en contraste con aquellos sin neuropatía (8,9).

La frecuencia de afectación en el sistema nervioso periférico (SNP) de los pacientes con EP ha sido evaluada en diversas partes del mundo; ejemplo de ello es lo reportado a través de un estudio en un hospital en Portugal donde 40% de una muestra de 99 sujetos con Parkinson presentaron NP; además determinaron que la zancada más corta, marcha más lenta y los ángulos de convergencia más pequeños se asociaban significativamente con la neuropatía periférica (10).

En Perú, una revisión de la bibliografía sostiene que menos del 0.01% del total de la población, se encuentra en riesgo de padecer EP y polineuropatía. Por otra parte, resalta la asociación de la NP con el uso de levodopa, fármaco de primera elección para el Parkinson (7).

En el Hospital III Emergencias Grau no existen datos oficiales sobre la incidencia de NP en afectados con Parkinson, pese a que es una entidad que ha demostrado una elevada prevalencia en estudios internacionales. A pesar del estudio poco frecuente de aspectos asociados a la presencia de NP en pacientes con Parkinson, los resultados contradictorios mantienen en vilo la necesidad de precisar determinantes potenciales de neuropatía en este tipo de población (7). En ese contexto fue necesario ejecutar un estudio cuyo objeto es determinar los factores contribuyentes al desarrollo de neuropatía periférica en los pacientes con Parkinson atendidos en el Hospital III Emergencias Grau.

1.2 Formulación del problema

¿Cuáles son los factores asociados a neuropatía periférica en pacientes con enfermedad de Parkinson que acuden al Hospital III Emergencias Grau, 2022-2023?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Determinar los factores asociados a neuropatía periférica en pacientes con enfermedad de Parkinson que acuden al Hospital III de Emergencias Grau, 2022-2023.

1.3.2 Objetivos específicos

Hallar la frecuencia de neuropatía periférica en pacientes con enfermedad de Parkinson que acuden al Hospital III de Emergencias Grau.

Determinar si la edad, sexo y el estado nutricional son factores epidemiológicos asociados a neuropatía periférica en pacientes con enfermedad de Parkinson.

Evaluar si el tipo de Parkinson, tiempo de enfermedad, dosis de levodopa, estadio Hoehn & Yahr y la edad al diagnóstico del Parkinson son factores clínicos asociados a neuropatía periférica en pacientes con enfermedad de Parkinson.

1.4 Justificación

1.4.1 Importancia

Esta investigación cobra importancia pues al exponer los factores contribuyentes al desarrollo de neuropatía periférica en casos de enfermedad de Parkinson, permitirá aminorar la brecha de conocimiento identificada ante la diversidad de resultados. Por otro lado, los profesionales de la salud, especialmente los neurólogos, podrán justificar la necesidad de identificar dichos factores en pro de intervenir activamente en los pacientes a través del empleo de estrategias multidisciplinarias orientadas a la preservación de la calidad de vida, pues podrían reducirse las posibilidades de desarrollar neuropatías.

Asimismo, los resultados de investigaciones de esta naturaleza cobran valor por su aporte a las guías de atención, con enfoque preventivo de diversos centros de salud del mundo, a fin de afianzar la toma de decisiones oportuna por parte del médico tratante, para prevenir la aparición de complicaciones o desenlaces fatales.

Las investigaciones que evalúan la frecuencia de neuropatía periférica en los afectados con Parkinson y los factores asociados a dicha relación son escasos a nivel mundial, por lo que, la técnica de estudio y el instrumento a emplear servirán como base científica para el desarrollo de estudios futuros estructurados bajo el mismo enfoque temático.

1.4.2 Viabilidad y factibilidad

Se prevé contar con las autorizaciones administrativas de la universidad para iniciar la recolección de información. Además de la autorización del área donde se encuentren los datos requeridos.

Se considera factible pues se contará con los recursos para la realización del estudio. La investigación será autofinanciada.

1.5 Limitaciones

Entre las principales limitaciones resaltan los posibles errores que podrían incluirse al obtener los datos, por tanto, se pretende efectuar una evaluación de la información a ingresar, denominada control de calidad. También es posible que existan demoras en la otorgación de permisos, retrasando la recolección de datos inicial, por lo que se prevé iniciar trámites administrativos con antelación. Los hallazgos no podrán ser extrapolables a otras instituciones de salud, pues solo representan al entorno en estudio, por ende, la generalización de información será limitada.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Corrá et al., 2023-Portugal, realizaron un estudio de cohorte conformado por 99 participantes con EP, donde 40 presentaron NP y 59 no presentaron NP. En el grupo de pacientes con NP, la mayor parte eran féminas, además el promedio de edad, duración de la enfermedad y estadio H & Y fueron similares entre los grupos. Por otro lado, la NP se asoció a longitud corta de zancada, velocidad lenta de marcha y ángulos de despegue de dedos más pequeños durante la marcha recta(10).

Kumar et al., 2023-India, reclutaron a 90 pacientes con EP y 40 controles sanos de la misma edad y sexo. Luego de los análisis estadísticos, se observó que la proporción de NP era significativamente mayor entre los casos en comparación con los controles (26,7% versus 7,5%, $p = 0,02$). Dentro de los factores de riesgo, solo la homocisteína sérica fue significativamente mayor en el grupo casos, por el contrario, otros factores como la edad, el sexo, la duración de la enfermedad, la dosis acumulada de levodopa, la vitamina B12 y el estadio H & Y, no resultaron asociados al desarrollo de NP (11).

Ramachandran et al., 2022-India, mediante un método analítico y prospectivo, evaluaron 154 casos de EP. Se encontró NP en 49 pacientes, 28 presentaron NP de fibras grandes y 47 NP de fibras pequeñas, con una superposición de NP de fibras grandes y pequeñas en 26 casos. En el análisis realizado, la edad, duración de la enfermedad, dosis acumulada de levodopa, nivel de homocisteína sérica, estadio H & Y, y presentación clínica con rigidez se asociaron a la presencia de neuropatía tanto de fibras grandes como pequeñas (12).

Soumiya et al., 2022-India, tras emplear un método analítico y transversal, para evaluar a 93 casos de EP, 68 hombres y 25 mujeres, encontraron que la edad promedio fue 61.72 ± 9.6 años, el tiempo de EP fue 4.92 ± 3.45 años y la mayor parte tuvo un estadio de H & Y de 3. Además, en el 26% se halló neuropatía concomitante y esta se correlacionó con el estado nutricional anormal (13).

Lee y Baik, 2020-Corea, aplicaron un método descriptivo y transversal e incluyeron 105 casos de EP, donde 58% tuvo EP y polineuropatía periférica (PNP), siendo más frecuente en féminas, además en estos pacientes la edad promedio fue de 74.1 ± 8.94 años, la duración de la enfermedad de 0.9 ± 0.59 años y el estadio de H & Y de $1.5 \pm 0,59$; finalmente solo la edad se asoció a la PNP (14).

Mathukumalli et al., 2020-India, con un método analítico y transversal, evaluaron 93 casos de EP. Al realizar una comparación entre aquellos que desarrollaron NP y los que no, se evidenció que los individuos con EP y NP tenían una edad promedio más avanzada, con una media de 62,86 años en contraste con los 57,4 años de edad en los pacientes con EP que no tenían NP. Además, los pacientes con EP y NP también experimentaron una duración de la enfermedad más prolongada, con una mediana de 8 años, en comparación con los 6 años de duración media en los pacientes con EP sin NP (15).

Qiu et al., 2020-China, evaluaron 50 pacientes con EP y 50 sujetos sanos de la misma edad, se observó que, en comparación con el grupo de control, los pacientes con EP mostraron reducciones en las funciones de los nervios periféricos, como el tacto, la temperatura, el dolor y la velocidad de conducción nerviosa ($p < 0,05$). Los análisis estadísticos revelaron una asociación significativa entre la disminución de la función de los nervios periféricos y un equilibrio deficiente según la escala de Tinetti ($p < 0,05$). Además, niveles bajos de vitamina B12 también se asociaron con déficits en la función de los nervios periféricos, dosis acumuladas de levodopa y un mal equilibrio en pacientes con EP ($p < 0,05$) (16).

Kühn et al., 2020-Alemania, estudiaron descriptivamente a 50 pacientes con EP, se encontró que el 62% de los pacientes presentaban una patología electrofisiológica de polineuropatía (PNP). Además, la prevalencia de los síntomas de PNP reportados por los pacientes fue del 86%, especialmente notable en aquellos con una duración más larga de la enfermedad, puntuaciones comprometidas de síntomas tanto motores como no motores, y una evaluación negativa de la calidad de vida (17).

Singwicha y Srisuwannanukom, 2019-Tailandia, evaluaron a 30 pacientes con EP tratados con levodopa, quienes fueron divididos en dos grupos, 15 con levodopa de exposición corta (LEC) (≤ 3 años) y 15 con levodopa de exposición prolongada (LEP) (>3 años), a todos ellos se les realizó estudio de conducción nerviosa para confirmar polineuropatía sensitiva. Se encontró que la neuropatía estuvo presente en el 13.3% de pacientes con LEC y en el 60% de pacientes con LEP (18).

Romagnolo et al., 2019-Estados Unidos, realizaron una revisión sistemática, que incluyó 38 artículos de NP en EP con tratamiento vía oral con L-dopa (GRUPO I) o infusión de gelatina intestinal de L-dopa/carbidopa (LCIG) (GRUPO II), donde la frecuencia de NP fue de 30% en el primer grupo y 42% en el segundo. La L-dopa oral se asoció con NP lentamente progresiva; mientras que en el grupo LCIG la NP mostró un inicio agudo en el 36% de los casos. En ambos grupos, hubo asociación entre la presencia de NP y la dosis mayor de L-dopa, así como con alteraciones bioquímicas: “aumento de homocisteína, vitamina B12 reducida, aumento de ácido metilmalónico y vitamina B6 reducida” (19).

Vanta et al., en 2019-Rumania, elaboraron su estudio observacional transversal, donde evaluaron a 73 pacientes con EP, de los cuales 36 presentaban NP confirmada, mediante la Escala de neuropatía clínica de Toronto. Encontraron que la discapacidad motora se relacionaba de manera significativa e independiente con la NP ($p=0.000$). Concluyendo que la NP en casos de EP disminuye posibilidad de experimentar una adecuada calidad de vida (20).

Conradt et al., en 2018-Reino Unido, realizaron una investigación analítica y retrospectiva, evaluando 24 986 ancianos, principalmente varones. Se diagnosticó polineuropatía en 15 de los pacientes que tenían EP, lo que representa aproximadamente un 0,29%, mientras que, en el grupo de control de 24 personas, la proporción fue de alrededor del 0,12%. Esto significó que la prevalencia de polineuropatía fue aproximadamente 2,4 veces mayor en los pacientes con EP en comparación con el grupo de control. Además, la prevalencia de NP aumentó en pacientes con EP, pero no cambió en base al sexo o edad (21).

Beaulie et al., 2018-Estados Unidos, mediante un diseño de casos y controles conformado por 28 pacientes de sexo masculino con EP, donde 14 tuvieron NP y 14 no tuvieron NP; se encontró que el promedio de edad, índice de masa corporal (IMC) y etapa Hoehn & Yahr (H& Y) fueron superiores en los sujetos con NP, sin llegar a existir diferencias significativas entre los grupos. Por el contrario, la presencia de NP en miembros inferiores se asoció a una frecuencia mayor de caídas, menor longitud de la zancada y de una marcha más lenta (8).

2.2 Bases teóricas

Enfermedad de Parkinson (EP)

Patología en la cual se desarrolla una degeneración de “neuronas dopaminérgicas a nivel de la pars compacta de la sustancia nigra”, que produce la aparición de alteraciones motoras y no motoras, las cuales comprometen distintas vías incluso no dopaminérgicas (1,2).

A nivel histopatológico, las particularidades transcendentales de la patología son la muerte neuronal moderada a severa en la pars compacta de la sustancia nigra (SNpc) con coexistencia en gran parte de los casos, de conglomerados de alfa-sinucleína que se dispone en los llamados “cuerpos de Lewy” y “neuritas de Lewy”. A nivel patológico, nuestro SN se ve afectado en múltiples zonas y a nivel de neurotransmisores, lo que se traduce en la clínica a nivel no motor de la afección(22).

Neuropatía Periférica (NP)

Consiste en una entidad del SNP de etiología variada, que llega a clasificarse según su distribución topográfica, en mononeuropatías que se producen al comprometerse un solo tronco nervioso, mononeuropatía múltiple que afecta varios nervios y polineuropatía que repercute de modo difuso y simétrico en los troncos nerviosos (9).

Las NP se dividen en tres grupos: las neuropatías sensitivas, motoras y autonómicas. En el caso de las neuropatías sensitivas, éstas se manifiestan como la disminución de la sensibilidad dolorosa y propioceptiva. Por otro lado, se encuentran las neuropatías motoras, que generan disminución de la fuerza con la

subsecuente atrofia muscular. Finalmente, las neuropatías autonómicas, se caracterizan por alteraciones en la emisión de sudor y en la regulación vaso motora, por compromiso del Sistema Nervioso simpático y *shunts* arteriovenosos permeables (23).

Asimismo, se sabe que la clínica sensitiva comúnmente tiene un curso crónico, y se manifiesta de acuerdo al tipo de compromiso nervioso, por fibras de gran o pequeño calibre, que nos otorgan la sensibilidad posicional y a la vibración o al dolor y cambios de temperatura, respectivamente (24,25).

Factores asociados

De acuerdo a la evidencia, ciertas características hacen más factible el padecer NP, especialmente por los distintos grados en los que éstas se encuentran presentes en cada caso (26).

Factores epidemiológicos

Según los factores epidemiológicos, la literatura demuestra que el sexo y la edad aumentan las probabilidades de padecer neuropatía, probablemente secundaria a factores hormonales y por la longevidad misma, pues existe un vínculo entre el proceso degenerativo neuronal periférico y central y la edad avanzada. Así también se observa una fuerte asociación entre la mutación del gen *Parkin* y la EP, que acelera la degeneración periférica de las fibras nerviosas epidérmicas (27). Por otro lado, factores como la deficiencia de nutrientes pueden involucrar un espectro de trastornos neurológicos, entre ellos, la neuropatía periférica, pues nutrientes como el cobre, selenio, vitamina A y tiamina intervienen preservando la integridad de las neuronas (28).

Factores clínicos

Tipo de Parkinson:

El tipo de Parkinson es considerado un factor asociado a neuropatía periférica, debido al impacto negativo de la rigidez y temblor en los nervios periféricos (que generan traumas repetidos) y en la transmisión neuronal, lo que contribuiría con la aparición y progresión de la enfermedad, lo que se traduce en discapacidad funcional (7).

Estadio Hoehn &Yahr:

Esta escala tiene como objeto determinar la progresión de la EP, en base a la gravedad de las manifestaciones clínicas; por ello, no es insólito que la evidencia científica asocie estadios moderados y tardíos con la neuropatía periférica. A continuación, se describirán cada uno de los mismos (29):

Diagnóstico reciente: Incluye al estadio I y II. El primero hace referencia a un daño unilateral e implica a la postura erguida, expresión del rostro con discretos cambios, temblor de un miembro, afectación de la motricidad fina, bradicinesia, rigidez y reducción del braceo al andar con arrastre de los pies. Mientras que el segundo indica un daño bilateral e implica una reducción en el parpadeo, menor expresividad del rostro, postura en leve flexión, enlentecimiento en la ejecución de actividades cotidianas, síntomas de depresión y probabilidad de eventos adversos ante el consumo de ciertos fármacos (29,30).

Afectación moderada: Incluye al estadio III y IV. El primero hace referencia a un daño bilateral con perturbación del balance; mientras que el segundo indica un incremento en el nivel de dependencia. Ambos implican a las siguientes manifestaciones: problemas en la marcha y para mantener el equilibrio, dolor, fatiga, disfunción autonómica y síntomas asociados la medicación (fenómenos on-off, discinesias y trastornos comportamentales) (29,30).

Afectación severa: Incluye al estadio V, que indica un daño severo con requerimiento de silla de ruedas o reposo en cama. Este implica a las siguientes manifestaciones: dependencia, incremento progresivo del tiempo off, perturbaciones en el lenguaje, contracturas, aparición de úlceras por presión, disfagia progresiva y procesos infecciosos recurrentes a nivel del tracto urinario(29,30).

Edad de diagnóstico de Parkinson:

Como ya se mencionó en acápite anteriores la edad avanzada se asocia a un proceso degenerativo neuronal periférico y central, que aumentaría la probabilidad de desarrollar neuropatía; por ello, si la enfermedad aparece en etapas tardías de

la vida humana, la condición biológica predispondría al paciente a daños en nervios periféricos (27).

Tiempo de enfermedad:

Se reporta que el promedio de edad de los pacientes con EP no difiere de acuerdo al tiempo de enfermedad, por lo que aquellos que padecen la enfermedad por un mayor tiempo no precisamente presentan mayor edad que aquellos con un período de enfermedad más corto. No obstante, también se sabe que la duración media de la enfermedad avanzada se relaciona principalmente con la ingesta acumulada de levodopa. Por lo cual, la premisa del tiempo de diagnóstico señalado como un factor para provocar daño periférico todavía está abierta a discusión (31,32).

Nivel de ácido úrico (AU):

Se hizo el hallazgo a través múltiples estudios, que el nivel de AU resulta ser más alto en los pacientes que padecen de EP con NP. Y de hecho la evidencia disponible revela que dicha elevación tiene un papel importante en la fisiopatología de los trastornos neurodegenerativos. Pese a que aún se desconoce su función específica en el desarrollo de la NP, los estudios señalan que funcionaría como marcador potencial de la enfermedad (14).

Nivel de homocisteína:

La homocisteína se forma predominantemente como un metabolito que causa estrés oxidativo por varios mecanismos debido al aumento del tono vasomotor e inducción de estrés oxidativo con daño endotelial vascular, alterando la pared celular y del ácido nucleico de las células nerviosas produciendo una reducción significativa de la secreción del factor neurotrófico al deteriorar las células de Schwann del nervio periférico, lo que conlleva a una afectación de la supervivencia celular (15).

Nivel de vitamina B12:

En contraste con diversos resultados respecto a la asociación de los niveles de B12 con la NP en pacientes con EP, se ha mostrado que el déficit de esta vitamina es una causa común de neuropatía; por otro lado, investigaciones en India en grupos de pacientes con EP, señalaron que el nivel de vitamina B12 no fue un factor

diferenciador entre quienes presentaron o no de neuropatía (15). Mientras que, otro estudio del mismo país, señaló que las deficiencias de vitamina B12 han servido como precursores solo de NP dolorosa en el grupo de interés (13).

Administración de levodopa:

Se señala que la ingesta crónica de levodopa incrementa los niveles séricos de homocisteína y reduce los de vitamina B12, lo que probablemente genere una reacción farmacotóxica debido a las interacciones del metabolismo de la levodopa con las vías de metilación de la vitamina B12. Si bien se sabe que la NP ocurre gradualmente y subclínica en pacientes que manejan un tratamiento con levodopa oral, también se muestra formas agudas y subagudas más graves con el uso de levodopa enteral (32).

2.3 Definición de términos básicos

Enfermedad de Parkinson: Patología caracterizada por daño de tipo neurodegenerativo que conlleva a alteraciones múltiples a nivel del SN. En su etapa avanzada se asocia a alteraciones cognitivas y neuropsiquiátricas (7).

Neuropatía Periférica: Es el resultado de una lesión a nivel nervioso, especialmente extra cerebral y extramedular que puede generar malestar a nivel de las extremidades, afectando la funcionalidad del individuo (33).

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de hipótesis principal y derivadas

Hipótesis principal:

H1: La edad, sexo, estado nutricional, tipo de Parkinson, tiempo de enfermedad, dosis de levodopa, estadio Hoehn & Yahr y edad al diagnóstico del Parkinson; son factores asociados a neuropatía periférica en pacientes con enfermedad de Parkinson que acuden al Servicio de Neurología del Hospital III Emergencias Grau en el periodo 2022-2023.

H0: La edad, sexo, estado nutricional, tipo de Parkinson, tiempo de enfermedad, dosis de levodopa, estadio Hoehn & Yahr y edad al diagnóstico del Parkinson no son factores asociados a neuropatía periférica en pacientes con enfermedad de Parkinson que acuden al Servicio de Neurología del Hospital III Emergencias Grau en el periodo 2022-2023.

Hipótesis específicas:

Se estima una frecuencia de neuropatía periférica mayor al 30% en pacientes con enfermedad de Parkinson que acuden al Hospital III de Emergencias Grau.

La edad, sexo y el estado nutricional son factores epidemiológicos asociados a neuropatía periférica en pacientes con enfermedad de Parkinson.

El tipo de Parkinson, tiempo de enfermedad, dosis de levodopa, estadio Hoehn & Yahr y la edad al diagnóstico del Parkinson son factores clínicos asociados a neuropatía periférica en pacientes con enfermedad de Parkinson.

3.2 Variables y su definición operacional

Variable dependiente:

Neuropatía periférica: Paciente con una condición neurológica que afecta el SNP, identificada en la evaluación de su historial clínico.

Variable independiente:

Factores epidemiológicos: Determinantes o características del paciente que potencialmente podrían ser causa de neuropatía periférica en individuos con EP.

Factores clínicos: Características intrínsecas a la patología que predispondrían al paciente a presentar neuropatía periférica

Operacionalización de variables

Variables		Definición operacional	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación	
Variable independiente	Factores Epidemiológicos	Edad >60 años	Años que ha vivido el paciente en estudio.	Cualitativo	Adulto mayor	Nominal	Si No	Ficha de recolección de datos
		Sexo	Características biológicas propias de varones y mujeres en estudio.	Cualitativo	Genero	Nominal	Masculino Femenino	
		Estado nutricional delgadez	Condición de salud o enfermedad determinado por la nutrición del paciente en estudio, considerado según el IMC <18.5 kg/m ²	Cualitativo	IMC	Nominal	Si No	
	Factores clínicos	Tipo de Parkinson	Forma predominante de Parkinson en el paciente en estudio.	Cualitativo	Tipo de Parkinson	Nominal	Temblor dominante Rigidez dominante	Historia Clínica virtual
		Tiempo de enfermedad >6años	Período transcurrido desde el diagnóstico de Parkinson hasta la identificación de neuropatía periférica o hasta la última consulta realizada.	Cualitativo	Tiempo de enfermedad	Nominal	Si No	
		Dosis diaria media de levodopa de 500 mg	Cantidad de levodopa (agente del sistema nervioso) administrada en el paciente en estudio en una toma.	Cualitativo	Dosis de levodopa	Nominal	Si No	
		Estadio Hoehn & Yahr 3, 4, 5	Categoría Hoehn & Yahr del paciente en estudio.	Cualitativo	Estadios de Hoehn & Yahr	Nominal	Si No	
Variable dependiente Neuropatía periférica		Paciente con una condición neurológica que afecta el SNP. Se identificará en la evaluación del historial clínico del paciente.	Cualitativo	Diagnóstico de neuropatía	Nominal	Si No	Historia Clínica virtual y Registros en máquina de EMG.	

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Diseño metodológico

El enfoque será cuantitativo, dado que las variables a estudiar se analizarán numéricamente.

Según la intervención, será observacional, pues el autor no manipulará las variables en estudio, solo las observará en condiciones normales.

Según su alcance, será de tipo analítico, específicamente casos y controles, con el objetivo de demostrar una posible asociación causal.

De acuerdo a la cantidad de valoraciones de las variables, será tipo transversal, ya que éstas serán evaluadas en un momento, sin realizar seguimiento.

De acuerdo al momento de la recolección, será retrospectivo, pues la información corresponde a hechos ya ocurridos y se recolectará de fuentes secundarias en este caso historias clínicas.

4.2 Diseño muestral

Población universo

Pacientes con Enfermedad de Parkinson

Población de estudio

Totalidad de pacientes con EP atendidos en el área de Neurología del Hospital III Emergencias Grau durante los meses de enero 2022–diciembre 2023.

Criterios de elegibilidad

De inclusión:

Grupo caso

Pacientes mayores de 18 en cuanto a su edad, del sexo masculino o femenino.

Pacientes con diagnóstico de Parkinson con neuropatía periférica.

Pacientes que cuenten con su historial clínico completo.

Grupo control

Pacientes mayores de 18 en cuanto a su edad, del sexo masculino o femenino.

Pacientes con diagnóstico de Parkinson que no tienen neuropatía periférica.

Pacientes que cuenten con su historial clínico completo.

De exclusión para ambos grupos

Gestantes.

Pacientes que no cuenten con historia clínica debido a su pérdida.

Tamaño muestral

Fórmula de uso difundido en casos y controles (34). Así mismo, los grupos se dispondrán en proporción de 1 a 1. Para todo lo antes mencionado se tomó también como referencia el trabajo de Ramachandran et al. (12), donde se obtuvo que el 74.5% de los pacientes con EP con neuropatía periférica corta eran mayores a 60 años.

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 (p_1 * q_1 + p_2 * q_2)}{(p_1 - p_2)^2}$$

Parámetros

n = Número de casos

Z $\alpha/2$ = 1,96, para α = 0.05

Z β = 0,84, para β = 0.20

p1 = 0.745: Proporción de participantes mayores a 60 años, con neuropatía periférica (12)

p2 = 0.50: Proporción de participantes mayores a 60 años y sin neuropatía periférica

n1 = 61: Tamaño grupo casos.

n2 = 61: Tamaño grupo control.

Muestra: 122 pacientes con EP atendidos en el área de Neurología de la institución en mención. Donde 61 pacientes presentarían neuropatía periférica, llamados grupo de casos y otros 61 pacientes no presentarían NP, por lo que integrarían el grupo de controles.

Muestreo

Muestreo no probabilístico intencional, debido a que los pacientes seleccionados para la muestra serán elegidos por el investigador según los criterios de inclusión y exclusión para cada grupo de estudio.

4.3 Técnicas de recolección de datos

Para efectos de concretar este punto, se llevará a cabo una técnica documental, ello debido a que se analizarán documentos impresos o escritos, como historias clínicas y registros obtenidos del archivo de informes del equipo de Electromiografía (35). El instrumento será una ficha de recolección, dividida de la siguiente forma (Anexo 3):

- I. Factores epidemiológicos: con las variables sexo, edad y estado nutricional, en este último se emplearán los siguientes puntos de corte: bajo peso: $<18.5 \text{ kg/m}^2$, normo peso: $18.5 \text{ a } < 25 \text{ kg/m}^2$, sobrepeso: $25 \text{ a } < 30 \text{ kg/m}^2$ y obesidad $> 30 \text{ kg/m}^2$ (36).
- II. Factores clínicos: se tomarán en cuenta las variables tipo de Parkinson, tiempo de enfermedad, dosis de levodopa, estadio Hoehn & Yahr descritos en el anexo 1.
- III. Neuropatía periférica: se registrará si existe o no NP.

Procedimientos:

Se elevará el proyecto por vía administrativa a la Universidad de San Martín de Porres y al Hospital III de Emergencias Grau para su aprobación; así mismo, se ejecutará el trámite correspondiente, por la mesa de partes del nosocomio, para solicitar los accesos necesarios para el manejo de la información de la población de interés.

Una vez obtenida dicha autorización, se coordinará con el jefe del servicio de neurología las fechas y horas de ingreso al sistema de información hospitalaria y al archivo de informes del equipo de Electromiografía, para obtener el número de registros clínicos de los pacientes elegibles.

Posteriormente, se coordinarán las fechas y horas de recolección con el encargado del área de informática, previa delimitación del grupo de estudio y el comparativo, a través de un software para la aleatorización de los números de registro ya mencionados.

El proceso de recolección será realizado por la investigadora y un personal de apoyo en un lapso de 2 meses (marzo-abril 2024). Los turnos de tipo rotativo estarán sujetos a la disponibilidad de una computadora con el sistema de gestión de Historias Clínicas de EsSALUD, también llamado ESSI instalado.

Finalmente, los datos serán ingresados en una base de información que se integrará al programa SPSS. V26, de naturaleza estadística, para someterla a control de consistencia de registros y análisis de tipo estadístico.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

La información recolectada por el instrumento de investigación se someterá a un control de calidad, por lo que cada dato será clasificado y ordenado tanto de acuerdo a la operacionalización de variables como también a los criterios de inclusión y aquellos que no pasen así serán depurados o excluidos del proceso. Posteriormente, se trabajarán los análisis estadísticos de tipo descriptivo e inferencial.

Análisis descriptivo

Variables cuantitativas como edad, tiempo de enfermedad, dosis de levodopa y edad al inicio del Parkinson, se representarán en medidas de tendencia central, como mediana o media y medidas de dispersión, como rango intercuartílico o desviación estándar, según la normalidad de datos. Mientras que aquellas variables cualitativas como el sexo, el estado nutricional, el tipo de Parkinson y el estadio H & Y, serán expresadas en frecuencias absolutas y frecuencias relativas.

Análisis inferencial

Con el objetivo de dilucidar aquellos factores asociados a neuropatía periférica sujetos con enfermedad de Parkinson que acuden al Servicio de Neurología del Hospital III Emergencias Grau, se utilizará la prueba Chi-cuadrado y el cálculo del Odds Ratio (OR), con intervalos de confianza al 95%. Donde p por debajo de 0.05 resultarán significativos para el estudio.

Presentación de resultados

Se utilizará para la edición el programa Microsoft Excel 2019.

4.5 Aspectos éticos

El protocolo pasará una revisión por el Comité Institucional de Ética en Investigación de la FMH – USMP.

Al escoger el diseño, se busca cumplir con los acápites fundamentales de la declaración de Helsinki, en la que se autorregula la investigación médica en función al profundo respeto de la dignidad del paciente y de privilegiar el bienestar de los pacientes por encima de los intereses científicos (37)

Así mismo, acorde con el capítulo 7, art. 70 del Código Ético del Colegio Médico del Perú, al respecto de los trabajos de investigación, al finalizar el estudio se presentarán de forma clara y transparente los resultados obtenidos, independientemente de cuales fueran los mismos (38).

CRONOGRAMA

CONCEPTO	2023									2024					
	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Set	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun
Búsqueda científica especializada	X														
Desarrollo del protocolo	X														
Evaluación del protocolo	X														
Presentación ante autoridades		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X				
Revisión de instrumentos												X			
Preparación de material												X			
Selección de la muestra												X			
Ejecución del protocolo												X	X		
Control de calidad de datos														X	
Tabulación de datos														X	
Codificación y preparación de datos para análisis														X	
Análisis estadístico														X	
Redacción informe final														X	
Presentación del informe final															X

PRESUPUESTO

SERVICIOS Y BIENES			
ítem	Especificación	Unidades	Costo total (S/.)
1	Asesor estadístico	1	700.00
2	Apoyo	1	400.00
3	Impresiones	Varios	80.00
4	Copias	Varios	70.00
5	Internet	Varios	60.00
6	Hojas bond	Varios	50.00
7	Anillados, empastado	Varios	250.00
8	Otros gastos	----	500.00
TOTAL			S/. 2110.00

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Marín S, Carmona V, Ibarra Q, Gámez C. Enfermedad de Parkinson: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. Rev. Univ. Ind. Santander. Salud 50(1): 79-92. [Internet] 2018. Extraído el 20 de marzo de 2023. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-08072018000100079.
2. Şengeze N, Özşimşek A, Rifat H, Taşkıran E. The Relationship Between the Type of Parkinson's Disease and Entrapment Neuropathy in the Upper Extremities. Turk J Neurol 27(1): 06-310. [Internet] 2021. Extraído el 20 marzo 2023. Disponible en: https://jag.journalagent.com/tjn/pdfs/TJN_27_3_306_310%5BA%5D.pdf.
3. Benito J. Epidemiología de la enfermedad de Parkinson en España y su contextualización mundial. Revista de Neurología 66(4): 125-134. [Internet] 2018. Extraído el 20 de marzo de 2023. Disponible en: <https://neurologia.com/articulo/2017440>.
4. Organización Mundial de la Salud. Ginebra. Enfermedad de Parkinson. [Internet] 2022. Extraído el 5 de abril de 2023. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/parkinson-disease>
5. Córceces P, Ofman S, Estay J, DanielaHermida P. Enfermedad de Parkinson: una actualización bibliográfica de los aspectos psicosociales. Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba 79(2): 181-187. [Internet] 2022. Extraído el 5 de abril de 2023. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/2763/4422e6e5835026f4bb5d17e5e71a1ec416d7.pdf>.
6. Ravi S, Birinder P, Riya A, Gunchan P. Neuropathy in Parkinson's Disease Risk Determinants and Impact on Quality of Life. Annals of Indian Academy of Neurology 25(3): 428-432. [Internet] 2022. Extraído el 5 de abril de 2023. Disponible en: 10.4103/aian.aian_902_21.
7. Alvarado M. Neuropatía Periférica en la enfermedad de Parkinson. Revista de Neuro-Psiquiatría 83(4): 269-277. [Internet] 2020. Extraído el 5 de abril de 2023. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.20453/rnp.v83i4.3892>.
8. Beaulieu M, Müller M, Bohnen N. Peripheral neuropathy is associated with more frequent falls in Parkinson's disease. Parkinsonism & Related Disorders

- 54(1): 46-50. [Internet] 2018. Extraído el 5 abril 2023. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2018.04.006>.
9. García A. Neuropatías, radiculopatías y plexopatías. *Medicine* 12(75): 4423-36. [Internet. 2019. Extraído el 5 de abril de 2023. Disponible en: <http://residenciamflapaz.com/Articulos%20Residencia%2017/338%20Neuropatias%20radiculopatias.pdf>.
10. Corrà M, Vila-Chã N, Sardoeira A, Hansen C, Sousa A, Reis I, et al. Peripheral neuropathy in Parkinson's disease: prevalence and functional impact on gait and balance. *Brain* 146(1): 225-236. [Internet] 2023. Extraído el 5 de abril de 2023. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/brain/awac026>.
11. Kumar P, Saluja A, Garg J, Dhamija RK, Anand KS. Peripheral Neuropathy in Parkinson's Disease is Significantly Associated with Elevated Serum Homocysteine Levels. *Neurol India* 71(6):1292-1293. [Internet] 2023. Extraído el 01 de mayo de 2024. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38174487/>.
12. Ramachandran A, James J, Gafoor V, Das S, Balaram N. Prevalence and Risk Factors of Peripheral Neuropathy in Parkinson's Disease. *Ann Indian Acad Neurol* 25(6): 1109-1115. [Internet] 2022. Extraído el 5 de abril de 2023. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9996500/#:~:text=Sensory%20disturbances%20such%20as%20pain,%25%20in%20age%20%3E85%20years>.
13. Soumiya R, Birinder P, Aggarwal R, Gunchan P. Neuropathy in Parkinson's Disease: Risk Determinants and Impact on Quality of Life. *Ann Indian Acad Neurol* 25(3): 428-432. [Internet] 2022. Extraído el 5 de abril de 2023. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35936583/>.
14. Lee J, Baik J. Peripheral Neuropathy in de novo Patients with Parkinson's Disease. *Yonsei Med J* 61(12): 1050-1053. [Intenet] 2020. Extraído el 5 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7700880/>.
15. Mathukumalli N, Kandadai M, Shaik J, Kanikannan M, Borgohain R. Serum B12, Homocysteine Levels, and their Effect on Peripheral Neuropathy in Parkinson's Disease: Indian Cohort. *Ann Indian Acad Neurol* 23(1): 48–53.

- [Internet] 2020. Extraído el 5 de abril de 2023. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7001434/>.
16. Qiu F, Wu Y, Cao H, Liu B, Du M, Jiang H, Li S. Changes of Peripheral Nerve Function and Vitamin B12 Level in People With Parkinson's Disease. *Front Neurol* 29;11:549159. [Internet] 2020. Extraído el 01 de mayo de 2024. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7658102/>.
 17. Kühn E, Averdunk P, Huckemann S, Müller K, Biesalski AS, Hof Zum Berge F, Motte J, Fisse AL, Schneider-Gold C, Gold R, Pitarokoili K, Tönges L. Correlates of polyneuropathy in Parkinson's disease. *Ann Clin Transl Neurol* 7(10):1898-1907. [Internet] 2020. Extraído el 01 de mayo de 2024. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7545593/>.
 18. Singwicha D, Seisuwannanukom S. Peripheral Neuropathy in Levodopa-Treated Parkinson's Disease Patients. *Journal of Neurology* 35(4): 36-42. [Internet] 2019. Extraído el 5 de abril de 2023. Disponible en: http://www.neurothai.org/images/journal/2019/vol35_no4/6ORIGINAL.pdf.
 19. Romagnolo A, Merola A, Artusi C, Rizzone M, Zibetti M, Lopiano L. Levodopa-Induced Neuropathy: A Systematic Review. *Mov Disord Clin Pract* 6(2): 96-103. [Internet] 2018. Extraído el 5 de abril de 2023. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30838307/>.
 20. Vanta O, Pintea S, Perju-Dumbrava L. The impact of associated large-fiber peripheral neuropathy on health-related quality of life in Parkinson's disease – results from a Romanian cohort. *Ro J Neurol* 18(4): 177-183. [Internet] 2019. Extraído el 5 de abril de 2023. Disponible en: https://rjn.com.ro/articles/2019.4/RJN_2019_4_Art-04.pdf.
 21. Conradt C, Guo D, Miclea A, Nisslein T, Ismail C, Chatamra K, et al. Increased Prevalence of Polyneuropathy in Parkinson's Disease Patients: An Observational Study. *J Parkinsons Dis* 8(1): 141-144. [Internet] 2018. Extraído el 5 de abril de 2023. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5836410/#:~:text=The%20prevalence%20of%20PNP%20was,%5D%2C%201.17%E2%80%9334.81>.
 22. Saavedra S, Millán A, Buriticá O. Introducción, epidemiología y diagnóstico de la enfermedad de Parkinson. *Acta Neurológica Colombiana* 35(1): 2-10. [Internet] 2019. Extraído el 3 de abril de 2023. Disponible en:

- http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87482019000500002.
23. Domínguez J. Impacto de la enfermedad arterial periférica en la diabetes mellitus sobre la calidad de vida. Tesis Doctoral. Universidad de Sevilla; [Internet] 2020. Extraído el 25 de abril de 2023. Disponible en: <https://idus.us.es/handle/11441/97286>.
24. Doughty C, Seyedsadjadi R. Approach to Peripheral Neuropathy for the Primary Care Clinician. *Am J Med* 131(9): 1010-1016. [Internet] 2018. Extraído el 23 de abril de 2023. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29408540/>.
25. Basantsova N, Starshinova A, Dori A, Zinchenko Y, Yablonskiy P, Shoenfeld Y. Small-fiber neuropathy definition, diagnosis, and treatment. *Neurol Sci* 40(7): 1343-1350. [Internet] 2019. Extraído el 23 de abril de 2023. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30968230/#:~:text=This%20syndrome%20develops%20as%20a,decline%2C%20anxiety%2C%20and%20depression>.
26. Hanewinckel R, Van M, Ikram M, Van-Doorn P. The epidemiology and risk factors of chronic polyneuropathy. *Eur J Epidemiol* 31(1): 5-20. [Internet] 2016. Extraído el 23 de abril de 2023. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26700499/>.
27. Paul D, Qureshi A, Rana A. Peripheral neuropathy in Parkinson's disease. *Neurol Sci* 41(10): 2691-2701. [Internet] 2020. Extraído el 23 de abril de 2023. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32358706/>.
28. Wendołowicz A, Stefańska E, Ostrowska L. Influence of selected dietary components on the functioning of the human nervous system. *Rocz Panstw Zakl Hig* 69(1): 15-21. [Internet] 2018. Extraído el 23 de abril de 2023. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29517182/#:~:text=A%20diet%20without%20an%20appropriate,may%20lead%20to%20neurotransmission%20dysfunction>.
29. Palacios E, Virginia A, Vicuña J, Villamizar L. Calidad de vida en los pacientes con enfermedad de Parkinson valorados en un hospital universitario de Bogotá, Colombia. *Neurología Argentina* 11(3): 151-158. [Internet] 2019. Extraído el 23 de abril de 2023. Disponible en:

- <https://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-argentina-301-avance-resumen-calidad-vida-los-pacientes-con-S1853002819300266>.
30. Instituto Aragónes de Ciencias de la Salud. Guía sobre la enfermedad de Parkinson. España: Ministerio de Sanidad de España; [Internet]. 2020. Extraído el 23 de abril de 2023. Disponible en: https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2019/01/gpc_546_parkinson_iacs_paciente.pdf.
 31. Godoy E. Factores asociados a neuropatía periférica en diabéticos de 40 a 79 años, desde una perspectiva familiar. Loja 2016. Tesis de Especialización. Universidad Nacional de Loja; [Internet] 2017. Extraído el 23 de abril de 2023]. Disponible en: https://www.lareferencia.info/vufind/Record/EC_b40531aaaac37e34caec5d_cf46f7fa11.
 32. Cossu G, Melis M. The peripheral nerve involvement in Parkinson Disease: A multifaceted phenomenon. *Parkinsonism Relat Disord* 25(1): 17-20. [Internet] 2016. Extraído el 23 de abril de 2023. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26857398/>.
 33. Mayo Foundation for Medical Education and Research. Neuropatía periférica. [Internet] 2022. Extraído el 5 de abril de 2023. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/peripheral-neuropathy/symptoms-causes/syc-20352061#:~:text=La%20neuropat%C3%ADa%20perif%C3%A9rica%2C%20una%20consecuencia,la%20orina%20y%20la%20circulaci%C3%B3n>.
 34. Soto A, Cvetkovic A. Estudios de casos y controles. *Rev. Fac. Med. Hum.* 2020, 20(19): 138-143. Extraído el 10 de abril de 2023. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rfmh/v20n1/2308-0531-rfmh-20-01-138.pdf>
 35. Ñaupas H, Valdivia M, Palacios J, Romero H. Metodología de la investigación cuantitativa - cualitativa y redacción de tesis. 5th ed. Ediciones de la U; 2018.
 36. Ministerio de Salud. Guía técnica para la valoración nutricional antropométrica de la persona adulta. Lima: Ministerio de Salud; [Internet]. 2012. Extraído el 20 de abril de 2023. Disponible en: <https://alimentacionsaludable.ins.gob.pe/sites/default/files/2017-02/GuiaAntropometricaAdulto.pdf>.

37. de Abajo F. La declaración de Helsinki VI: una revisión necesaria, pero ¿suficiente? Rev. Esp. Salud Pública 75(5): 407-420. [Internet] 2001. Extraído el 23 de abril de 2023. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/resp/v75n5/a02v75n5.pdf>.
38. Colegio Médico del Perú. Código de ética y deontología. Comité de Salud Pública 1-18. [Internet] 2023. Extraído el 23 de abril de 2023. Disponible en: <https://www.cmp.org.pe/wp-content/uploads/2020/01/CODIGO-DE-ETICA-Y-DEONTOLOG%C3%8DA.pdf>.
39. Hoehn M, Yahr M. Parkinsonism: onset, progression and mortality. Neurology 17(5): 427-442. [Internet] 1967. Extraído el 23 de abril de 2023. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6067254/>.
40. Marchais F. Efectividad de la doble tarea en las alteraciones de la marcha en pacientes con parkinson en estadio 1-3,5 de la escala Hoehn & Yahr. Revisión bibliográfica. Tesis de grado. Grau Fisioteràpia Facultat de Ciències de la Salut; [Internet] 2021. Extraído el 23 de abril de 2023. Disponible en: <http://repositori.umanresa.cat/handle/1/1042;jsessionid=5E3FE0F287B59CC1EFDE157084392725>.

ANEXOS

Anexo 1: Matriz de consistencia

Pregunta de investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
¿Cuáles son los factores asociados a neuropatía periférica en pacientes con EP, en el periodo 2022-2023?	<p>General Determinar los factores asociados a neuropatía periférica en pacientes con EP, en el periodo 2022-2023.</p> <p>Específicos Hallar la frecuencia de neuropatía periférica en pacientes con enfermedad de Parkinson que acuden al Hospital III de Emergencias Grau. Determinar si la edad, sexo y el estado nutricional son factores epidemiológicos asociados a neuropatía periférica en pacientes con enfermedad de Parkinson. Evaluar si el tipo de Parkinson, tiempo de enfermedad, dosis de levodopa, estadio Hoehn & Yahr y la edad al diagnóstico del Parkinson son factores clínicos asociados a neuropatía periférica en pacientes con enfermedad de Parkinson.</p>	<p>H1: La edad, sexo, estado nutricional, tipo de Parkinson, tiempo de enfermedad, dosis de levodopa, estadio Hoehn & Yahr y edad al diagnóstico del Parkinson; son factores asociados a neuropatía periférica en pacientes con enfermedad de Parkinson del Servicio de Neurología del Hospital III Emergencias Grau 2022-2023.</p> <p>H0: La edad, sexo, estado nutricional, tipo de Parkinson, tiempo de enfermedad, dosis de levodopa, estadio Hoehn & Yahr y edad al diagnóstico del Parkinson no son factores asociados a neuropatía periférica en pacientes con enfermedad de Parkinson del Servicio de Neurología del Hospital III Emergencias Grau 2022-2023.</p>	Cuantitativo, observacional, analítico (casos y controles), transversal y retrospectivos	<p>Población Todos los pacientes con EP atendidos entre enero 2022 a diciembre 2023.</p> <p>Muestra 122 pacientes</p> <p>Procesamiento Media/mediana, desviación estándar/rango intercuartílico, frecuencia absoluta y relativa, Chi-cuadrado y OR.</p>	Ficha de recolección

Anexo 2: Instrumento de recolección de datos

Ficha de recolección

Fecha: ____/____/____

Nº: _____

I. Factores epidemiológicos

Edad >60 años: Si () No ()
_____ años

Sexo: () Masculino () Femenino

Estado nutricional delgadez: Si () No ()
IMC: _____

II. Factores clínicos

Tipo de Parkinson: () Temblor dominante
() Rigidez dominante

Tiempo de enfermedad >6 años: Si () No ()
_____ años

Dosis diaria media de levodopa de 50 mg: Si () No ()
_____ mg

Estadio Hoehn & Yahr 3, 4 o 5: Si () No ()
() Estadio-1
() Estadio-2
() Estadio-3
() Estadio-4
() Estadio-5

III. Neuropatía periférica: () Si () No

Anexo 3: Tablas adicionales

Tabla 1. Estadios según Hoehn & Yahr

Estadio	Descripción
Estadio-1	Lesión de un solo lado, que cursa con un déficit funcional mínimo o nulo generalmente.
Estadio-2	Daño bilateral o mediana, pero que no afecta el equilibrio.
Estadio-3	Es igual que el estadio 2 pero en este si hay afectación del equilibrio. Los pacientes cuentan con una discapacidad leve a moderada, siendo aún autónomos
Estadio-4	Estadio más grave, pues la discapacidad es severa, presentan una pérdida parcial de su autonomía, por lo cual les es posible trasladarse por sí solos aún
Estadio-5	Estadio muy grave, en el que el afectado pierde por completo su autonomía, al encontrarse postrado o con la necesidad de una silla de ruedas.

Fuente: (39, 40)