

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

ANÁLISIS DEL IMPACTO DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON DE
PRESENTACIÓN JUVENIL EN EL ÁMBITO LABORAL, EN LOS PACIENTES CON
SEGUIMIENTO EN EL SERVICIO DE NEUROLOGÍA EN EL HOSPITAL RAFAEL
ÁNGEL CALDERÓN GUARDIA, HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS Y HOSPITAL
MÉXICO, EN EL PERIODO 2019-2022

Tesis sometida a la consideración de la Comisión del Programa de Estudios de
Postgrado en Neurología para optar el grado y título de Especialista en Neurología

Sustentante: Laura María Serrano Rosabal

Tutor académico: Dr. Kenneth Carazo Céspedes

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica

2023

Dedicatoria

A mis padres y esposo, a los primeros en darme en todo momento su apoyo incondicional durante toda mi formación, por cuidarme y animarme cada día.

Y a Fabio, mi esposo, porque, desde el momento en que llegó a mi vida, apoyó mis metas y sueños; por soportar mis cambios de humor durante la residencia, los dolores de cabeza, el llanto y las alegrías; y siempre hacerlo con una sonrisa en el rostro.

Agradecimientos

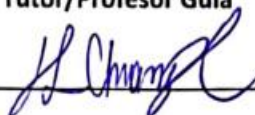
A todos los profesores que se involucraron en mi formación, en especial, al Dr. Chang, por ser mi mentor a lo largo de este camino y al Dr. Carazo, por tomar a una alumna tan molesta para tutelar en esta tesis.

Pero, sobre todas las cosas, a mis amigos, Luis y Rafa, sin ellos este camino hubiese sido imposible de transitar, triste y aburrido.

"Esta Tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en neurología de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Especialista en el Programa de Posgrado Neurología"



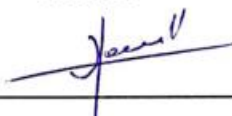
(Dr. Kenneth Carazo Céspedes)
Tutor/Profesor Guía



(Dr. José Lee Chang Segura)
Lector 1



(Dr. Álvaro Hernández Guillén)
Lector 2



(Dr. Roberto Vargas Howell)

Director (a) Coordinador (a) Programa de Posgrado en la Especialidad en Neurología



(Dra. Laura Serrano-Rosabal)
Sustentante

Licencia de publicación



UNIVERSIDAD DE
COSTA RICA

SEP Sistema de
Estudios de Posgrado

Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.

Yo, Laura María Serrano Rosabal, con cédula de identidad 114780627, en mi condición de autor del TFG titulado Análisis del impacto de la Enfermedad de Parkinson de presentación temprana en el ámbito laboral, en los pacientes con seguimiento en el servicio de neurología en el Hospital Rafael Ángel Calderón Guargia, Hospital San Juan de Dios y Hospital México, en el periodo 2019-1022

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI NO *

*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: _____ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

FIRMA ESTUDIANTE

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.

Carta de revisión filológica

San José, 7 de setiembre de 2023

Señores(as)
Universidad de Costa Rica

Estimados señores(as):

Yo, María Fernanda Sanabria Coto, cédula de identidad 114290780, bachiller en Filología española graduada en la Universidad de Costa Rica, perteneciente a la Asociación Costarricense de Filólogos (ACFIL), carné 225 y al Colegio de Licenciados y Profesores en Letras, Filosofía, Ciencias y Artes de Costa Rica (COLYPRO), código 75402, hago constar que he revisado el documento titulado:

ANÁLISIS DEL IMPACTO DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON DE PRESENTACIÓN JUVENIL EN EL ÁMBITO LABORAL, EN LOS PACIENTES CON SEGUIMIENTO EN EL SERVICIO DE NEUROLOGÍA EN EL HOSPITAL RAFAEL ÁNGEL CALDERÓN GUARDIA, HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS Y HOSPITAL MÉXICO, EN EL PERIODO 2019-2022

Dicho documento fue elaborado por Laura María Serrano Rosabal, cédula de identidad 114780627, con el fin de optar al grado de Especialista en Neurología. He revisado y corregido aspectos tales como construcción de párrafos, vicios del lenguaje trasladados a lo escrito, ortografía, puntuación y otros relacionados con el campo filológico.

Atentamente,

Fernanda S. Coto



María Fernanda Sanabria Coto
Asociación Costarricense de Filólogos. Carné nro. 225
Colypro. Código 75402
fernanda.sanabria@filologos.cr
Teléfono: +506 6022 9569

MARIA
FERNANDA
SANABRIA
COTO (FIRMA)

Firmado digitalmente por
MARIA FERNANDA
SANABRIA COTO
(FIRMA)
Fecha: 2023.09.07
22:00:29 -06'00'

Tabla de contenido

Capítulo I. Introducción	1
1.1. Planteamiento del problema.....	1
1.1.1. Formulación del problema.....	2
1.1.2. Resultados esperados	2
1.2. Objetivos	3
1.2.1. Objetivo general.....	3
1.2.2. Objetivos específicos	3
1.3. Limitaciones	4
Capítulo II. Marco teórico	5
2.1. Definición de enfermedad de Parkinson.....	5
2.2. Epidemiología	5
2.2.1. Factores de riesgo	7
2.2.2. Factores protectores	8
2.3. Histopatología	10
2.4. Enfermedad de Parkinson juvenil.....	13
2.5. Impacto socioeconómico de la enfermedad de Parkinson.....	15
2.6. Impacto psicosocial de la enfermedad	16
2.7. Impacto laboral	18
Capítulo III. Metodología	22
Capítulo IV. Análisis de datos	24
4.1. Características generales de la población.....	25
4.2. Características generales de la condición laboral dividida por sexo	28
4.3. Análisis de las variables relacionadas con la actividad física con las variables relacionadas al trabajo	30

4.4. Análisis de variables relacionadas con los pacientes que sí se han mantenido trabajando versus los que ya no trabajan.....	32
Capítulo V. Discusión	35
Capítulo VI. Conclusiones y recomendaciones	38
6.1. Conclusiones	38
6.2. Recomendaciones	39
Bibliografía	40

Resumen

La Enfermedad de Parkinson (EP), siendo la segunda enfermedad neurodegenerativa a nivel mundial, únicamente superada por la Enfermedad de Alzheimer y asociando un crecimiento exponencial debido a el envejecimiento de la población, ha abierto un portillo para la investigación e intervención de esta población (Wirdefeldt et al- 2011).

Si bien, en nuestro país existen estudios acerca de la enfermedad como la exposición ocupacional a pesticidas asociado al desarrollo de la EP, una caracterización de la población portadora de la enfermedad con seguimiento en la clínica de trastornos del movimiento en el Hospital San Juan de Dios (HSJD) de genética del Parkinson por el Dr. Torrealba, no existen estudios específicos de los pacientes con presentación juvenil de la enfermedad ni del impacto laboral de la misma en esta población (Kilarski et al-2012) (Torrealba et al-2017).

Métodos: corresponde a un estudio observacional retrospectivo de corte transversal mediante información obtenida de una encuesta y la revisión de registros médicos con comparaciones entre las características clínicas y epidemiológicas de la población de interés entre subgrupos correspondiendo a pacientes con el diagnóstico de EP con inicio de los síntomas de la enfermedad antes de los 65 años, con seguimiento en los servicios de neurología de los hospitales Calderón Guardia, México y San Juan de Dios entre el año 2019 al 2022; con el impacto de la enfermedad sobre su actividad laboral.

Resultados: se analizó la información obtenida de 160 pacientes quienes cumplían criterios de inclusión y accedieron a participar en el estudio. La incidencia de paciente con presentación temprana en la muestra obtenida de los tres hospitales centrales fue de un 28%. La mediana de edad de la población fue de los 64 años para hombres y los 62 años para mujeres con un predominio de la enfermedad en el sexo masculino para el 60% de los pacientes

El 83.8% no participa de ningún tipo de terapia de rehabilitación.

La mediana en años de inicio de los síntomas fue de 9 años en varones y 9.5 en mujeres con un tiempo de diagnóstico y de inicio de tratamiento de 8 años en hombres y 7.5 años en mujeres para un promedio de diagnóstico e inicio de tratamiento posterior al inicio de síntomas de 1 año para hombres y 2.5 años para las mujeres.

La población inactiva laboralmente fue de 135 pacientes para un 84.4% para el total de la población estudiada sin una diferencia por sexo significativa ($p > 0.4$), con respecto al tipo de jornada en los 25 pacientes que se encontraban laborando se observó una diferencia entre sexos con un predominio de varones trabajando tiempo completo de un 68.8% vs 41.2% en mujeres para una p de 0.04 y una mayor tasa de desempleo en las mujeres de un 33.3% contra un 12.5% en varones, en el caso del desempleo entran dentro de los pacientes que no se encontraba activos laboralmente, pero no tienen ningún tipo de régimen de pensión.

La mayoría de la población se encuentra pensionada bajo algún tipo de régimen, un total de 125 pacientes correspondiente a un 78.1% se encuentran pensionados, de estos 80 son hombres (83.3%) y 45 son mujeres (70.3%); de los no pensionados únicamente 16.7% son hombre contra un 29.7% de las mujeres para una p significativa de 0.04, sí se logró evidenciar que de los pacientes pensionados una vasta mayoría se encuentran pensionados por motivo de su enfermedad de Parkinson (62.7% para ambos sexos sin diferencia de distribución entre sexos), seguida del régimen de pensión contributivo para un 31%.

Conclusión: La EP de inicio antes de los 65 años representa un factor de inactividad laboral temprana, con la disminución del ingreso mensual y el impacto socioeconómico que representa para los portadores de la enfermedad, así como su grupo familiar.

Abstract

Parkinson disease (PD), been the second neurodegenerative disease worldwide, only overcome by Alzheimer dementia and associated with the exponential growth an aging of the population, has open a door for research and intervention in this area. (Wirdefeldt et al- 2011).

In our country there are a few articles in the topic, for example, PD due to exposition to pesticides, and a characterization of the patients involve in de movement disorder clinic in Hospital San Juan de Dios (HSJD) and genetics by Dr. Torrealba (Torrealba et al-2017).

Methods: the present research corresponds to a retrospective observational study with a transversal cut, with information obtain by a questionnaire and review of medical records stablishing comparations between clinical features and epidemiological features in the population of study, been patients with the diagnosis of PD with symptoms before de age of 65, that had follow up in a neurology service in Hospital Calderón Guardia, México and San Juan de Dios between 2019 and 2022.

Results: the study includes 160 patients that fulfilled the inclusion criteria and accepted to participate in the study. The incidence of the early development of PD was 28%. The median age was 64 years old for men a 62 for women, been more frequent in male population, 83.8% of the patients do not have or participate in any type of therapy or rehabilitation.

The median in years of begging of symptoms was 9 years in male and 9.5 year in female population, with a time of diagnosis and treatment of 8 and 7.5 years in male anf female respectively.

The work inactive population was 135 patients for a 84.4% of the total population, with no predilection over either sex (p 0.4).

Most of the population were under a type of pension, 78.1% with a pension, 80 men and 45 women, and the main reason to be inactive in the workforce was PD in 62.7% of the population.

Conclusion: Early onset PD represents a risk factor for earlier workplace inactivity, with the socioeconomical impact that this has in the patient and their families.

Lista de tablas

Tabla 1. Clasificación del patrón de herencia de la enfermedad de Parkinson.....	14
Tabla 2. Características generales de la población dividida por sexo	26
Tabla 3. Características generales de la condición laboral dividida por sexo	29
Tabla 4. Análisis de las variables relacionadas con la actividad física y las variables relacionadas al trabajo	31
Tabla 5. Análisis de variables relacionadas con los pacientes que si se han mantenido trabajando	33

Lista de figuras

Figura 1. Incidencia y prevalencia de la enfermedad de Parkinson.	6
Figura 2. Lista de enfermedades asociadas a parkinsonismo según sus características histopatológicas	11
Figura 3. Principales inclusiones patológicas de alfasinucleinopatías.	12
Figura 4. Kaplan-Meier de la curva de salida de la fuerza laboral con diagnóstico de enfermedad de Parkinson	20
Figura 5. Flujograma del estudio	25

Lista de abreviaturas

CI: Índice de Confianza

EDUS: Expediente Digital Único en Salud

EE.UU.: Estados Unidos

EP: Enfermedad de Parkinson

EPT: Enfermedad de Parkinson de presentación temprana

HAAS: Honolulu Asia-Ageing Study

HCG: Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia

HM: Hospital México

HSJD: Hospital San Juan de Dios

IIC: índice intercuartil

RR: riesgo relativo

SNC: sistema nervioso central

UPDRS: Unified Parkinsons Disease Rating Scale

Capítulo I. Introducción

1.1. Planteamiento del problema

La enfermedad de Parkinson, por primera vez descrita en 1817 por James Parkinson en su ensayo *Essay on the shacking palsy*, corresponde a la segunda enfermedad neurodegenerativa en cuanto a incidencia global, únicamente superada por la enfermedad de Alzheimer. Además, la incidencia de este padecimiento varía según la literatura consultada, pero va desde un 1.5 a 22 por cada 100 000 habitantes. De estos, aproximadamente un 3.6% desarrolla síntomas antes de los 45 años, catalogándose como enfermedad de Parkinson de presentación temprana o juvenil (Wirdefeldt et al-2011) (Kilarski et al-2012).

Un estudio de los Países Bajos que abarcó una búsqueda de literatura en PsycINFO y PubMed demostró en sus resultados que los pacientes con diagnóstico de enfermedad de Parkinson se pensionan de 4 a 7 años antes que la población general, principalmente asociado a los síntomas de la enfermedad (Koerts et al-2016). En Costa Rica, si bien existen estudios que describen la exposición ocupacional a pesticidas y su asociación al riesgo de desarrollar enfermedad de Parkinson y caracterización de la población de la clínica de trastornos del movimiento del HSJD; no existen estudios que aborden específicamente a los pacientes con diagnóstico de enfermedad de Parkinson de presentación juvenil ni el impacto de la enfermedad a nivel laboral en una población de edad productiva (Steenland et al-2013) (Torrealba et al 2017).

En otras latitudes, se ha abordado más a fondo el impacto de la enfermedad de Parkinson a nivel laboral, por ejemplo, Armstrong et al., en un estudio realizado en 2014 que involucró a 511 pacientes por un periodo de 3.7 años, concluyeron que hay un abandono laboral principalmente del sexo femenino y con una mayor duración de los síntomas, además de asociar mayores trastornos neuropsiquiátricos acompañando a la enfermedad (M.J. Armstrong et al-2016). Otro estudio del Reino Unido del 2006 realizado por Banks y Lawence demostró que el número de años trabajados es inversamente proporcional a la edad de diagnóstico, donde solo un 15.3% de los pacientes se

mantenían trabajando 5 años posterior al diagnóstico; entre muchos otros estudios que han evidenciado el problema real para el desempeño laboral que implica el diagnóstico de enfermedad de Parkinson (P. Banks et al-2006).

Si bien en otros países se ha estudiado y generado políticas de protección laboral para los pacientes con enfermedad de Parkinson, existe un gran vacío en el tema en Costa Rica y en especial en población joven y productiva, como es el caso de la enfermedad de Parkinson de presentación juvenil. En esto radica la importancia del estudio; no solo para contar con una base de datos y caracterización de esta población, sino para objetivar el impacto de la enfermedad en una población altamente productiva y, de esta manera, promover activamente el desarrollo de terapias y programas de rehabilitación temprana, así como eventualmente políticas de protección laboral para esta población vulnerable en el país.

1.1.1. Formulación del problema

¿Cuál es la afectación a nivel laboral de los pacientes con diagnóstico de enfermedad de Parkinson de presentación temprana con seguimiento en los servicios de neurología de los hospitales: México (HM), San Juan de Dios (HSJD) y Rafael Ángel Calderón Guardia (HCG) en el periodo 2019-2022?

1.1.2. Resultados esperados

Se espera describir aspectos demográficos, así como la afectación a nivel laboral de los pacientes con diagnóstico de enfermedad de Parkinson de presentación temprana, desde qué tipo de trabajo se afecta principalmente (físico o mental), así como asociaciones entre la enfermedad, la edad de pensión, la actividad física realizada previamente (propia o de programas de rehabilitación) y su impacto con el desempeño laboral.

1.2. Objetivos

1.2.1. Objetivo general

Analizar la afectación laboral en las personas que sufren enfermedad de Parkinson de presentación temprana que consultaron en los servicios de Neurología de los hospitales: México, San Juan de Dios y Rafael Ángel Calderón Guardia en el periodo 2019-2022.

1.2.2. Objetivos específicos

1. Describir los aspectos demográficos de los pacientes con diagnóstico de enfermedad de Parkinson de presentación temprana que consultaron en un servicio de Neurología de los hospitales: México, San Juan de Dios y Rafael Ángel Calderón Guardia en el periodo 2019-2022.
2. Clasificar el tipo de trabajo ya sea de predominio físico o mental que se afecta con mayor frecuencia con el diagnóstico de enfermedad de Parkinson de presentación temprana que consultaron en un servicio de Neurología de los hospitales: México, San Juan de Dios y Rafael Ángel Calderón Guardia en el periodo 2019-2022.
3. Categorizar la condición laboral actual de los pacientes con diagnóstico de enfermedad de Parkinson de presentación temprana que consultaron en un servicio de Neurología de los hospitales: México, San Juan de Dios y Rafael Ángel Calderón Guardia en el periodo 2019-2022.
4. Determinar la causa de la inactividad laboral en aquellos pacientes inactivos laboralmente con diagnóstico de enfermedad de Parkinson de presentación temprana en la población estudiada.
5. Establecer un promedio de duración entre el inicio de los síntomas de la enfermedad de Parkinson y el diagnóstico de la enfermedad en el medio costarricense.
6. Relacionar la condición laboral con los síntomas y evolución de la enfermedad en pacientes con diagnóstico de enfermedad de Parkinson de presentación temprana en la población estudiada.

7. Relacionar la condición laboral de los pacientes seleccionados y la actividad física realizada, como factor protector para mantenerse incorporado en el trabajo.
8. Registrar la autopercepción de su desempeño laboral de los pacientes con diagnóstico de enfermedad de Parkinson de presentación temprana con seguimiento en los servicios de Neurología de los hospitales: Rafael Ángel Calderón Guardia, San Juan de Dios y México.

1.3. Limitaciones

Dentro de las limitaciones encontradas en el estudio, se evidencian:

- Falta de información en las notas médicas para el reclutamiento adecuado de la población de estudio.
- Mal almacenamiento de los datos en las bases de estadística que llevaron a eliminar un grupo grande de población por sesgo en la información.
- Falta de estudios de investigación afines en Costa Rica para tener un estudio comparativo objetivo.
- Renuencia de las personas a dar información vía telefónica.
- Dado que es un estudio de corte transversal, no se pueden hacer asociaciones fuertes entre variables como la rehabilitación, ejercicio y el tiempo en que los participantes se retiraban de sus funciones laborales.

Capítulo II. Marco teórico

2.1. Definición de enfermedad de Parkinson

Existen varias causas de parkinsonismo, como lo es la enfermedad de Parkinson idiopática, el parkinsonismo plus y el secundario; sin embargo, para efectos de la presente investigación, el foco principal es la enfermedad de Parkinson idiopática; la cual es una condición neurodegenerativa caracterizada clínicamente por un fenotipo motor típico (parkinsonismo), con buena respuesta a la levodopa (lo cual la distingue de su diagnóstico diferencial el parkinsonismo plus) acompañado de síntomas no motores que muchas veces preceden a los síntomas motores hasta por décadas (Saavedra et al-2019).

Los síntomas se dan por la muerte prematura de las células dopaminérgicas de la sustancia nigra pars compacta y depósitos de alfa-sinucleína en forma de cuerpos de Lewy y neuritas de Lewy. Sin embargo, la asociación entre el depósito de esta proteína y el desarrollo de la enfermedad no se encuentra del todo dilucidado; lo que sí está claro es que el depósito de esta afecta otras estructuras del sistema nervioso central (SNC), siendo la responsable de la aparición de muchos de los síntomas no motores de la enfermedad (Saavedra et al-2019).

Hace varios años, se creía que la enfermedad estaba relacionada únicamente a exposición de factores ambientales como agroquímicos; sin embargo, con el avance de la tecnología y la investigación, han evidenciado que realmente existe una relación intrincada y compleja entre los factores genéticos y la exposición ambiental (Kalia et al-2015).

2.2. Epidemiología

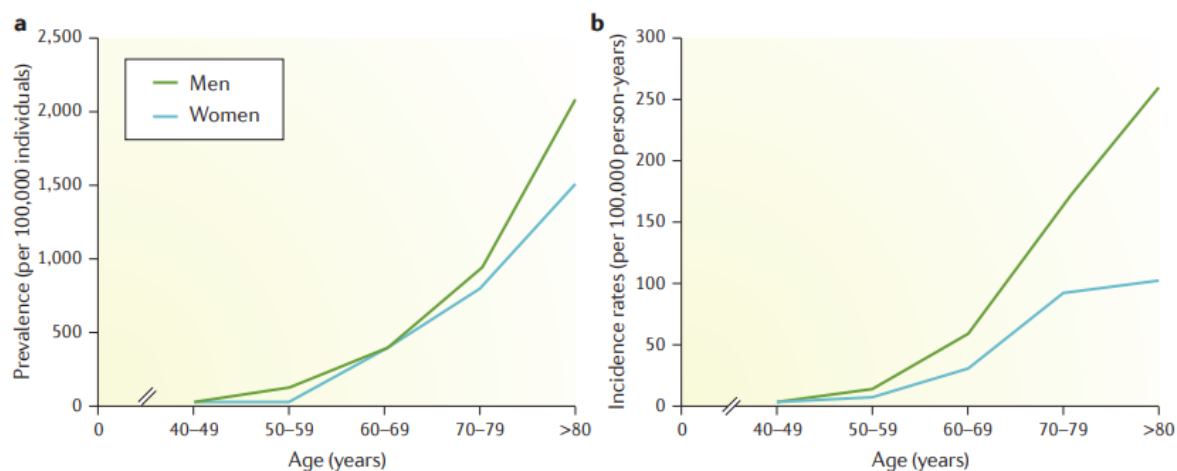
Después del Alzheimer, el Parkinson es la segunda enfermedad neurodegenerativa más frecuente; en el estudio *Global Burden of Disease, Injuries and Risk Factor* en 2015, se evidenció que la enfermedad de Parkinson es la enfermedad neurológica con un crecimiento más rápido en la prevalencia, discapacidad y muertes (Dorsey et al-2018) (Dorsey et al-2007).

Existen estudios de proyección de la enfermedad como el realizado por Dorsey et al en 2007, en el cual se estimó el aumento de la prevalencia de esta entre 2005 a 2030 utilizando estudios de prevalencia en EE. UU. y en Europa occidental, donde se documentó un aumento en la prevalencia de más de un 50% en un periodo de 25 años, de 4.1 millones de habitantes a 8.7 millones de habitantes (Dorsey et al-2007).

La incidencia de la enfermedad ronda entre los 5 a los 35 casos nuevos por cada 100 000 habitantes anualmente. El principal factor de riesgo asociado a esta es el envejecimiento, lo cual, asociado al crecimiento de la población y al aumento de la expectativa de vida, contribuye al aumento de la prevalencia (Poewe et al-2017) (Dorsey et al-2007).

El inicio antes de los 50 años es raro, no obstante, va aumentando conforme se da el envejecimiento normal de 5 a 10 veces hacia los 90 años, siendo la prevalencia estimada global de 0.3%, pero aumentando a más de un 3% en la población mayor a 80 años (Poewe et al-2017) (Dorsey et al-2007). Además, existe cierta predilección por el sexo masculino en la distribución de casos en una relación 1.4:1 (Poewe et al-2017).

Figura 1. Incidencia y prevalencia de la enfermedad de Parkinson.



Nota: A) Prevalencia de la enfermedad de Parkinson en mujeres y hombres por cada 100 000 habitantes. B) Rango de incidencia por cada 100 000 personas año (Poewe et al-2017).

No hay estudios de peso sobre la diferencia de prevalencia en distintas etnias, pero con la información disponible se ha observado que es menor en África que en Europa y América (Ascherio et al-2016). Esto, evidentemente, debe ser observado bajo el ojo crítico de pocas publicaciones y estudios epidemiológicos acerca del tema en esta región. En estudios publicados en Norteamérica existen algunas publicaciones donde la incidencia de la enfermedad es mayor en hispanos, seguido de personas caucásicas no hispánicas, asiáticos y, finalmente, afrodescendientes (16.6, 13.6, 11.3 y 10.2 por 100 000 habitantes respectivamente) (Ascherio et al-2016).

2.2.1. Factores de riesgo

- **Consumo de productos lácteos:** en metaanálisis publicados en EE. UU., como el Nurse`s Health Study, Health Professional Follow-up Study, Honolulu Asia-Ageing Study (HAAS) y el Cancer Prevention Study II, se evidenció un riesgo relativo de padecer de Parkinson comparado con personas con menor consumo de productos lácteos de 1.6 ($p < 0.0001$). Sin que se haya logrado observar una asociación con la suplementación de estos productos con calcio o vitamina D (Ascherio et al-2016).
- **Pesticidas:** el metabolito 1 metil-4 fenil-1,2,3,6 tetrahidropiridina, el cual se encuentra en algunos productos agroquímicos, es metabolizado en el cuerpo humano y transformado en una sustancia pro parkinsoniana similar al paraquat; en el estudio HAAS publicó que el riesgo de enfermedad de Parkinson aumenta con la exposición a agroquímicos de forma paralela al tiempo que se está expuesto a estos para un riesgo relativo a los 20 o más años de exposición de 1.9 versus ausencia de exposición para una $p < 0.006$ (13). En otros estudios en Francia se observó una asociación positiva entre la exposición a agroquímicos y la aparición de la enfermedad de Parkinson, sin ser esta dosis dependiente (Baldi et al-2003).
- **Metanfetaminas:** existen dos estudios realizados en EE.UU., uno de California y otro de Utah, en los cuales se ha publicado una asociación entre el uso de anfetaminas y metanfetaminas con la enfermedad de Parkinson, presumiblemente por la unión de la droga al transportador presináptico de dopamina a nivel de la sustancia nigra que

en modelos animales presentaban un daño similar a las células dopaminérgicas que el que se da en la enfermedad (RR: 2.7, $p=0.019$ en 30 casos y RR: 2.8, $p<0.001$ en 42 casos accidentales respectivamente) (Callaghan et al-2015) (Curtin et al-2015).

- **Cáncer:** existen estudios grandes que han evidenciado una asociación del Parkinson con el melanoma; uno de ellos es un estudio danés que enroló a 8 000 pacientes con el diagnóstico de la enfermedad con una asociación del 44% con el melanoma (Olsen et al-2006).
- **Trauma craneoencefálico:** se ha descrito en la literatura ampliamente que el trauma craneoencefálico, principalmente el repetitivo, se asocia con la aparición de la enfermedad de Parkinson; sin embargo, este riesgo es mayor a menor tiempo posterior al trauma y disminuye conforme pasa el tiempo (Marras et al-2014).
- **Síndrome metabólico:** no hay evidencia significativa que demuestre una asociación fuerte de la enfermedad de Parkinson con la diabetes, hipertensión, obesidad y sobrepeso (Palacios et al-2011) (Simon et al-2007).

2.2.2. Factores protectores

- **Tabaco:** paradójicamente, el riesgo de enfermedad de Parkinson en fumadores se disminuye hasta en un 70%, lo cual ha sido evidenciado en varios estudios prospectivos (Morens et al-1995) (Hernán et al-2001) (Thacker et al-2007). Se hipotetiza que la nicotina tiene un efecto sobre las células dopaminérgicas con una reducción de su actividad sobre estas en la fase prodrómica de Parkinson y, por consecuente, la cesación del fumado empeora los síntomas; sin embargo, esto no explica el riesgo disminuido demostrado de la enfermedad entre fumadores (Hernán et al-2001).
- **Cafeína:** en varios estudios de cohorte prospectivos, se ha observado que hay una disminución en el riesgo relativo de padecer enfermedad de Parkinson entre los bebedores de café comparado con los no bebedores (Ascherio et al.2001). En

Finlandia, estudios sobre el tema han reportado la misma asociación entre el consumo de cafeína versus los no tomadores para un RR para ≥ 5 tazas por día versus no tomadores 0.40, CI 95% 0.23–0.71; $p=0.005$, RR para ≥ 10 tazas por día 0.26; CI 95% 0.07–0.99, $p=0.18$ (Hu et al-2007). La actividad neuroprotectora de la cafeína se cree que está asociada al bloqueo de los receptores de adenosina A2A, según estudios en ratones, teniendo una mayor asociación en los roedores machos sobre las hembras (Hu et al-2007).

- **Té negro y verde:** el riesgo de la enfermedad es menor en bebedores de té versus no bebedores. En un estudio finlandés (Hu et al-2007), se observó un RR 0.4, CI 95% y 0.2–0.8 para ≥ 3 tazas de té por día versus no tomadores.
- **Uratos:** se hipotetiza que el estrés oxidativo juega un rol importante en la degeneración de las células dopaminérgicas, por lo que componentes como el ácido úrico, el cual contiene propiedades antioxidantes, provee una protección adicional contra la degeneración de estas. Existe evidencia en modelos animales con disminución de la incidencia de la enfermedad de Parkinson de un RR 0.6, CI 95% y 0.4–1.0 de percentiles mayores de niveles séricos de ácido úrico versus los percentiles menores (Davis et al-1996). Además de la concentración sérica de uratos, se ha observado que el transportador de estos SLC2A9 tiene un rol de suma importancia en la concentración sérica del ácido úrico, por lo que su polimorfismo puede asociarse al desarrollo tardío de los síntomas de la enfermedad (Facheris et al-2011). Hay dos estudios clínicos grandes: el PRECEPT (Parkinson Research Examination of CEP-1347 Trial) y el DATATOP (Deprenyl and Tocopherol Antioxidative Therapy of Parkinson's Disease), en los que se incluyeron más de 1600 pacientes portadores de la enfermedad, en ellos se observó una relación entre la disminución de la discapacidad y el requerimiento de terapia dopaminérgica, pues contaban con niveles séricos de uratos más altos para una $p=0.17$ (Schwarzschild et al-2008) (Ascherio et al-2009).

- **Actividad física:** en los estudios Nurses' Health Study and HPFS y luego en cinco estudios longitudinales realizados (The Harvard Alumni Health Study, CPS-IIN, NIH-AARP Diet and Health Study, Finnish Mobile Clinic study y Swedish National March Cohort), en los resultados combinados se lanzó una disminución del riesgo de padecer de enfermedad de Parkinson de un 34% asociado a actividad física frecuente y vigorosa; principalmente, la realizada en épocas tempranas de la vida (antes de los 40 años) para un CI de 95% (Xu et al-2010).

2.3. Histopatología

Como fue mencionado antes, la clínica motora del parkinsonismo se debe a la degeneración dopaminérgica nigroestriada, observando esta pérdida neuronal principalmente en la sustancia nigra pars compacta en su porción ventrolateral. Sin embargo, estos cambios neuronales no son patognomónicos de la enfermedad de Parkinson como tal, sino que se pueden observar en todo un abanico de patologías clasificadas en las que presentan acúmulo de alfa-sinucleína y las que no (Dickson et al-2009).

Las taupatías, como lo son la parálisis supranuclear progresiva, degeneración corticobasal, degeneración frontotemporal con parkinsonismo asociado al cromosoma 17 y la enfermedad de Guam, son los principales ejemplos de patologías que presentan degeneración dopaminérgica sin acumulo de alfa-sinucleína. También existen enfermedades con la misma pérdida neuronal, pero sin asociar acumulo de alfa-sinucleína ni proteína tau aunque son mucho menos frecuentes (Dickson et al-2009), los ejemplos de estas se pueden observar en la figura 2.

Figura 2. Lista de enfermedades asociadas a parkinsonismo según sus características histopatológicas

Panel 1: Clasificación de los trastornos mayores asociados a parkinsonismo con respecto a sus características moleculares

Alfa sinucleinopatías

- Enfermedad de Parkinson
- Demencia por Cuerpos de Lewy
- Atrofia multisistémica
- Neurodegeneración por acumulación de hierro

No alfa-sinucleinopatías

Taupatías:

- Parálisis supranuclear progresiva
- Degeneración corticobasal
- Demencia Frontotemporal con parkinsonismo asociada al cromosoma 17
- Complejo de Guam
- Demencia pugilística

Proteinopatías TDP-43:

- Degeneración lobar frontotemporal con inclusiones de TDP-43
- Síndrome de Perry

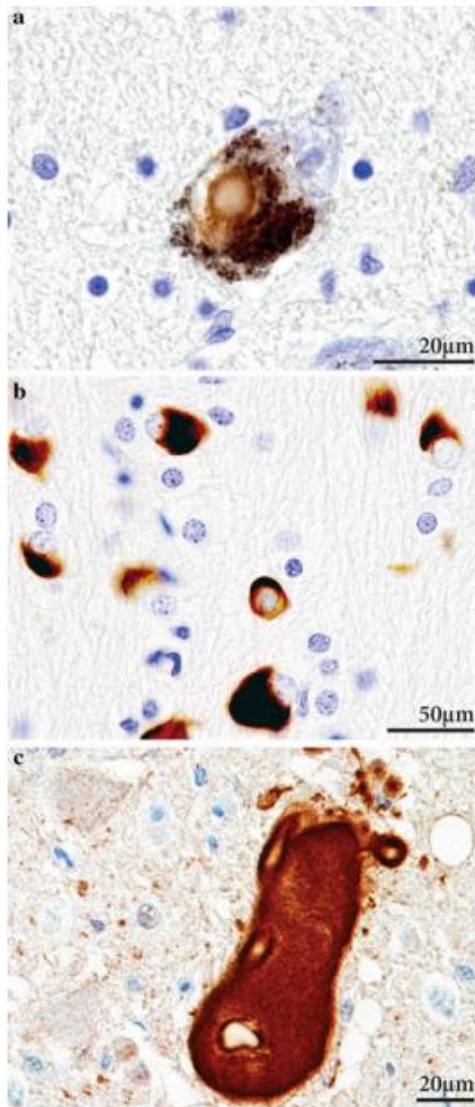
Degeneración no específica de la sustancia nigra pars compacta:

- Parkinson juvenil autosómico recesivo
- Algunos parkinsonismos ligados a mutaciones del LRRK2

*Nota: *Modificada al español(Dickson et al-2009).*

Por su parte, la EP sí presenta un acumulo de alfa-sinucleína, siendo esta una proteína de 140 aminoácidos, los cuales son cuerpos de inclusión eosinofílicos en el núcleo neuronal (figura 3). Las tres principales formas de estos cuerpos de inclusión son los cuerpos de Lewy, las neuritas de Lewy, las inclusiones citoplasmáticas oligodendrogiales y los esferoides axonales (Halliday et al-2011).

Figura 3. Principales inclusiones patológicas de alfasinucleinopatías.



Nota: a) Cuerpo de Lewy, b) inclusión citoplasmática oligodendroglial y c) esferoide axonal (Halliday et al-2011). (Halliday et al-2011).

2.4. Enfermedad de Parkinson juvenil

En primera instancia, es esencial establecer la definición de varios términos, como se mencionó previamente, el principal factor de riesgo para padecer la enfermedad es la edad, siendo la edad media de diagnóstico los 70 años; la incidencia de la enfermedad en menores de 50 años ronda el 5% de todos los casos diagnosticados (Niemann et al-2019).

En pacientes menores de 70 años, la enfermedad de Parkinson se puede definir como de presentación temprana (EPT) que, a su vez, puede subdividirse en presentación infantil (menores de 21 años) y de presentación juvenil (diagnóstico entre los 21 a 50 años) (Niemann et al-2019).

En un metaanálisis realizado por Pringsheim et al, que incluyó 47 estudios epidemiológicos de la enfermedad de Parkinson, se evidenció que la prevalencia de esta va de 0.04% de los 40-50 años, lo cual, como fue descrito en la sección de epidemiología, aumenta con el paso del tiempo (Pringsheim et al-2014).

El parkinson juvenil es raro, heterogéneo y usualmente un síndrome familiar asociado a mutaciones genéticas, principalmente, de la parkina. Sin embargo, hay muchas otras causas genéticas que deben incluirse dentro del diagnóstico diferencial, como la enfermedad de Huntington, el Wilson o distonías respondedoras a levodopa (Niemann et al-2019).

Dado que consiste en un síndrome genético, se debe hacer idealmente mención del gen afectado que genera la sintomatología (Marra et al-2016) y no agruparlos todos en el mismo grupo de afectación al Parkin. Las tres mutaciones más frecuentes son las asociadas a PARK-parkin, P1NK1 y la DJ1 (Niemann et al-2019).

En la tabla 1, se resumen las principales alteraciones genéticas asociadas a la enfermedad de Parkinson con su característica clínica pivotal y su patrón de herencia.

Tabla 1. Clasificación del patrón de herencia de la enfermedad de Parkinson

Locus	Nueva designación	Locus del gen	Gen	Pistas clínicas
Enfermedad de Parkinson autosómica dominante				
PARK1 o PARK4	PARK-SNCA	4q22.1	SNCA	Mutaciones del PARK-1 causan EP clásica, duplicaciones o triplicaciones del PARK4 causa EP de inicio temprano con demencia
PARK-8	PARK-LRRK2	12q12	LRRK2	Enfermedad clásica
PARK-17	PARK-VPS35	16q11.2	VPS 35	Enfermedad clásica
Enfermedad de Parkinson de inicio temprano (herencia autosómica recesiva)				
PARK2	PARK-Parkina	6q26	PARK2 codificando Parkina	Distonía de miembros inferiores
PARK6	PARK-PINK1	1p36.12	PINK1	Manifestaciones psiquiátricas
PARK7	PARK-DJ1	1p36.23	PARK7 codificadora de la proteína deglicasa DJ1	EP de inicio temprano
PARK19B	PARK-DNAJC6	1p31.3	DNAJC6	Inicio entre la tercera y quinta década de vida
Formas genéticas complejas				
PARK9	PARK-ATP13A2	1p36.13	ATP13A2	EP de inicio temprano con fenotipo complejo
PARK14	PARK-PLA2G6	22q13.1	PLA2G6	Fenotipo clínico completo que no incluye parkinsonismo
PARK15	PARK-FBXO7	22q12.3	FBXO7	EP de inicio temprano con signos piramidales
PARK19A	PARK-DNAJC6	1p31.3	DNAJC6	Parkinson juvenil asociado a retraso en el desarrollo psicomotor y epilepsia
PARK20	PARK-SYNJ1	21q22.11	SYNJ1	Pacientes con crisis convulsivas, deterioro cognitivo, trastorno en los movimientos extraoculares y distonía
PARK23	Sin asignación	15q22.2	VPS13C	EP del adulto joven asociada a deterioro cognitivo y disautonomías

Nota: *Modificado al español. (Poewe et al-2017)

2.5. Impacto socioeconómico de la enfermedad de Parkinson

Existen estudios disponibles en la literatura que tratan de medir el impacto económico de la enfermedad de Parkinson (Findley et al-2003). En un estudio alemán publicado en 2005, se estudió a una población de 145 pacientes con enfermedad de Parkinson por un periodo de seis meses estimando el gasto directo e indirecto requerido por esta población (Spottke et al-2005). Este se estimó en costos médicos directos en 1 370 euros +/- 3240 euros (que incluyen: rehabilitación, hospitalización, estudios ancinares, etc.) y en drogas para manejo de la enfermedad 1 520 euro +/-1250 euros; en el ámbito no médico como transporte, elementos para la marcha o ayuda en el hogar o centros de cuidado en 480 +/- 1 710 euros, para un total estimado entre los 3 180 euros y los 6480 euros para un periodo de 6 meses.

Un estudio menos reciente realizado en EE. UU., en 1996, estimó para esa fecha, un impacto económico per cápita aproximado de 6 000 dólares al año, revelando que el mayor porcentaje del gasto era destinado a la compensación económica que se debió realizar a los pacientes menores de 65 años; además del impacto a nivel familiar, la necesidad de brindar o contratar cuidadores y el decremento en el ingreso familiar (Whetten-Goldstein et al-1997).

Tanto el gasto sanitario como el decremento de la actividad laboral y la disminución de la calidad de vida de los pacientes implican carga de la enfermedad; debido al aumento de la expectativa de vida y la prevalencia de la enfermedad, se estima que los gastos generados por la enfermedad de Parkinson, de igual forma, van en aumento exponencial (García-Ramos et al-2013). En estudios de la población del sur de Europa, se demostró que el costo general ocasionado por la enfermedad semestralmente es de 8640 euros, siendo el costo directo el de mayor representación (dentro de este, el costo por medicamentos es el de mayor peso). De igual forma, se logró apreciar en este estudio que el costo de la enfermedad aumenta conforme avanza esta e incrementa el grado de discapacidad de las personas; de tal modo que, a mayor puntuación en la escala de UPDRS, mayores son los costos generados por la enfermedad (Winter et al-2010).

En un análisis de la población española, se realizó un estudio transversal y multicéntrico en una cohorte de 82 pacientes que demostraron hallazgos similares a los obtenidos en otros estudios europeos, contando también la jubilación precoz para un gasto de 6.691 ± 16.283 euros por persona en relación con los 3 meses previos al inicio del estudio. Finalmente, teniendo en cuenta aspectos clínicos y epidemiológicos, obtuvieron, de forma estadísticamente significativa ($p < 0,05$), un mayor coste directo en pacientes jóvenes, mayor severidad, según estadio de Hoehn y Yahr, mayor duración y gravedad de la enfermedad de Parkinson, mayor discapacidad y gravedad de los signos y complicaciones motores (García-Ramos et al-2013).

Otro estudio español, donde se recolectó información de 174 pacientes, los cuales presentaban forma leve a moderada de la enfermedad, durante 4 años, evidenció el aumento del costo de la enfermedad en 92.5% en comparación con el primer año al cuarto año del estudio en los mismos pacientes (Martínez-Martin et al-2015).

No hay estudios en Costa Rica que estimen el gasto de la seguridad social, familias y cuidado de los pacientes con el diagnóstico de la enfermedad de Parkinson, pero extrapolando estas cifras es evidente que tanto el dinero invertido en atención médica como medicamentos, lo costado por familiares y el paciente en cuidado, además, en el caso de pensión temprana por enfermedad, la disminución del ingreso percibido, la enfermedad de Parkinson constituye un problema creciente en el gasto, por lo que la necesidad de establecer medidas para la optimización del manejo y prevención de la discapacidad es imperativa.

2.6. Impacto psicosocial de la enfermedad

Es conocido que la enfermedad de Parkinson tiene una gran cantidad de comorbilidades psiquiátricas, como sus principales representantes, la ansiedad y la depresión; las cuales, por la disfunción del sistema dopaminérgico, son más prevalentes en esta población. También existen factores externos asociados a la enfermedad que potencian estas comorbilidades, como la disminución de la movilidad, la dependencia y el aislamiento social.

La depresión es quizá el síntoma psiquiátrico más prevalente de la enfermedad. Al respecto existen varios estudios, los cuales varían en la prevalencia de depresión, esto debido a que muchos pacientes refieren no estar deprimidos o se asume que lo están por las características fenotípicas de la enfermedad (cara en máscara, voz baja y entrecortada, caída de los hombros). Sin embargo, en un estudio que consistió en la revisión de los estudios publicados de 1992 a 1998 de Parkinson y depresión con un total de 45 estudios que involucraron a 5911 pacientes, 31% presentaban depresión; un porcentaje bastante considerable comparado con la prevalencia de depresión de la población general de 16% (Lieberman-2006). La relación entre la depresión y la discapacidad se encuentra bien documentada, siendo la dependencia y la inmovilidad dos factores altamente asociados con la aparición de la depresión (Depression and disability in Parkinson's disease-1996).

Claramente, la depresión, a pesar de encontrarse intrínsecamente relacionada con la calidad de vida del paciente, también se ha observado en modelos neurobiológicos que las estructuras límbicas subcorticales, en especial la amígdala, tienen un rol importante en la presentación y curso de los trastornos depresivos mayores (Hu et al-2015). Además, estudios funcionales de resonancia magnética han demostrado que la amígdala presenta mayor actividad en respuesta a emociones o estímulos negativos (Suslow et al-2010).

Evidentemente, a pesar de que la amígdala es, por decirlo de alguna manera, el compás emocional en el cerebro, otras áreas corticales y subcorticales juegan un rol en la regulación emocional, el sistema recibe impulsos de proyecciones directas del tálamo también proyecciones indirectas de la corteza prefrontal. En un estudio realizado por Kong et al, se evidenció la disminución de la conectividad entre la amígdala y la corteza prefrontal en los pacientes con trastornos depresivos (Kong et al-2013). En la enfermedad de Parkinson, se da afectación del sistema límbico, núcleos de la base y regiones mesiales temporales, por lo que existe la teoría de que esta disfunción es la responsable de la génesis de la depresión en Parkinson (Braak et al-2003).

Por otra parte, la ansiedad, en Parkinson, varía de una prevalencia entre el 25-40%, traslapándose con la depresión (Lieberman et al-2006). Otras condiciones

asociadas, como la conducta impulsiva y la ludopatía, están siendo descritas en la enfermedad. Se ha reportado una relación entre las apuestas impulsivas y los agonistas dopaminérgicos debido a su habilidad de estimular los receptores dopaminérgicos y de activar los sistemas de recompensa en la amígdala y núcleo accumbens (Lieberman et al-2006).

La psicosis es una complicación frecuente de la enfermedad de Parkinson, afectando de 15 a 40%, presenta desde alucinaciones visuales a conductas disruptivas e ideas delirantes (Marsh et al-2004). Todas estas comorbilidades afectan, de igual forma, la calidad de vida de los pacientes, haciéndolos sentir más fatigados, más limitados y perpetuando de esta manera la sensación de dependencia y su incapacidad para desarrollarse adecuadamente en la sociedad (Depression and disability in Parkinson's disease-1996).

2.7. Impacto laboral

Como se ha descrito previamente en esta investigación, si bien la enfermedad de Parkinson se asocia más frecuentemente a la edad avanzada, hasta un 30% pueden presentar síntomas antes de los 65 años de edad (Gustafsson et al-2015). En Costa Rica, la mayoría de las personas, únicamente con ciertas excepciones muy específicas, se encuentra a esta edad todavía laborando, si bien ya en los últimos años de actividad laboral, pero en el sistema de pensiones costarricense, los últimos 12 meses representan los 12 salarios más importantes para el cálculo de la pensión.

Hay varios estudios donde se ha medido la calidad de vida de los pacientes, y la enfermedad como tal no es el más importante de los factores para justificar el decremento en las encuestas de calidad de vida. Se ha visto una gran importancia de la interacción social para la preservación de la calidad de vida, por lo que el aislamiento social resultado de las comorbilidades de la enfermedad es peor percibido por los pacientes más jóvenes, además del reto que representa todavía encontrarse laboralmente activo y mantenerse de esta forma solo pocos años después del diagnóstico. Este cese prematuro de la actividad laboral tiene un impacto económico importante afectando también la percepción

de la calidad de vida (Winter et al-2010). En esta línea de investigación, hay pocos estudios que hayan explorado las posibilidades de mejorar la situación laboral de los pacientes, por ejemplo, la adecuación de puestos de trabajo ha demostrado la continuidad de la persona diagnosticada con Parkinson en la fuerza laboral, además, se ha hipotetizado que la reducción de la jornada podría prevenir el cese temprano de las labores (Martikainen et al-2006).

En el estudio realizado por Gustafsson et al, en Suecia, que abarcó 1 432 personas con enfermedad de Parkinson y 1135 controles sanos, se demostró que la tasa de empleo era menor en los pacientes con Parkinson, a pesar de ser de grupos etarios similares (37.8% (n = 542) versus 63.3% (n = 719) $p < 0.001$), mientras que los trabajos de tiempo completo eran más frecuentes en aquellos portadores de la enfermedad (21.3% (n = 305) versus 17.4% (n = 197) $p < 0.05$). Las pensiones por invalidez eran más frecuentes en las personas con Parkinson y el ingreso neto medio era más bajo que los comparadores sanos (55.5% (n = 795) vs 27.4% (n = 311), $p < 0.001$). En este mismo estudio, en la encuesta de calidad de vida, los pacientes con EP presentaban valores menores a los controles sanos ($p < 0.001$). Además, en las quejas del ámbito laboral, únicamente los pacientes con Parkinson reportaron hasta en un 38.2% encontrarse insatisfechos comparativamente con el grupo control, donde esta queja solo se presentó en 14.7% de los pacientes ($p < 0.001$). También se reportó que los requerimientos laborales excedían las capacidades de la población estudiada en un 36.2% versus 13.2% para una $p < 0.001$ (Gustafsson et al-2015).

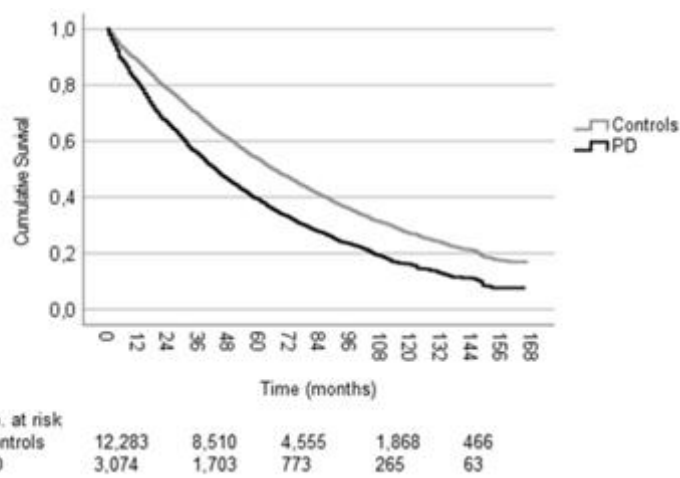
En el grupo de pacientes con Parkinson, un 59.1% de los pacientes presentan jornada reducida o renunciaron a su trabajo debido a las limitantes asociadas a la enfermedad (Gustafsson et al-2015), siendo la rigidez y la bradicinesia los principales síntomas que los llevan a la readecuación de la jornada o a renunciar. Por otra parte, únicamente 12.8% de los pacientes refirieron que su situación laboral no había cambiado.

En dos estudios finlandeses, uno desarrollado por Keranen et al, en 2003 y otro por Martikainen et al en 2006, documentaron que la edad de pensión de los pacientes portadores de enfermedad de Parkinson es de 5 a 6 años antes que los pares no

portadores de la enfermedad en Finlandia; además de un aumento en los costos de cuidado y un decremento en el ingreso mensual por grupo familiar en estos pacientes. Por su parte, un estudio alemán también evidenció la interrupción laboral hasta 7 años antes que otras personas sin la enfermedad (Dodel et al-1998) y otro análisis irlandés con una edad de pensión de 4 a 5.5 años antes que sus pares no portadores de la enfermedad (Murphy et al-2013).

En esta misma línea, un estudio de casos y controles realizado por Timpka et al, el cual abarcó un seguimiento por 10 años de 4 781 pacientes diagnosticados con Parkinson comparado con 23 905 controles, de igual forma, evidenció la salida más temprana de la fuerza laboral de los pacientes con el diagnóstico de EP hasta 2 años antes que los casos controles. Por su parte, en el presente estudio, un 33.5% de los pacientes cesaban de laborar al diagnóstico, 76.7% a los 5 años y un 90.9% a los 10 años del diagnóstico (Figura 4).

Figura 4. Kaplan-Meier de la curva de salida de la fuerza laboral con diagnóstico de enfermedad de Parkinson



Curva de Kaplan-Meier de todas las causas de abandono laboral entre las personas con reciente diagnóstico de EP. La media de supervivencia fue 43.0 (95% CI: 40.7-45.3) meses en los pacientes con EP y 66 en los controles sanos

Nota: (Timpka, 2023)

Tristemente, de forma injustificada, el impacto de la enfermedad de Parkinson en el ámbito laboral, en la calidad de vida y en el monto de pensión percibido ha recibido muy poca atención a lo largo de los años, a pesar de que, según lo expuesto anteriormente, la enfermedad afecta todos los ámbitos de los individuos que padecen de esta.

Capítulo III. Metodología

Se trata de un estudio observacional retrospectivo mediante información obtenida de una encuesta y la revisión de registros médicos con comparaciones entre las características clínicas y epidemiológicas de la población de interés entre subgrupos. Se solicitó a los servicios de estadística una lista con todos los pacientes sobre los que, en el expediente digital único en salud (EDUS), conste el diagnóstico de enfermedad de Parkinson, con seguimiento en el servicio de neurología entre los años 2019 al 2022.

Posteriormente, se realizó una revisión de los expedientes para determinar si la enfermedad corresponde a presentación temprana, la cual se tomó como todo paciente que iniciara sintomatología antes de los 65 años y, por lo tanto, sujeto del presente estudio, bajo los siguientes criterios de inclusión:

Criterios de inclusión:

- Paciente con diagnóstico de enfermedad de Parkinson de inicio entre los 30 y 65 años.
- Paciente con seguimiento en el Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, San Juan de Dios y México.
- Pacientes con cita en un servicio de neurología entre los años 2019-2022.

Una vez depurados aquellos pacientes con presentación temprana, se verificó la existencia de un medio de contacto para el paciente (número de teléfono, email, citas próximas). Ya con un medio de contacto verificado, se inició la fase de contactar a los pacientes para ofrecerles ser parte del estudio.

Criterios de exclusión:

- Pacientes en quienes se haya concluido un diagnóstico distinto a enfermedad de Parkinson.
- Pacientes en cuya revisión del expediente no se pueda determinar el inicio de la enfermedad.

- Pacientes en cuyo expediente no se logre encontrar un medio para contactarlos para el llenado de la encuesta y la firma del consentimiento informado.
- Aquel paciente que se reúse a participar en el estudio.

De las bases de datos brindadas por los diferentes servicios de estadística, se incluyó un total de 1 186 pacientes. Para aquellos que aceptaron participar, se procedió a leerles el asentimiento informado vía telefónica y una vez aceptado, se aplicó el cuestionario de autopercepción de desempeño laboral.

Se procedió a codificar La información recaudada en una tabla de Excel, donde se asignó un código a cada paciente no relacionado con sus datos personales o número de identificación, almacenado por el investigador principal, para el y posterior análisis de estos.

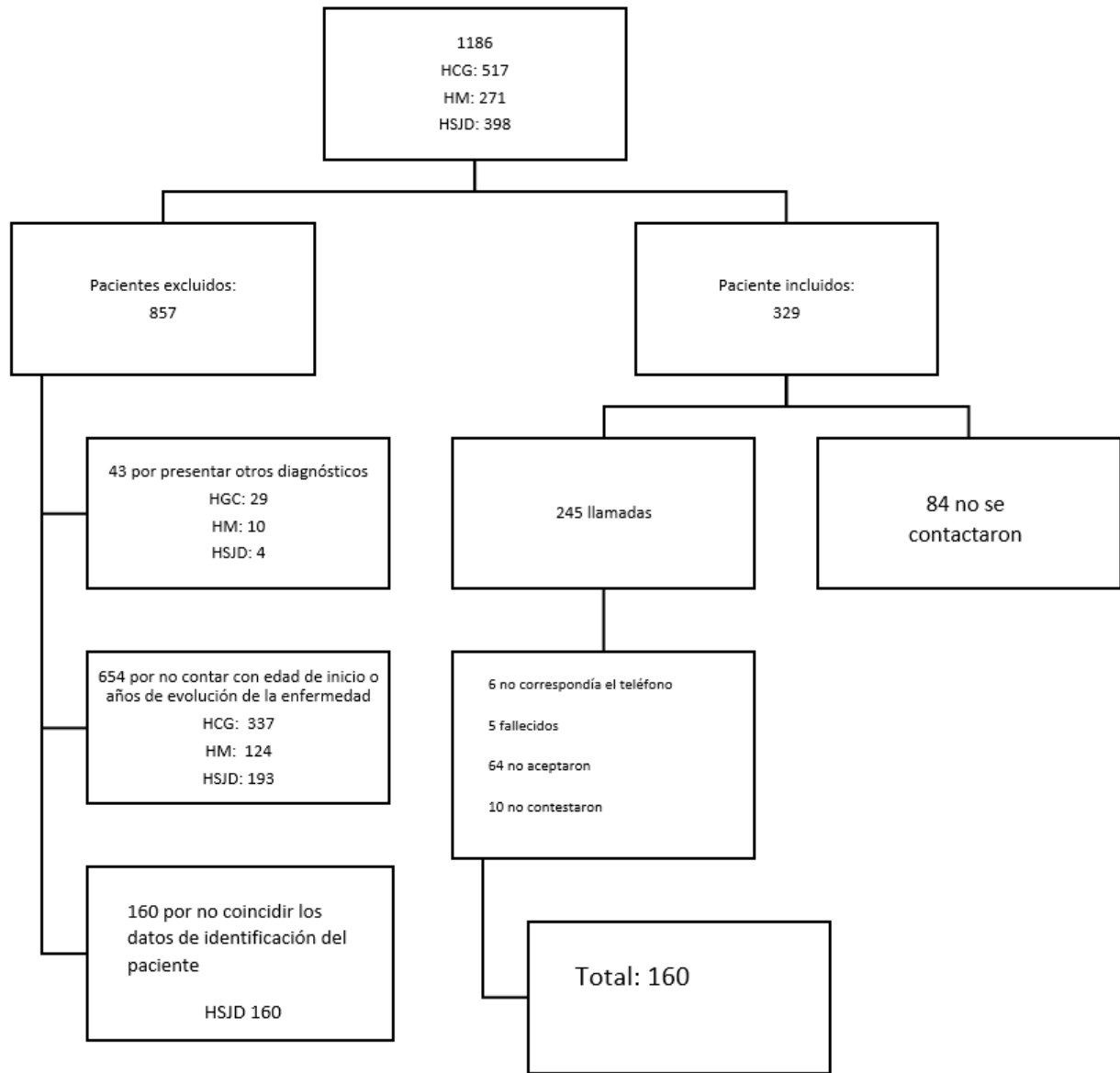
Capítulo IV. Análisis de datos

Del registro estadístico recibido de los hospitales Rafael Ángel Calderón Guardia, San Juan de Dios y México de pacientes con seguimiento en el servicio de Neurología entre los años 2019 al 2022 con el diagnóstico de enfermedad de Parkinson, se recaudó un total de 1186 pacientes distribuidos de la siguiente forma: HCG 517, HM 271 y HSJD 398.

Posteriormente, se inició con la revisión de expedientes para determinar si cumplían los criterios de inclusión al estudio, y se deja un total de 329 pacientes divididos de la siguiente forma: 150 pacientes del HCG, 137 pacientes del HM y 42 pacientes del HSJD (ver figura 5); del total de pacientes, se excluyeron 857 (43 por presentar otros diagnósticos distintos a enfermedad de Parkinson, 654 pacientes por no contar con una fecha o edad de inicio de la enfermedad y 160 pacientes, dado que no coincidían los datos de identificación del paciente).

De los 329 pacientes que se incluyeron en la base de datos de estudio, se intentó contactar a 245; los 84 restantes no se pudieron contactar debido a limitación en el tiempo de la investigación (Ver figura 5). De los 245 pacientes que se contactaron, 6 no correspondían los números de teléfono del EDUS, 5 pacientes se encontraban fallecidos, 64 no aceptaron ser parte del estudio y 10 pacientes no contestaron las llamadas, para un total de muestra analizada de 160 pacientes.

Figura 5. Flujograma del estudio



4.1. Características generales de la población

La mediana de edad de la población fue de los 64 años para hombres y los 62 años para mujeres con un predominio de la enfermedad en el sexo masculino para el 60% de los pacientes (ver tabla 2). La distribución por provincia fue de predominio San José para un total de 110 casos con una p 0.07, seguido de la provincia de Heredia para 23 casos, Alajuela con 12, Guanacaste con 9 casos; Cartago, Puntarenas y Limón con 3.2 y 1 caso, respectivamente.

El grado académico más predominante fue el universitario completo para un 34.4% de la población estudiada. El 83.8% no participa de ningún tipo de terapia de rehabilitación para una p 0.17.

La mediana en años de inicio de los síntomas fue de 9 años en varones y 9.5 en mujeres con un tiempo de diagnóstico y de inicio de tratamiento de 8 años en hombres y 7.5 años en mujeres, para un promedio de diagnóstico e inicio de tratamiento posterior al inicio de síntomas de un año para hombres y 2.5 años para las mujeres (ver tabla 2).

Tabla 2. Características generales de la población dividida por sexo

Variable	Hombres n=96 (%)	Mujeres n=64 (%)	Total n=160 (%)	P
Edad en años, mediana (IIC)	64 (57-68)	62 (58-66)		0,41*
Provincia				0.07
• San José	68 (70.8)	62 (45.6)	110 (68.8)	
• Alajuela	3 (3.1)	9 (14.1)	12 (7.5)	
• Cartago	2 (2.1)	1 (1.6)	3 (1.9)	
• Heredia	15 (15.6)	8 (12.5)	23 (14.4)	
• Guanacaste	7 (7.3)	2 (3.1)	9 (5.6)	
• Puntarenas	0 (0)	2 (3.1)	2 (1.3)	
• Limón	1(1)	0 (0)	1 (0.6)	
Estado Civil				0.12
• Soltero	11(11.5)	7 (10.9)	18(11.3)	
• Casado	62 (64.6)	36 (56.3)	98(61.3)	
• Unión libre	7 (7.3)	3 (4.7)	10(6.3)	
• Divorciado	15 (15.6)	12 (18.8)	27(16.9)	
• Viudo	1 (1.0)	6 (9.4)	7(4.4)	
Escolaridad				0.2
• Primaria incompleta	2 (2.1)	1 (1.6)	1 (1.9)	
• Primaria completa	20 (20.8)	17 (26.6)	37 (23.1)	
• Secundaria incompleta	18(18.8)	7 (10.9)	25 (15.6)	
• Secundaria completa	11(11.5)	16(25)	27 (16.6)	
• Universitaria incompleta	9 (9.4)	4(6.3)	13 (8.1)	
• Universitaria completa	36 (37.5)	19(29.7)	55 (34.4)	
Domicilio				0.91
• Vive solo	9 (9.4)	5 (7.8)	14 (8.8)	
• Vive acompañado	85 (88.5)	58 (90.6)	143 (89.4)	
• Institucionalizado	2 (2.1)	1 (1.6)	3 (1.9)	

Variable	Hombres n=96 (%)	Mujeres n=64 (%)	Total n=160 (%)	P
Estado actual de la enfermedad				0.3
• Sin síntomas	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.6)	
• Síntomas en el hemicuerpo	23 (24.0)	21 (32.8)	44 (27.5)	
• Síntomas bilaterales sin trastorno de equilibrio	17 (17.7)	7 (10.9)	25 (15)	
• Síntomas bilaterales con trastorno de equilibrio sin limitación para la marcha	35 (36.5)	19 (29.7)	54 (33.8)	
• Trastornos de equilibrio que limitan la marcha	16 (16.7)	9 (14.1)	25 (15.6)	
• Dependiente, no puede	5 (5.2)	7 (10.9)	12 (7.5)	
Participación en rehabilitación				0.17
• Si	13 (13.5)	13 (20.3)	26 (16.3)	
• No	83 (86.5)	51 (79.7)	134 (83.8)	
Cantidad de sesiones semanales				0.44
• Una vez	6 (46.2)	8 (61.5)	14 (53.8)	
• Dos veces	6 (46.2)	4 (30.8)	10 (38.5)	
• Tres veces	0 (0)	1 (7.7)	1 (3.8)	
• Cuatro veces	1 (7.7)	0 (0)	1 (3.8)	
Practica ejercicio regular				0.94
• Si	46 (47.9)	31 (48.4)	77 (48.1)	
• No	50 (52.1)	33 (51.6)	83 (51.9)	
Frecuencia del ejercicio				0.33
• Diariamente	23 (50.0)	12 (38.3)	35 (45.5)	
• 3-5 veces por semana	11 (23.9)	7 (22.6)	18 (23.4)	
• 1-2 veces por semana	7 (15.2)	10 (32.2)	17 (22.1)	
• 1-3 veces por mes	5 (10.9)	17 (22.1)	7 (9.1)	
Duración de los síntomas en años (IIC)	9 (5-15)	9.5 (3-12)		0.67*
Tiempo del diagnóstico en años (IIC)	8 (3-13)	7.5 (3-12)		0.61*
Tiempo de tratamiento en años (IIC)	8 (3-13)	7.5 (3-12)		0.6*

Nota: *Valor de p por estadístico de U-Mann-Whitney IIC: índice intercuartil.

4.2. Características generales de la condición laboral dividida por sexo

No se demostró una diferencia significativa entre los pacientes con trabajos de predominio físico contra aquellos de trabajo de predominio más mental para un total de 27.5% versus un 36.3%, respectivamente, para una p 0.24. Aunque sí se observó cierta tendencia a que los hombres tuviesen más trabajos de predominio de actividad mental que las mujeres para un 32.3% versus un 20.2%.

La población inactiva laboralmente fue de 135 pacientes para un 84.4% del total de la población estudiada, sin una diferencia por sexo significativa (p 0.4). Similar a lo descrito en estudios extensos de casos y controles como el realizado por Timpka et al, donde se evidenció la salida laboral de las personas diagnosticadas con la enfermedad de Parkinson mayores de 60 años en un rango de 19 meses posterior al diagnóstico.

Con respecto al tipo de jornada, en los 25 pacientes que se encontraban laborando, se observó una diferencia entre sexos con un predominio de varones trabajando tiempo completo de un 68.8% versus 41.2% en mujeres para una p de 0.04 y una mayor tasa de desempleo en las mujeres de un 33.3% contra un 12.5% en varones (ver tabla 3). En el caso del desempleo, se ubican los pacientes que no se encontraba activos laboralmente, pero no tienen ningún tipo de régimen de pensión.

La mayoría de la población se encuentra pensionada bajo algún tipo de régimen, un total de 125 pacientes correspondiente a un 78.1% se encuentran pensionados; de estos, 80 son hombres (83.3%) y 45 son mujeres (70.3%); de los no pensionados, únicamente 16.7% son hombres contra un 29.7% de las mujeres, para una p significativa de 0.04. Sí se logró evidenciar que, de los pacientes pensionados, una vasta mayoría se encuentran pensionados por motivo de su enfermedad de Parkinson (62.7% para ambos sexos sin diferencia de distribución entre sexos), seguida del régimen de pensión contributivo para un 31% (ver tabla 3).

Tabla 3. Características generales de la condición laboral dividida por sexo

Variable	Hombres n=96 (%)	Mujeres n= 64 (%)	Total n= 160	P
Tipo de exigencia laboral				0.24
• Mentales	31 (32.3)	13 (20.3)	44 (27.5)	
• Físicas	32 (33.3)	26 (40.6)	58 (36.3)	
• Ambas	33 (34.4)	25 (39.1)	58 (36.3)	
Activo laboralmente				0.4
• Si	16 (16.7)	9 (14.1)	25 (15.6)	
• No	80 (83.3)	55 (85.9)	135 (84.4)	
Tipo de jornada				0.04
• Tiempo completo	11(68.8)	7 (41.2)	18 (54.5)	
• Medio tiempo	3 (18.8)	1 (5.9)	4(12.1)	
• Desempleado	2 (12.5)	9 (52.9)	11(33.3)	
Tiene pensión				0.04
• Si	80 (83.3)	45 (70.3)	125 (78.1)	
• No	16 (16.7)	19 (29.7)	35 (21.9)	
Motivo de pensión				0.63
• Por Enfermedad de Parkinson	49(65.2)	30(65.2)	79(62.7)	
• Por Enfermedad de Parkinson y otras enfermedades	4(5.0)	2(4.3)	6(4.8)	
• Por otra enfermedad	1(1.3)	0(0.0)	1 (0.8)	
• Por otra causa	26(32.5)	13(28.3)	39 (31.0)	
• Inactivo por otra causa	0 (0)	1(2.2)	1 (0.8)	
Autopercepción de capacidad laboral				0.42
• Si	29(30.2)	21(32.8)	50(31.3)	
• No	67(69.8)	43(67.2)	110 (68.8)	
Autopercepción de capacidad laboral con respecto a exigencias físicas				0.2
• Si	23 (24)	20 (31.3)	43 (26.9)	
• No	73 (76)	44 (68.8)	117 (73.1)	
Autopercepción de capacidad laboral con respecto a exigencias cognitivas				0.1
• Si	56 (58.3)	44 (68.8)	100 (62.5)	
• No	40 (41.7)	20 (31.3)	60 (37.5)	
Actualmente el Parkinson es un impedimento para su trabajo				0.52
• No es ningún impedimento	6 (6.3)	1 (1.6)	7 (4.4)	
• Trabajo, pero no de la mejor forma	13 (13.5)	11 (17.2)	24 (15.0)	
• Algunas veces sería necesario disminuir mi ritmo de trabajo	9 (9.4)	5 (7.8)	14 (8.8)	
• Frecuentemente sería necesario disminuir mi ritmo de trabajo	13 (13.5)	14 (21.9)	27 (16.9)	
• Apenas soy capaz de realizar parte de mi trabajo	16 (16.7)	10 (15.6)	26 (16.3)	
• Totalmente incapacitado para realizar mi trabajo	39 (40.6)	23 (35.9)	62 (38.8)	

4.3. Análisis de las variables relacionadas con la actividad física con las variables relacionadas al trabajo

Con respecto a la relación de actividad física con las características laborales, se logró demostrar que los pacientes que tienen trabajos de predominio mental realizan mayor cantidad de ejercicio para un total de 26 pacientes (33.8%) contra 18 (21.7%) que no realizan actividad física extra; comparándolo con aquellos que tienen un trabajo más físico, donde hubo un predominio de los pacientes que no realizan actividad física para un total de 26 personas (43.4%) versus 22 personas (28.6%) para una p de 0.09.

Aquellos pacientes que todavía tienen la autopercepción de poder trabajar realizan mayor actividad física que aquellos que ya se perciben incapaces de hacerlo, para un 40.3% que sí realiza actividad física contra un 22.9% que no la realiza, en aquellos que se perciben capaces de trabajar contra un 77.1% de los pacientes que ya no se sienten aptos para trabajar que no realizan actividad física para una p de 0.01. Esto es altamente sugestivo de estar relacionado con el estado de la enfermedad y las limitaciones físicas percibidas. De la mano con este dato, se determinó con una p significativa de 0.04 que aquellos pacientes que no se sienten en condiciones físicas de trabajar tampoco realizan actividad física extra para un total de 117 (73.1) pacientes que no se sienten en capacidad de cumplir con las exigencias físicas de su trabajo, un 66.2% realiza actividad física contra un 79.5% que no la realiza (ver tabla 4).

Como fue mencionado previamente, el estado de la enfermedad es inversamente proporcional a la actividad física realizada por los pacientes; aquellos que se perciben totalmente incapacitados para trabajar no realizaban ningún tipo de actividad física para una p de 0.00 (ver tabla 4).

Tabla 4. Análisis de las variables relacionadas con la actividad física y las variables relacionadas al trabajo

Variable	Realización de actividad física n=77 (%)	Ausencia de actividad física n=83 (%)	Total n=160 (%)	P
Exigencias laborales <ul style="list-style-type: none"> • Mentales • Físicas • Ambas 	26 (33.8) 22 (28.6) 29 (37.7)	18 (21.7) 36 (43.4) 29 (34.9)	44 (37.5) 58 (36.3) 58 (36.3)	0.09
Permanece trabajando actualmente <ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	14 (18.2) 63 (81.8)	11 (13.3) 72 (86.7)	25 (15.6) 135 (84.4)	0.26
Tipo de jornada <ul style="list-style-type: none"> • Tiempo completo • Medio tiempo • Desempleado 	12 (60) 2 (10) 6 (30)	6 (46.2) 2 (15.4) 5 (38.5)	18 (54.5) 4 (12.1) 11 (33.3)	0.72
Pensionado <ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	58 (75.3) 19 (24.7)	67 (80.7) 16 (19.3)	125 (78.1) 35 (21.9)	0.26
Motivo de pensión <ul style="list-style-type: none"> • Por Enfermedad de Parkinson • Por Enfermedad de Parkinson y otras enfermedades • Por otra enfermedad • Por otra causa • Inactivo por otra causa 	35 (60.3) 2 (3.4) 1 (1.7) 20 (34.5) 0 (0.0)	44 (64.7) 4 (5.9) 0 (0.0) 19 (27.9) 1 (1.5)	79 (62.7) 6 (4.8) 1 (0.8) 39 (31) 1 (0.8)	0.56
Autopercepción de capacidad laboral <ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	31 (40.3) 46 (59.7)	19 (22.9) 64 (77.1)	50 (31.3) 110 (68.8)	0.01
Autopercepción de capacidad laboral con respecto a exigencias físicas <ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	26 (33.8) 51 (66.2)	17 (20.5) 66 (79.5)	43 (26.9) 117 (73.1)	0.04
Autopercepción de capacidad laboral con respecto a exigencias cognitivas <ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	50 (64.9) 27 (35.1)	50 (60.2) 33 (39.8)	100 (62.5) 60 (37.5)	0.32
Actualmente el Parkinson es un impedimento para su trabajo <ul style="list-style-type: none"> • No es ningún impedimento • Trabajo, pero no de la mejor forma • Algunas veces sería necesario disminuir mi ritmo de trabajo • Frecuentemente sería necesario disminuir mi ritmo de trabajo • Apenas soy capaz de realizar parte de mi trabajo • Totalmente incapacitado para realizar mi trabajo 	3 (3.9) 20 (26.0) 6 (7.8) 15 (19.5) 15 (19.5) 18 (23.4)	4 (4.8) 4 (4.8) 8 (9.6) 12 (14.5) 11 (13.3) 44 (53.0)	7 (4.4) 24 (15) 14 (8.8) 27 (16.9) 26 (16.3) 62 (38.8)	0.00

4.4. Análisis de variables relacionadas con los pacientes que sí se han mantenido trabajando versus los que ya no trabajan

No se evidenció una diferencia estadísticamente significativa entre el grado de escolaridad y la inactividad laboral previa; sí se logró observar que, de aquellos pacientes que presentaban exigencias laborales de predominio mental, un mayor porcentaje se encuentra pensionado en comparación con los que tienen un trabajo más físico o de características mixtas para un 29.6% inactivo laboralmente contra un 16% que se mantiene trabajando al corte del estudio con actividades mentales para una p de 0.02 (ver tabla 5).

Aquellos pacientes que se mantienen trabajando lo realizan en un tipo de jornada de tiempo completo para 54.5% del total y el resto se encuentra desempleado para un 33.3% y únicamente un 12.1% en pacientes con media jornada para una p de 0.00. Esto llama la atención, dado que se ha demostrado que los pacientes con enfermedad de Parkinson y adecuación de jornada se mantienen activos laboralmente por más tiempo (ver tabla 5).

En los pacientes que se encuentran laboralmente activos, el estado de su enfermedad tiene un predominio de un 40% en síntomas de un hemicuerpo contra aquellos que ya no laboran; quienes, predominantemente, se encuentran en el grupo con síntomas bilaterales con alteración del equilibrio sin limitación de la marcha en un 34.1% para una p de 0.08 (ver tabla 5).

Como es de esperarse, los pacientes que reportan percibirse todavía en condiciones de trabajar en forma general, como en las exigencias físicas y cognitivas de su trabajo, se encontraban trabajando al momento del estudio; mientras que aquellos que no se perciben capaces de desempeñarse laboralmente ya no trabajan para una p de 0.00. Llama la atención un porcentaje importante de aquellos pacientes que se encuentran laboralmente activos, un 28%; ya no se siente capaz de trabajar con un predominio en las actividades físicas del trabajo en un 36% versus únicamente un 4% en las actividades cognitivas (ver tabla 5).

En la percepción sobre si la enfermedad es un impedimento para el trabajo, los pacientes laboralmente activos se encuentran, en su mayoría, distribuidos en el grupo de poder trabajar, pero no de la mejor forma, para un 40% de los pacientes. Mientras que, entre los inactivos laboralmente, el 45.9% se ubica en el grupo de totalmente incapacitado para trabajar para una p de 0.00.

La mediana de edad de los pacientes que se encuentran laboralmente activos es de 54 años con un índice intercuartil entre los 44.5 y 59 años; mientras que los inactivos cuentan con una mediana de edad de 64 años (60-68), para una p de 0.00. siendo la mediana de inicio de síntomas de los pacientes activos laboralmente únicamente 5 años versus 10 años en los que se encuentran inactivos, a pesar de tener una mediana de edad baja.

Tabla 5. Análisis de variables relacionadas con los pacientes que si se han mantenido trabajando

Variable	Trabaja actualmente n=26 (%)	No trabaja n=135 (%)	Total n=160(%)	P
Escolaridad				0.36
• Primaria incompleta	0 (0.0)	3 (2.2)	3 (1.9)	
• Primaria completa	4 (16)	33 (24.4)	37 (23.1)	
• Secundaria incompleta	2 (8.0)	23 (17)	25 (15.6)	
• Secundaria completa	6 (24)	21 (15.6)	27 (16.9)	
• Universitaria incompleta	1 (4)	12 (8.9)	13 (8.1)	
• Universitaria completa	12 (48)	43 (31.9)	55 (34.4)	
Exigencias laborales				0.02
• Mentales	4 (16)	40 (29.6)	44 (27.5)	
• Físicas	52 (38.5)	52 (38.5)	58 (36.3)	
• Ambas	43 (31.9)	43 (31.9)	58 (36.3)	
Tipo de jornada				0.00
• Tiempo completo	18 (81.8)	0 (0.0)	18 (54.5)	
• Medio tiempo	4 (18.2)	0 (0.0)	0 (12.1)	
• Desempleado	0 (0.0)	11 (100)	11 (33.3)	

Variable	Trabaja actualmente n=26 (%)	No trabaja n=135 (%)	Total n=160(%)	P
Estado actual de la enfermedad				
• Sin síntomas	1 (4)	0 (0.0)	1 (0.6)	0.08
• Síntomas en el hemicuerpo	10 (40)	34 (25.2)	44 (27.5)	
• Síntomas bilaterales sin trastorno de equilibrio	6 (24)	18 (13.3)	24 (15)	
• Síntomas bilaterales con trastorno de equilibrio sin limitación para la marcha	8 (32)	46 (34.1)	54 (33.8)	
• Trastornos de equilibrio que limitan la marcha	0 (0.0)	25 (18.5)	25 (15.6)	
• Dependiente, no puede movilizarse sin ayuda	0 (0.0)	12 (8.9)	12 (7.5)	
Practica ejercicio regularmente				
• Si	14 (56.0)	63 (46.7)	77 (48.1)	0.4
• No	11 (44.0)	72 (53.3)	83 (51.9)	
Autopercepción de capacidad laboral				
• Si	18 (72)	32 (23.7)	50 (31.3)	0.00
• No	7 (28)	103 (76.3)	110(68.8)	
Autopercepción de capacidad laboral con respecto a exigencias físicas				
• Si	16 (64.0)	27 (20)	43 (26.9)	0.00
• No	9 (36.0)	108 (80)	117(73.1)	
Autopercepción de capacidad laboral con respecto a exigencias cognitivas				
• Si	24 (96)	76 (56.3)	100(62.5)	0.00
• No	1 (4.0)	59 (43.7)	60 (37.5)	
Actualmente el Parkinson es un impedimento para su trabajo				
• No es ningún impedimento	5 (20)	2 (1.5)	7 (4.4)	0.00
• Trabajo, pero no de la mejor forma	10 (40.0)	14 (10.4)	24 (15.0)	
• Algunas veces sería necesario disminuir mi ritmo de trabajo	3 (12)	11 (8.1)	14 (8.8)	
• Frecuentemente sería necesario disminuir mi ritmo de trabajo	4 (16)	23 (17)	27 (16.9)	
• Apenas soy capaz de realizar parte de mi trabajo	3 (12)	23 (17)	26 (16.3)	
• Totalmente incapacitado para realizar mi trabajo	0 (0.0)	62 (45.9)	62 (38.8)	
Frecuencia del ejercicio				
• Diariamente	6 (42.9)	29 (46.0)	35 (45.5)	0.4
• 3-5 veces por semana	5 (35.7)	13 (20.6)	18 (23.4)	
• 1-2 veces por semana	0 (21.4)	14 (22.2)	17 (22.1)	
• 1-3 veces por mes	0 (0.0)	7 (11.1)	7 (9.1)	
Edad, mediana (IIC)	54 (44.5-59.0)	64 (60-68)		0.00*
Duración de los síntomas, mediana (IIC)	5 (3-8.5)	10 (6-15)		0.00*
Tiempo de diagnóstico, mediana (IIC)	3 (1-7)	8 (4-13)		0.00*
Tiempo de inicio de tratamiento, mediana (IIC)	3 (1-7)	8 (4-13)		0.00*

Nota: *Valor de p por estadístico de U-Mann-Whitney IIC: índice intercuartil.

Capítulo V. Discusión

La enfermedad de Parkinson es un padecimiento con un aumento de la prevalencia exponencial como fue discutido previamente en este estudio, la presentación juvenil es poco frecuente y representa solo un 3% de los casos totales. Si bien este estudio amplió el rango de edad de la población estudiada para incluir a pacientes cerca de la edad de pensión del país, a los 65 años, llama la atención que, en los sujetos de estudio, se observó de los 1186 casos de los hospitales centrales que, al menos, un 28% cataloga como presentación temprana (antes de los 65 años); esto sin contar aquellos pacientes que no se lograron incluir en la base de datos por falta de información en el expediente (Poewe et al-2017).

La mediana de edad de la población en el estudio es de los 64 y 62 años entre hombres y mujeres, respectivamente. En el caso de Costa Rica, la edad media de pensión son los 65 años o al alcanzar las 300 cuotas con el régimen contributivo para invalidez, vejez o muerte de la Caja Costarricense del Seguro Social, según el Reglamento del Seguro de Invalidez, Vejez y Muerte de la Caja Costarricense del Seguro Social del 2007. Esta edad inclusive supera la de la población del estudio para un alto porcentaje que ya se encuentra dentro de un régimen de pensión, como se discutirá más adelante.

Según lo descrito en la literatura consultada, la enfermedad tiene cierta prevalencia en el sexo masculino de 1.4:1 (Poewe et al-2017), reproducible en el estudio con un predominio en el sexo masculino del 60%. Además, la distribución por provincia fue de predominio San José para un total de 110 casos con una $p < 0.07$; sin embargo, debido a los hospitales en los que se realizó el estudio, esta distribución demográfica es esperable.

En un estudio realizado por Timpka et al, donde se incluyó la variable de grado académico, se demostró que el grado académico más frecuentes es la secundaria completa; mientras que en el presente análisis el grado académico más frecuente es la secundaria completa para un 34.4%. Cabe recalcar que el estudio mencionado se realizó

en población de Suiza, mientras que en Costa Rica, debido al sistema educativo público, tanto en la educación media como superior, permite la posibilidad de alcanzar un grado académico mayor en lo que respecta a formación superior universitaria (Timpka et al-2023).

Un hallazgo preocupante del estudio fue la ausencia de rehabilitación y actividad física realizada por la población. Un 83.8% de la población estudiada no participaba en ningún tipo de terapia para una p de 0.17, siendo la actividad física una de las consideradas terapias adyuvantes en la enfermedad de Parkinson, principalmente para retrasar o enlentecer la progresión de enfermedad. (Xu et al- 2019) Esto demuestra la ausencia de atención que se le da a la enfermedad en el sistema de salud público, donde, fuera del programa de rehabilitación en el Hospital San Juan de Dios, no existen programas de rehabilitación para la enfermedad de Parkinson ni educación en la importancia de la actividad física. A nivel privado, sí existen más opciones de rehabilitación y programas de ejercicio para esta población, sin embargo, en el contexto nacional no es alcanzable para todo el grupo poblacional.

Sobre la relación de actividad física con las características laborales, se logró demostrar que los pacientes que tienen trabajos de predominio mental realizan mayor cantidad de ejercicio, para un total de 26 pacientes (33.8%) contra 18 pacientes (21.7%) que no realizan actividad física extra; comparándolo contra aquellos que tienen un trabajo más físico, donde hubo un predominio de los pacientes que no realizan actividad física para un total de 26 personas (43.4%) versus 22 personas (28.6%) para una p de 0.09; presumiblemente, debido a que aquellos que tuvieron o tienen trabajos más físicos justifican el ejercicio con sus labores diarias, aunque también podría suponerse que se debe a formación o grado académico.

Con respecto a la mediana en años de inicio de los síntomas de la enfermedad fue de 9 años en los participantes del estudio; siendo el tiempo de diagnóstico e inicio de tratamiento entre el año posterior al inicio de síntomas para los hombres y 2.5 años para mujeres; sin ser una diferencia estadísticamente significativa para ambos grupos.

En cuanto a la población laboralmente inactiva, corresponde a un 84.4% de toda la población estudiada, para una mediana de edad entre los 64 y 62 años como fue mencionado previamente. Llama la atención el hecho de una alta tasa de inactividad laboral para una población que no ha alcanzado la media de edad para pensión en el país. Además, de estos pacientes, un 62.7% se encuentran pensionados por la enfermedad de Parkinson, lo cual es similar a otros estudios en otras latitudes, donde la enfermedad es un factor de riesgo para el retiro temprano de las funciones laborales, hasta 2.2 años antes que sus pares no portadores de la enfermedad (Timpka et al-2023), hasta 7 años dependiendo de la literatura consultada (Dodel et al-1998); lo que trae consigo el estresor económico para el Estado y las familias que esto pueda representar. Por su parte, la mediana de edad de progresión de la enfermedad para aquellos que se encontraban ya laboralmente inactivos correspondió a 10 años, similar a la literatura mundial; sin embargo, en el instrumento de recolección no se tomó el momento exacto de pensión de los pacientes para compararlo con el inicio de los síntomas.

Relacionado con el tipo de jornada, en los 25 pacientes que sí se encontraban laborando, se observó una diferencia entre sexos con un predominio de varones trabajando tiempo completo de un 68.8% versus 41.2% en mujeres para una p de 0.04 y una mayor tasa de desempleo en las mujeres de un 33.3% contra un 12.5% en varones. Esto puede corresponder a que, en el caso de la población femenina, había un grupo dedicado a las labores domésticas que, por el impedimento físico de la enfermedad, no continuaba trabajando, pero tampoco se encontraba en ningún tipo de régimen de pensión.

Aquellos pacientes que se mantienen trabajando lo realizan en un tipo de jornada de tiempo completo para 54.5% del total y el resto se encuentra desempleado para un 33.3% y únicamente un 12.1% en pacientes con media jornada para una p de 0.00. Esto llama la atención, dado que se ha demostrado que los pacientes con enfermedad de Parkinson y adecuación de jornada se mantienen activos laboralmente por más tiempo (Timpka et al-2023).

Capítulo VI. Conclusiones y recomendaciones

6.1. Conclusiones

- En la población estudiada, se observó inactividad laboral en más de un 80% de los pacientes, a pesar de no superar la media de edad de pensión en el país, esto impacta en los montos de pensión, debido a que no cuenta con la cantidad de cuotas para pensionarse.
- Se observó un leve predominio del sexo masculino entre los portadores de la enfermedad, con mediana de edad para el presente estudio de 64 años para varones y 62 años para mujeres, con un predominio de la población casada en un 61.3%, el grado académico mayoritario fue el universitario completo con un 34.4% y un porcentaje de población del 89.4% que vive en compañía de alguien más.
- No se observó una diferencia estadísticamente significativa entre los trabajos de predominio físico, cognitivo o los que requerían de ambas habilidades en la población estudiada, con una distribución muy homogénea.
- En el presente estudio, se logró evidenciar una tasa de inactividad laboral de un 84.4% con solamente un 15.6% de pacientes activos laboralmente. De aquellos pacientes inactivos laboralmente, un 33.3% se encuentra desempleado con predominio en mujeres.
- Existe un 78.1% de población pensionada y, de esta, un 62.7% corresponde a pensión por la enfermedad de Parkinson.
- El tiempo promedio de inicio de los síntomas de la enfermedad y el diagnóstico e inicio de tratamiento en los tres hospitales centrales fue de un año en varones y de 2.5 años en mujeres.

- De los pacientes inactivos laboralmente, la mayoría se encontraba en el grupo de autopercepción de totalmente incapacitado para trabajar.
- En la mayoría de la población estudiada, no se logró evidenciar que se practique frecuentemente ni actividad física ni que se encuentren en programas de rehabilitación, siendo los pacientes ya inactivos laboralmente los que realizan algún tipo de actividad predominantemente. Dado que el presente es un estudio transversal y no con continuidad en el tiempo, no se puede determinar si la actividad física es un factor protector para mantenerse más tiempo laboralmente activo.
- En autopercepción de capacidad laboral, un 68.8% de los pacientes ya no se sienten capaces de trabajar con un predominio en las exigencias físicas de los diversos empleos desarrollados.

6.2. Recomendaciones

- Continuar el estudio con el restante de población que no pudo contactarse
- Ampliar el presente estudio con tiempo de pensión exacto posterior al diagnóstico de la enfermedad, además, el impacto de la rehabilitación y ejercicio físico en un estudio longitudinal.

Bibliografia

1. Ascherio A, LeWitt PA, Xu K, et al, and the Parkinson Study Group DATATOP Investigators. Urate as a predictor of the rate of clinical decline in Parkinson disease. *Arch Neurol* 2009; 66: 1460–68.
2. Ascherio A, Schwarzschild MA. The epidemiology of Parkinson's disease: risk factors and prevention. *The Lancet Neurology*. 2016;15(12):1257-1272.
3. Ascherio A, Zhang SM, Hernán MA, et al. Prospective study of coffee consumption and risk of Parkinson's disease in men and women. *Ann Neurol* 2001; 50: 56–63.
4. Baldi I, Cantagrel A, Lebailly P, et al. Association between parkinson's disease and exposure to pesticides in southwestern france. *Neuroepidemiology*. 2003;22(5):305-310.
5. Braak H, Del Tredici K, Rub U, de Vos RA, Jansen Steur EN, Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging* 2003;24:197-211.
6. Callaghan RC, Cunningham JK, Sajeev G, Kish SJ. Incidence of Parkinson's disease among hospital patients with methamphetamine-use disorders. *Mov Disord* 2010; 25: 2333–39.
7. Curtin K, Fleckenstein AE, Robison RJ, Crookston MJ, Smith KR, Hanson GR. Methamphetamine/amphetamine abuse and risk of Parkinson's disease in Utah: a population-based assessment. *Drug Alcohol Depend* 2015; 146: 30–38.
8. Davis JW, Grandinetti A, Waslien CI, Ross GW, White LR, Morens DM. Observations on serum uric acid levels and the risk of idiopathic Parkinson's disease. *Am J Epidemiol* 1996; 144: 480–84.
9. Depression and disability in Parkinson's disease. *JNP*. 1996;8(1):20-25
10. Dickson DW, Braak H, Duda JE, et al. Neuropathological assessment of Parkinson's disease: refining the diagnostic criteria. *The Lancet Neurology*. 2009;8(12):1150-1157.
11. Dodel, M. Singer, R. Kohne-Volland, T. Szucs, B. Rathay, E. Scholz, W.H. Oertel, The economic impact of Parkinson's disease. An estimation based on a 3-month prospective analysis, *Pharmacoeconomics* 14 (1998) 299e312.
12. Dorsey ER, Constantinescu R, Thompson JP, et al. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurology*. 2007;68(5):384-386.

13. Dorsey ER, Elbaz A, Nichols E, Abd-Allah F, Abdelalim A, Adsuar JC, et al. Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2018;17(11):939-53.
14. Facheris MF, Hicks AA, Minelli C, et al. Variation in the uric acid transporter gene SLC2A9 and its association with AAO of Parkinson's disease. *J Mol Neurosci* 2011; 43: 246–50.
15. Findley L, Aujla M, Bain PG, et al. Direct economic impact of Parkinson's disease: A research survey in the United Kingdom. *Mov Disord.* 2003;18(10):1139-1145.
16. García-Ramos R, López Valdés E, Ballesteros L, Jesús S, Mir P. Informe de la Fundación del Cerebro sobre el impacto social de la enfermedad de Parkinson en España. *Neurología.* 2016;31(6):401-413.
17. Gustafsson H, Nordström P, Strähle S, Nordström A. Parkinson's disease: A population-based investigation of life satisfaction and employment. *J Rehabil Med.* 2015;47(1):45-51.
18. Hernán MA, Zhang SM, Rueda-deCastro AM, Colditz GA, Speizer FE, Ascherio A. Cigarette smoking and the incidence of Parkinson's disease in two prospective studies. *Ann Neurol* 2001; 50: 780–86.
19. Halliday GM, Holton JL, Revesz T, Dickson DW. Neuropathology underlying clinical variability in patients with synucleinopathies. *Acta Neuropathol.* 2011;122(2):187-204.
20. Hu G, Bidel S, Jousilahti P, Antikainen R, Tuomilehto J. Coffee and tea consumption and the risk of Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007; 22: 2242–48.
21. Hu X, Song X, Yuan Y, et al. Abnormal functional connectivity of the amygdala is associated with depression in Parkinson's disease: AMYGDALA ASSOCIATED WITH DEPRESSION IN PD. *Mov Disord.* 2015;30(2):238-244.
22. Kalia LV, Lang AE. Parkinson's disease. *The Lancet.* 2015;386(9996):896-912
23. Keranen, S. Kaakkola, K. Sotaniemi, V. Laulumaa, T. Haapaniemi, T. Jolma, H. Kola, A. Ylikoski, O. Satomaa, J. Kovanen, E. Taimela, H. Haapaniemi, H. Turunen, A. Takala, Economic burden and quality of life impairment increase with severity of PD, *Park. Relat. Disord.* 9 (2003) 163e168.
24. Kilarski LL, Pearson JP, Newsway V, et al. Systematic review and uk-based study of park2 (Parkin), pink1, park7 (DJ-1) and lrrk2 in early-onset parkinson's disease: park2, pink1, park7, lrrk2 in eopd. *Mov Disord.* 2012;27(12):1522-1529.

25. Koerts J, König M, Tucha L, Tucha O. Working capacity of patients with Parkinson's disease – A systematic review. *Parkinsonism & Related Disorders*. 2016;27:9-24.
26. Kong L, Chen K, Tang Y, et al. Functional connectivity between the amygdala and prefrontal cortex in medication-naive individuals with major depressive disorder. *J Psychiatry Neurosci* 2013;38:120117
27. Lieberman A. Depression in Parkinson's disease - a review. *Acta Neurol Scand*. 2006;113(1):1-8.
28. Marras C, Hincapié CA, Kristman VL, et al. Systematic review of the risk of Parkinson's disease after mild traumatic brain injury: results of the International Collaboration on Mild Traumatic Brain Injury Prognosis. *Arch Phys Med Rehabil* 2014; 95 (suppl): S238–44.
29. Marras C, Lang A, van de Warrenburg BP, et al. Nomenclature of genetic movement disorders: Recommendations of the international Parkinson and movement disorder society task force: Nomenclature of Genetic Movement Disorders. *Mov Disord*. 2016;31(4):436-457.
30. Marsh L, Williams JR, Rocco M, Grill S, Munro C, Dawson TM. Psychiatric comorbidities in patients with Parkinson disease and psychosis. *Neurology*. 2004;63(2):293-300.
31. Martikainen KK, Luukkaala TH, Marttila RJ. Parkinson's disease and working capacity. *Mov Disord* 2006; 21: 2187–2191.
32. Martinez-Martín P, Rodriguez-Blazquez C, Paz S, Forjaz MJ, Frades-Payo B, Cubo E, et al. (2015) Parkinson Symptoms and Health Related Quality of Life as Predictors of Costs: A Longitudinal Observational Study with Linear Mixed Model Analysis. *PLoS ONE* 10(12): e0145310.
33. M.J. Armstrong, A.L. Gruber-Baldini, S.G. Reich, P.S. Fishman, C. Lachner, L.M. Shulman, Which features of Parkinson's disease predict earlier exit from the workforce? *Park. Relat. Disord*. 20 (2014) 1257e1259.
34. Morens DM, Grandinetti A, Reed D, White LR, Ross GW. Cigarette smoking and protection from Parkinson's disease: false association or etiologic clue? [review]. *Neurology* 1995; 45: 1041–51.
35. Murphy, N. Tubridy, H. Kevelighan, S. O'Riordan, Parkinson's disease: how is employment affected? *Ir. J. Med. Sci*. 182 (2013) 415e419.
36. Niemann N, Jankovic J. Juvenile parkinsonism: Differential diagnosis, genetics, and treatment. *Parkinsonism & Related Disorders*. 2019;67:74-89.

37. Olsen JH, Friis S, Frederiksen K. Malignant melanoma and other types of cancer preceding Parkinson disease. *Epidemiology* 2006; 17: 582–87.
38. Palacios N, Gao X, McCullough ML, et al. Obesity, diabetes, and risk of Parkinson's disease. *Mov Disord* 2011; 26: 2253–59.
39. P. Banks, M. Lawrence, The disability discrimination act, a necessary, but not sufficient safeguard for people with progressive conditions in the workplace? The experiences of younger people with Parkinson's disease, *Disabil. Rehabil.* 28 (2006) 13e24.
40. Poewe, Werner; Seppi, Klaus; Tanner, Caroline M.; Halliday, Glenda M.; Brundin, Patrik; Volkman, Jens; Schrag, Anette-Eleonore; Lang, Anthony E. (2017). *Parkinson disease. Nature Reviews Disease Primers*, 3(), 17013–. doi:10.1038/nrdp.2017.13
41. Pringsheim T, Jette N, Frolikis A, Steeves TDL. The prevalence of Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis: PD PREVALENCE. *Mov Disord.* 2014;29(13):1583-1590.
42. Saavedra Moreno JS, Millán PA, Buriticá Henao OF. Introducción, epidemiología y diagnóstico de la enfermedad de Parkinson. *Acta Neurol Colomb.* 2019;35(3 supl. 1):2-10.
43. Schwarzschild MA, Schwid SR, Marek K, et al, and the Parkinson Study Group PRECEPT Investigators. Serum urate as a predictor of clinical and radiographic progression in Parkinson disease. *Arch Neurol* 2008; 65: 716–23.
44. Simon KC, Chen H, Schwarzschild M, Ascherio A. Hypertension, hypercholesterolemia, diabetes, and risk of Parkinson disease. *Neurology* 2007; 69: 1688–95.
45. Spottke AE, Reuter M, Machat O, et al. Cost of illness and its predictors for parkinson?? S disease in germany: *PharmacoEconomics.* 2005;23(8):817-836.
46. Steenland K, Wesseling C, Román N, Quirós I, Juncos JL. Occupational pesticide exposure and screening tests for neurodegenerative disease among an elderly population in Costa Rica. *Environmental Research.* 2013;120:96-101.
47. Suslow T, Konrad C, Kugel H, et al. Automatic mood-congruent amygdala responses to masked facial expressions in major depression. *Biol Psychiatry* 2010;67:155-160.
48. Thacker EL, O'Reilly EJ, Weisskopf MG, et al. Temporal relationship between cigarette smoking and risk of Parkinson disease. *Neurology* 2007; 68: 764–68.
49. Timpka, J., Dahlström, Ö., Nilsson, M.H. *et al.* Time to workforce exit after a Parkinson's disease diagnosis. *npj Parkinsons Dis.* 9, 72 (2023)

50. Torrealba-Acosta G, Carazo Céspedes K, Fornaguera Trías J. Descripción clínica de pacientes con Enfermedad de Parkinson, evaluados en la Clínica de Trastornos del Movimiento del Hospital San Juan de Dios de Costa Rica. *Neuroeje* 30(1) Enero - Junio 2017, ISSN-1011-5684.
51. Whetten-Goldstein K, Sloan F, Kulas E, Cutson T, Schenkman M. The burden of parkinson's disease on society, family, and the individual. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1997;45(7):844-849.
52. Winter Y, von Campenhausen S, Gasser J, Seppi K, Reese J-P, Pfeiffer K-P, et al. Social and clinical determinants of quality of life in Parkinson's disease in Austria: a cohort study. *J Neurol* 2010; 257: 638–645.
53. Winter Y, Von Campenhausen S, Reese JP, Balzer-Geldsetzer M, Longo K, Spiga G, et al. Costs of Parkinson's disease and antiparkinsonian pharmacotherapy: An Italian cohort study. *Neurodegener Dis*. 2010;7:36
54. Wirdefeldt K, Adami HO, Cole P, Trichopoulos D, Mandel J. Epidemiology and etiology of Parkinson's disease: a review of the evidence. *Eur J Epidemiol*. 2011;26(S1):1-58.
55. Xu Q, Park Y, Huang X, et al. Physical activities and future risk of Parkinson disease. *Neurology* 2010; 75: 341–48.
56. Xu X, Fu Z, Le W. Exercise and Parkinson's disease. In: *International Review of Neurobiology*. Vol 147. Elsevier; 2019:45-74