

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

**DIABETES MELLITUS 2 COMO FACTOR DE RIESGO PARA ENFERMEDAD DE
PARKINSON EN ADULTOS MAYORES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL
NACIONAL DOS DE MAYO LIMA-PERÚ**

AUTOR: GONZA AZABACHE VICTOR MANUEL

ASESOR: CHIROQUE RAMOS JOSE ALBERTO

CO-ASESOR: CHUMACERO SANCHEZ SERGIO

TRUJILLO-PERÚ

2020

DEDICATORIA

A mis padres Carmen Rosa y Erasmo Víctor, por su amor, comprensión, por todo el esfuerzo para ayudarme a lograr esta meta y sus consejos que me acompañan y acompañarán para toda la vida.

A mis hermanos Jimmy, Marco, Erasmo por su gran cariño y ejemplo de perseverancia.

A mi familia en general y en especial a mi tía Elba que fue un gran apoyo en muchos momentos de mi carrera.

A María Cristina, mi mejor amiga, mi cómplice, mi amor; por brindarme todo su cariño y apoyo en los momentos más difíciles.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a toda mi familia por todo el apoyo que me brindaron durante todos los años de mi carrera.

Agradezco a mi asesor Dr. Alberto Chiroque por ser parte de este proyecto.

Agradezco a mis amigos por que fueron cómplices en cada aventura año tras año en la vida universitaria.

Un especial agradecimiento a mis amigos de cirugía - H3 quienes rieron y sufrieron junto a mi durante el internado y que a pesar de la distancia y el tiempo siempre los recordaré.

RESUMEN

Objetivos: Demostrar que la diabetes *mellitus* tipo 2 es un factor de riesgo para la enfermedad de Parkinson en mayores de 60 años.

Materiales y Métodos: Se realizó un estudio de casos y controles no pareado, retrospectivo, analítico, con un tamaño de muestra total de 342 historias clínicas revisadas (171 casos y 171 controles); recolectadas en el Hospital Nacional Dos de Mayo.

Resultados:

Se utilizó la prueba de Chi-cuadrado para demostrar que existía asociación entre diabetes *mellitus* tipo 2 y enfermedad de Parkinson, la cual indica que sí existe relación entre las variables estudiadas y la asociación es significativa ($p < 0,05$).

Según nuestro estudio la diabetes mellitus actúa como un factor de riesgo para desarrollar Enfermedad de Parkinson (OR:1,6; IC:1.044 - 2.452).

Revisando otras variables se determina que tanto como el antecedente de enfermedad de Parkinson en la familia, así como la diabetes *mellitus* actúan como predictores para desarrollar dicha enfermedad, pero siendo el antecedente de enfermedad de Parkinson un mejor predictor.

Conclusión:

La diabetes *mellitus* tipo 2 es un factor de riesgo para desarrollar enfermedad de Parkinson.

Palabras claves:

Diabetes Mellitus tipo 2, Enfermedad de Parkinson, Parkinsonismo primario, Enfermedad de Parkinson idiopática.

ABSTRACT

Objectives: To demonstrate that type 2 diabetes mellitus is a risk factor for subsequently suffering from Parkinson's disease in people over 60 years.

Materials and Methods: Cases and controls study, retrospective, analytical and observational, with a total sample size of 342 medical records reviewed (171 cases and 171 controls); collected at the Dos de Mayo National Hospital in Lima.

Results:

The Chi-square test was used to show that there was an association between Type 2 Diabetes Mellitus and Parkinson's Disease, which indicates that there is a relationship between the variables studied and the association is significant ($p < 0.05$).

According to our study, diabetes mellitus acts as a risk factor for Parkinson's disease (OR: 1.6; CI: 1.044 - 2.452).

Reviewing other variables, it is determined that both the history of Parkinson's disease in the family as well as Diabetes Mellitus act as predictors of developing said disease, but the Parkinson's disease history is a better predictor.

Conclusion:

Type 2 Diabetes Mellitus is a risk factor for developing Parkinson's disease.

Keywords:

Type 2 Diabetes Mellitus, Parkinson's Disease, Primary Parkinsonism, Idiopathic Parkinson's Disease.

INDICE

I. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1 ENUNCIADO:	6
2.1 OBJETIVOS:.....	6
3.1 HIPÓTESIS:	6
II. MATERIALES Y MÉTODOS:	7
2.1 DISEÑO DE ESTUDIO:.....	7
2.3 DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES:	11
2.4 PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS:.....	14
2.5 PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS:	14
2.6 ASPECTOS ÉTICOS:.....	15
III. RESULTADOS	15
IV. DISCUSIÓN.....	21
V. CONCLUSIONES.....	25
VI. RECOMENDACIONES	26
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:	27
VIII. ANEXOS:.....	30

I. INTRODUCCIÓN

Según la literatura médica la enfermedad de Parkinson (EP) es definida como una enfermedad neurodegenerativa y discapacitante que se debe a la pérdida de neuronas dopaminérgicas en la pars compacta de la sustancia negra del mesencéfalo y se caracteriza por presentar movimientos involuntarios de tipo temblor en reposo, rigidez, postura flexionada, hipoquinesia y bradicinesia (1–5). Dos tercios de los pacientes presentan los primeros signos entre los 50 y los 70 años (1,3).

Considerada como la segunda enfermedad neurodegenerativa más frecuente, en estos 200 años que pasaron desde que James Parkinson describiera por primera vez la enfermedad que ahora lleva su nombre, se han logrado dilucidar muchos mecanismos subyacentes (1–3).

Fisiopatológicamente se conoce que las neuronas dopaminérgicas disminuyen y por ende la dopamina se agota en los ganglios basales, sobretodo en la sustancia negra; la etiología exacta que lleva a la pérdida de neuronas dopaminérgicas es aún desconocida aunque también se ha encontrado relación con mutaciones genéticas (1,5,6), y se han estudiado múltiples factores asociados a esta enfermedad: alcohol, antecedente familiar, exposición a pesticidas, traumatismos craneoencefálicos, obesidad, exposición a metales y diabetes mellitus (1,5–11); aunque aún se debate la asociación entre ciertos factores de riesgo.

La EP aparece hasta en 1-2/1000 personas en poblaciones no seleccionadas; la prevalencia en países industrializados se estima entre 0,3%, es rara antes de los

50 años y alcanza una prevalencia del 4% en los grupos de mayor edad (2,5,12,13).

La prevalencia de EP en Perú es desconocida, pero según la Oficina de Estadística e Informática del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas (INCN), hubo 515 casos de EP notificados en 2018, representando la cuarta causa de morbilidad en consultas ambulatorias y 4.3% de visitas médicas realizadas (14).

“La diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) es la forma predominante de diabetes en todo el mundo y representa el 90% de los casos, se considera una epidemia tanto en los países desarrollados como en los países en desarrollo” (15)

La DM2 es un enfermedad metabólica crónica caracterizada por una combinación de resistencia a la insulina y alteración en la secreción de la misma por el páncreas (15–18), para el 2030 la Organización Mundial de la Salud proyecta que la DM2 será la séptima causa de mortalidad (18).

Los pacientes con DM2 pueden desarrollar múltiples complicaciones tanto agudas: hipoglucemia asociada al tratamiento y crisis hiperglicémicas (19,20); como crónicas: microvasculares (nefropatía, retinopatía, neuropatía, pie diabético) y macrovasculares: enfermedad cardiovascular (19,21).

Se ha asociado DM2 y EP, se teoriza que podría existir resistencia a la insulina a nivel cerebral así como ocurre en tejidos periféricos, factores ambientales y predisposición genética son otras posibles explicaciones a esta relación (22); la resistencia a la insulina a nivel cerebral podría conducir a alteraciones celulares que incluyen la neuroinflamación (activación de la microglia, producción de citosinas proinflamatorias), disfunción mitocondrial y aumento de estrés oxidativo; en última instancia promoviendo al desarrollo de la EP. (22,23)

También se ha sugerido que la DM2, al igual que la EP, se relaciona a plegamiento anómalo de proteínas(24) con el consiguiente agregado amiloideo y acumulación de proteínas(25). El cúmulo de proteínas debido a la desregulación del sistema de eliminación celular es clave en otros trastornos neurodegenerativos como la EA (25–27).

Algunos estudios han demostrado un efecto negativo de la DM2 en aspectos motores y cognitivos en pacientes con EP (28–31). Se ha informado también que en pacientes con EP la DM2 tiene un efecto perjudicial en el curso clínico (23,26).

Los primeros estudios que relacionaron la DM2 con la EP plantearon posibles mecanismos que pudieran explicar esta relación: estrés oxidativo, alteraciones de señalización de insulina, enfermedad cerebrovascular (32), no mostraron una clara relación y se ha seguido profundizando en estos aspectos; posteriormente se sugirió alteraciones relacionadas a mal plegamiento de proteínas o a la insulina que puede influir en crecimiento neuronal, transmisión dopaminérgica y mantenimiento de sinapsis (10,24–26,31)

La relación entre la DM2 y EP se mantiene controvertida algunos estudios la objetivan como factor de riesgo (7,22,26,28,31,33), se ha dicho que dicha relación aumenta con la edad (7,10,28); por el contrario otros estudios muestran que no aumenta el riesgo (9,34,35) o incluso que disminuye la incidencia de Diabetes en pacientes con enfermedad de Parkinson (36).

Simon (9) el 2007 fue uno de los primeros en profundizar en este tema, usando un diseño de cohortes con 171 879 participantes estudió si la hipertensión arterial (RR 0,96; IC 95%: 0,80 a 1,15), la hipercolesterolemia (RR 0,98, IC 95% 0,82 a 1,19) o la DM2 (RR 1,04; IC 95% 0.74 a 1.46) se asociaban al riesgo de

desarrollar EP, ninguna variable estudiadas resultó ser un factor de riesgo. Un año después Driver (32) en un estudio de cohortes con 21,841 participantes encuentra que los sujetos con diabetes tuvieron un mayor riesgo de desarrollar EP (RR ajustado 1.34 [IC 95%: 1.01 a 1.77]); aunque él mismo deduce posibles sesgos que afectarían dicho resultado por lo que sus conclusiones no fueron a favor de esta relación; por su lado Cereda (7) en el año 2011 en una revisión sistemática y meta-análisis evalúa la relación entre diagnóstico previo de DM y EP, usando 9 estudios para el metaanálisis (5 cohorte y 4 de casos-controles); según los estudios de cohorte la DM2 era un factor de riesgo de presentar EP (RR = 1.37 [CI 95% 1.21–1.55]; p, 0.0001), sin embargo, la asociación encontrada para los estudios de casos y controles incluso luego de realizar los estudios de sensibilidad no fueron significativos ([OR] 0,75 [IC del 95%: 0,50 a 1,11]; P = 0,835); por lo que si bien se sugería el aumento de riesgo, este no era concluyente.

Ese mismo año Palacios (35) en un estudio de cohortes prospectivo con 147 096 pacientes utilizando variables antropométricas e historial médico, no asoció significativamente con el riesgo de enfermedad de Parkinson (RR 0.88; IC 95%: 0.62-1.25; p 0,96).

Entre los estudios más recientes tenemos el realizado en Taiwán por parte de Yang (10) el año 2017 mediante un estudio de cohortes retrospectivo con 145 176 participantes investiga el riesgo de padecer EP en relación con la DM, concluye que la Diabetes aumentó el riesgo de desarrollar enfermedad de Parkinson (la tasa de densidad de incidencia de la EP fue mayor en la cohorte con DM (1,53 vs 2,08 por 1000 personas-año) con, al aplicar regresión de Cox mostró HR 1,19 (IC 95% = 1,08 - 1,32) incluso ajustándolo a sexo y

comorbilidades; De Pablo-Fernández (22) en el 2018 con un estudio de cohortes retrospectivo con 8 190 323 pacientes en Inglaterra encuentra tasas significativamente elevadas de EP después de padecer DM2 (HR = 1.32, IC 95% [IC] 1.29–1.35; p <0,001).

Tanto la DM2 como la EP afectan en mayor medida a las personas mayores, la DM2 tiene una gran prevalencia en el mundo y limita la vida cotidiana de los pacientes; pero debido a que es una enfermedad que puede ser controlable con un adecuado tratamiento, asociarla a la Enfermedad de Párkinson nos daría la posibilidad de controlar un factor de riesgo para esta enfermedad discapacitante, si bien la relación todavía se mantiene en discusión, esta investigación profundiza sobre esta relación en pacientes de nuestro país.

1.1 ENUNCIADO:

¿Es la diabetes *mellitus* tipo 2 un factor de riesgo para enfermedad de Parkinson en pacientes mayores de 60 años en el Hospital Nacional Dos de Mayo en Lima-Perú?

2.1 OBJETIVOS:

General:

- Demostrar que la diabetes *mellitus* tipo 2 es un factor de riesgo para enfermedad de Parkinson en mayores de 60 años.

Específicos:

- Medir la proporción de pacientes mayores de 60 años atendidos en el Hospital Dos de Mayo con enfermedad de Parkinson y con diabetes *mellitus* tipo 2.
- Comparar la proporción de pacientes mayores de 60 años que padece enfermedad de Parkinson con un grupo control que no la padezca.

3.1 HIPÓTESIS:

Nula:

- La diabetes *mellitus* tipo 2 no es un factor de riesgo para enfermedad de Parkinson en pacientes mayores de 60 años.

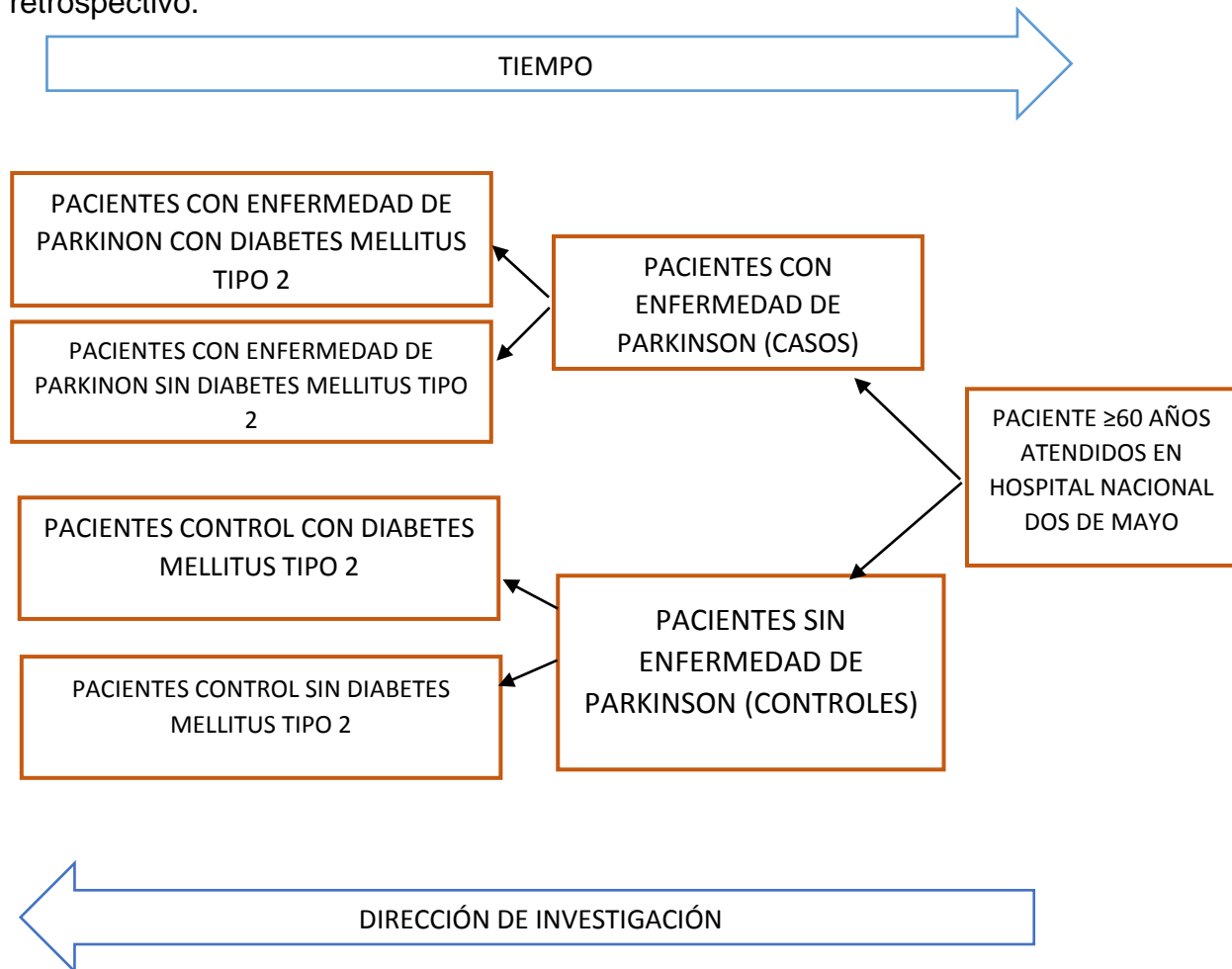
Alternativa:

- La diabetes *mellitus* tipo 2 es un factor de riesgo para enfermedad de Parkinson en pacientes mayores de 60 años.

II. MATERIALES Y MÉTODOS:

2.1 DISEÑO DE ESTUDIO:

Tipos de estudio: Observacional, Analítico, Casos y controles, retrospectivo.



2.2 POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO:

- 2.1.1 **Población Universo:** Pacientes mayores de 60 años atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo en Lima - Perú.
- 2.1.2 **Población de Estudio:** Pacientes mayores de 60 años con diagnóstico de enfermedad de Parkinson que se atienden en el

Hospital Nacional Dos de Mayo que cumplan los criterios de selección.

2.1.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN:

CASOS:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- ✓ Historias clínicas de pacientes que se atiende en el Hospital Nacional Dos de Mayo, mayor de 60 años.
- ✓ Historias clínicas de pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Parkinson.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- ✓ Historia clínica de paciente que presentó diagnóstico de DM2 el mismo año o posterior a diagnóstico de EP.
- ✓ Historia clínica de paciente que presenta otra enfermedad neurodegenerativa diferente a enfermedad de Parkinson.
- ✓ Historia clínica de paciente con antecedente de enfermedades cerebrovasculares.
- ✓ Historia clínica de paciente con diagnóstico de diabetes *mellitus* tipo 1 o diabetes insípida.

CONTROLES:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- ✓ Paciente que se atiende en el Hospital Nacional Dos de Mayo, mayor de 60 años.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- ✓ Historia clínica de paciente con antecedente de enfermedades cerebrovasculares.
- ✓ Historia clínica de paciente con diagnóstico de diabetes *mellitus* tipo 1 o diabetes insípida.

2.1.4 MUESTRA:

UNIDAD DE ANÁLISIS:

Historia Clínica de paciente atendido en el Hospital Nacional Dos de Mayo mayores de 60 años que cumpla con los criterios de inclusión.

UNIDAD DE MUESTREO:

Ficha de recolección de datos.

TÉCNICA DE MUESTREO

No Probabilístico por cuotas.

Se recogerá datos de historias clínicas uno por uno hasta obtener la muestra esperada, de tal forma que la muestra esté distribuida 50% en varones y 50% mujeres.

TAMAÑO DE MUESTRA:

Se utilizó a siguiente fórmula:

$$n = \frac{\left[z_{1-\alpha/2} \sqrt{2p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Donde:

- P1: Probabilidad prevista de “exposición” para las personas con la enfermedad
- P2: Probabilidad prevista de “exposición” para las personas sin la enfermedad = 20% (37)
- Nivel de confianza 95% : $Z_{1-\alpha/2} = 1.96$
- Poder estadístico 80%: $Z_{1-\beta} = 0.84$
- $r = 1$. Se tomará un control por cada caso.

Calculamos el P1, para un OR=2

$$P_1 = \frac{P_2}{(1-P_2)/OR + P_2} \quad \text{y} \quad p = \frac{P_1 + P_2}{2} \quad p = 0.265$$

$$P_1 = 0,33$$

Reemplazando en la primera fórmula

$$n = \frac{\left[z_{1-\alpha/2} \sqrt{2p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

$$n = [1.96 \times \sqrt{2 \times 0.265 \times 0.735} + 0.84 \times \sqrt{(0.35 \times 0.67) + (0.2 \times 0.8)}]^2$$

0.0169

$$n = [(1.96 \times 0.624) + (0.84 \times 0.617)]^2 / (0.0169)$$

n = 171 casos y 171 controles

2.3 DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES:

Variable	Tipo de variable	Escala de medición	Definición Operacional	Forma de registro
Dependiente: Enfermedad de Parkinson	Cualitativa	Nominal	Paciente con diagnóstico médico de enfermedad de Parkinson, cuyo diagnóstico es avalado por firma y sello de médico de atención.	Sí – No
Independiente: Diabetes <i>mellitus</i> Tipo 2	Cualitativa	Nominal	Paciente con diagnóstico médico de diabetes <i>mellitus</i> tipo 2, cuyo diagnóstico es avalado por firma y sello de médico de atención.	Sí – No
Covariables				
Edad	Cuantitativa	Continua	Registro de la edad del paciente en el momento del muestreo.	Años
Sexo	Cualitativa	Nominal	Registro del sexo del paciente.	Masculino Femenno
Antecedente de enfermedad de Parkinson	Cualitativa	Nominal	Antecedente de enfermedad de Parkinson, en familiares de 1° grado y/o 2° grado	Sí - No
Índice de masa corporal	Cualitativa	Continua	Registro de IMC, según peso y talla del paciente en historia clínica	Kg/m2

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES:

Diabetes Mellitus tipo 2:

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es un enfermedad metabólica crónica caracterizada por una combinación de resistencia a la insulina y alteración en la secreción de la misma por el páncreas(15), los criterios diagnósticos según la Guía de práctica clínica del MINS(19) son:

- Glucemia en ayunas igual o mayor a 126mg/dl, ó
- Síntomas de diabetes más glucemia ocasional o mayor a 200 mg/dl, ó
- Glucemia mayor o igual a 200 mg/dl, a las 2 horas de una prueba de tolerancia a la glucosa.
- HbA1c < 6,5%.

La forma de registro de esta variable será dependiendo si el paciente presenta o no la enfermedad: Sí o No.

Enfermedad de Parkinson:

El diagnóstico “definitivo” precisa de hallazgos patológicos en autopsias, pero clínicamente los criterios del Banco de Cerebros del Reino Unido son los más usados(5):

- 1º: Diagnóstico del síndrome parkinsoniano:
 - Bradicinesia (inicio de movimiento voluntario lento, reducción progresiva de la velocidad y la amplitud del mismo tras una acción repetida)
 - Además, debe presentar alguno de los siguientes: Rigidez muscular, temblor de reposo, Inestabilidad postural no debida afectación vestibular, cerebelosa o propioceptiva primaria.
- 2º: Excluir diagnóstico de enfermedad de Parkinson si se encuentra alguno de los siguientes:
 - Antecedente de ictus o TEC repetido, encefalitis, crisis oculogiras, signos cerebelosos, afectación autonómica precoz, tratamiento con neurolépticos al inicio de la sintomatología,

más de un familiar afectado, remite de forma sostenida, demencia precoz con praxias, signo de Babinsky, tumor cerebral o hidrocefalia en estudio de imágenes, respuesta negativa a Levodopa, exposición a MPTP.

- 3°: Datos de apoyo diagnóstico (tres o más son requeridos para el diagnóstico definitivo de enfermedad de Parkinson
 - Inicio unilateral, asimetría unilateral mantenida, temblor de reposo, curso progresivo, respuesta a Levodopa (70 – 100% respuesta), respuesta a levodopa por más de 5 años discinesias inducidas por Levodopa.

La forma de registro de esta variable será dependiendo si el paciente presenta o no la enfermedad: Sí o No.

Edad:

Edad cronológica del paciente que entra a formar parte del estudio, se registrará según la edad que tenga el paciente en el momento del muestreo.

Antecedente de enfermedad de Parkinson:

Antecedente de enfermedad de Parkinson en familiares de 1° y/o 2° grado de consanguinidad. La forma de registro será: Sí o No.

Índice de masa corporal:

Medida cuantitativa, que deriva de la razón matemática entre peso y talla al cuadrado del paciente. La forma de registro será según este resultado al obtener dichas medidas de la historia clínica del paciente.

2.4 PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS:

Luego de ser aprobado el proyecto por parte de la Universidad Privada Antenor Orrego, se presentó una solicitud dirigida a la Directora del Hospital Nacional Dos de Mayo en Lima, con la finalidad de ejecutar el proyecto en dicho nosocomio y disponer de datos de la Unidad de Estadística (Anexo 1). Habiendo sido aceptada la solicitud (Anexo 3), con apoyo de la unidad de estadística se empezó a recabar datos a partir de historias clínicas que calificaran según los criterios de selección; estos datos fueron recabados usando la ficha de recolección de datos (Anexo 2).

Con apoyo de la Unidad de estadística se buscaba historias clínicas que hubieran sido catalogadas según el CIE – 10 de enfermedad de Parkinson (G20) y diabetes Mellitus tipo 2 (E11), estas historias clínicas pertenecían al servicio de medicina interna y Neurología; de estos mismos servicios se obtuvieron las historias clínicas de los controles. Se distribuyó la búsqueda según quinquenios de tal forma que se extendió hacia 20 años atrás, Una vez completada la muestra requerida (171 casos y 171 controles) se estructuró una base de datos que fue analizada estadísticamente y sus resultados fueron interpretados posteriormente.

2.5 PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS:

El procesamiento de la información se realizó con una computadora Lenovo INTEL I3 con Windows 8 básico, Microsoft Excel 2013 y el programa de análisis epidemiológico y estadístico SPSS.

Estadística Descriptiva:

Para las variables estudiadas se calcularon frecuencias y porcentajes. Los datos se presentarán en tablas y gráficos.

Estadística Inferencial:

Para determinar si existe asociación entre los factores de estudio se empleó la prueba de chi cuadrado con un nivel de significancia del 5% ($p < 0.05$) y para determinar si diabetes *mellitus* tipo 2 es un factor de riesgo, se calculó el Odds Ratio con un intervalo de confianza al 95%.

2.6 ASPECTOS ÉTICOS:

La presente investigación contó con la autorización del comité de Investigación y ética del Hospital Nacional Dos de Mayo de la ciudad de Lima, del comité de ética de la Universidad Privada Antenor Orrego y respetando la Declaración de Helsinki y el Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú.

Debido a que fue un estudio de casos y controles en donde solo se recogieron datos de historias clínicas, no hubo intervención en los pacientes y fueron anónimos.

III. RESULTADOS

Debido a la naturaleza del estudio se revisaron historias clínicas del Hospital Nacional Dos de Mayo del departamento de neurología, retrospectivamente desde el 2018 hasta el año 2000, aquellas que cumplían con los criterios de inclusión entraban a ser parte del estudio de tal forma que se obtuvo 171 casos

y sus respectivos 171 controles, la recolección de datos se realizó durante todo el año 2019.

Con respecto a las características de la muestra estudiada, (Tabla 1), de la muestra total, se tiene una distribución equitativa tanto de varones como mujeres (49,5% y 51,5% respectivamente), en el grupo de casos la distribución según sexo fue similar (49,7% mujeres, 50,2% varones); de este mismo grupo resalta que la mayor cantidad de pacientes tanto varones como mujeres se encuentran distribuidos en los grupos de antecedente de EP (38,6% del total de la muestra); DM2 (27% del total de la muestra) y eran mujeres que presentaban EP y DM2 y de forma similar (13% del total de la muestra); además respecto al IMC predomina aquellos pacientes con IMC dentro de rangos normales (34,48%) y solo una minoría con IMC elevado (15,49%).

En el grupo control, la proporción de varones y mujeres no era muy diferente a los casos (53% mujeres y 46% varones), en este grupo predominan los pacientes que no tienen antecedente de EP (36,84%) y aquellos que no presentan DM2 (28,36%). Respecto al IMC, al igual que con los casos, la distribución de los pacientes en su mayoría pertenece al grupo de IMC normal (38,30%) y solo 11,41% a un IMC elevado.

La mayoría de pacientes (30,4%) se distribuyó entre 66 – 71 años; mínima representación tuvieron los más longevos (mayores de 85 años) quienes solo representan 7.9% de la muestra estudiada; además poco más del 50% de la población pertenecía a pacientes entre 60 y 71 años, como se aprecia en la tabla N°2.

Se utilizó la prueba de Chi-cuadrado para demostrar que existía asociación entre Diabetes Mellitus tipo 2 y Enfermedad de Parkinson (Tabla N°3), la cual indica que sí existe relación entre las variables estudiadas y la asociación es significativa ($p < 0,05$).

Posterior a ello se realizó la prueba de productos cruzados (Tabla 4) u Odds Ratio (OR) donde el resultado es $OR=1.6$. Demostrando que según nuestro estudio la diabetes mellitus actúa como un factor de riesgo para desarrollar Enfermedad de Parkinson; además se encuentra un intervalo de confianza al 95% entre 1.044 y 2.452 no tomando la unidad por lo que es significativamente representativo.

Se aplicó regresión lineal para las siguientes variables cualitativas: antecedente de enfermedad de Parkinson, índice de masa corporal, enfermedad de Parkinson, los resultados como se muestran en la tabla 5; indican que el IMC no aporta en la predicción de enfermedad de Parkinson, en cambio tanto el antecedente de enfermedad de Parkinson como diabetes mellitus tipo 2, sí aportan significativamente como predictores ($p < 0,05$ en ambos) y entre estos quien más se aleja de la unidad es el antecedente de enfermedad de Parkinson (0,114).

Tabla N°1:

Características de la muestra estudiada de pacientes mayores de 65 años atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo de Lima-Perú.

Sexo	Patologías	Casos		Control		Total		Prueba estadística
		N°	%	N°	%	N°	%	
M U J E R E S	Diabetes Mellitus tipo 2							
	Con DM2	48	27,3	0	0,0	48	27,3	$\chi^2 = 70,659$ gl = 1 p = 0,000
	Sin DM2	37	21,0	91	51,7	128	72,7	
	Total	85	48,3	91	51,7	176	100,0	
	Antecedentes EP							
	Con AEP	63	35,8	24	13,6	87	59,4	$\chi^2 = 40,078$ gl = 1 p = 0,000
	Sin EP	22	12,5	67	38,1	89	50,6	
	Total	85	48,3	91	51,7	176	100,0	
	Índice de Masa Corporal (IMC)							
	< 18,5							$\chi^2 = 0,616$ gl = 1 p = 0,433*
	18,5 – 24,9	63	35,8	72	40,9	135	76,7	
	> 25	22	12,5	19	10,8	41	23,3	
Total	85	48,3	91	51,7	176	100,0		
V A R O N E S	Diabetes Mellitus tipo 2							
	Con DM2	46	27,7	37	22,3	83	50,0	$\chi^2 = 0,869$ gl = 1 p = 0,351*
	Sin DM2	40	24,1	43	25,9	83	50,0	
	Total	86	51,8	80	48,2	166	100,0	
	Antecedentes EP							
	Con AEP	69	41,6	24	14,5	93	56,0	$\chi^2 = 42,448$ gl = 1 p = 0,000
	Sin EP	17	10,2	56	33,7	73	44,0	
	Total	86	51,8	80	48,2	166	100,0	
	Índice de Masa Corporal (IMC)							
	< 18,5	0	0,0	1	0,6	1	0,6	$\chi^2 = 3,300$ gl = 1 p = 0,192*
	18,5 – 24,9	55	33,1	59	35,5	114	68,4	
	> 25	31	18,7	20	12,0	51	30,7	
Total	86	51,8	80	48,2	166	100,0		

* No existe relación significativa entre las variables por ser el p valor > 0,05
Prueba estadística χ^2 : Chi cuadrado

Tabla N° 2:

Distribución de los adultos mayores según edad atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo de Lima-Perú.

Edad	Nº	%
60 - 65	71	20,8
66 - 71	104	30,4
72 - 78	79	23,1
79 - 84	61	17,8
85 - 90	27	7,9
Total	342	100,0

Tabla N°3:

Tabla de contingencia entre enfermedad de Parkinson y diabetes mellitus tipo 2 y estimación de chi cuadrado.

			Enfermedad de Parkinson		Total
			Si	No	
Diabetes	Si	Nº	94	74	168
		%	27,5	21,6	49,1
<i>mellitus</i>	No	Nº	77	97	174
		%	22,5	28,4	50,9
<i>tipo 2</i>		Nº	171	171	342
		%	50,0	50,0	100,0
Total					

	Valor	df	Significació n (valor p)	Significació n exacta (bilateral)	Significació n exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,680^a	1	,031		
Corrección de continuidad ^b	4,224	1	,040		
Razón de verosimilitud	4,691	1	,030		
Prueba exacta de Fisher				,040	,020
Asociación lineal por lineal	4,666	1	,031		
N de casos válidos	342				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 84,00.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Tabla N°4:

Estimación de Odds Ratio e Intervalo de Confianza al 95%

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Diabetes (Si / No) (Odds Rattio)	1,600	1,044	2,452
Para cohorte Parkinson = Si	1,264	1,021	1,566
Para cohorte Parkinson = No	,790	,637	,980
N de casos válidos	342		

Tabla N°5: Regresión logística usando como variables diabetes *mellitus* tipo 2, antecedente de enfermedad de Parkinson e Índice de masa corporal.

	B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp(B)
Diabetes ⁽¹⁾	-,509	,251	4,096	1	,043	,601
IMC ⁽²⁾	,000	,002	,026	1	,871	1,000
Antecedente ⁽³⁾	-2,172	,252	74,328	1	,001	,114
Constante	1,490	,569	6,854	1	,009	4,437

Variables especificadas en el paso 1)Diabetes *mellitus* tipo 2. 2)Índice de masa corporal 3)Antecedente enfermedad de Parkinson.

IV. DISCUSIÓN

Nuestros resultados afirman que la Diabetes Mellitus tipo 2 actúa como factor de riesgo para enfermedad de Parkinson (OR:1.6 IC 95%: 1.044- 2.452), analizando los antecedentes, podemos contrastar nuestros resultados con uno de los primeros estudios en este tema; Hu(38) el 2007 afirma que los pacientes con DM2 tenían mayor riesgo de desarrollar EP (RR: 1.85 CI 95%:1.23–2.80), él y sus colaboradores llevaron a cabo un estudio prospectivo cuya muestra fue de 633 pacientes (324 varones y 309 mujeres) que se siguieron por 18 años; como vemos nuestros resultados no difieren de este estudio a pesar de la diferencia en el tamaño de muestra, los datos obtenidos durante su estudio y el que llevamos a cabo toma datos de historial médico, validado por personal de salud, que en nuestro caso fueron obtenidos de historias clínica, un dato interesante de este estudio es que al evaluar según sexo; los mujeres tienen un RR más alto (RR: 1.93 IC95%: 1.05–3.53), nosotros diferimos respecto a esa apreciación pues al proponer cuotas equivalentes tanto de varones como mujeres se esperaba que hubiera más casos del sexo femenino pero nosotros no encontramos mayor diferencia en el riesgo entre ambos sexos.

Driver (2008) concluye que la DM2 no actúa como factor de riesgo a pesar de sus resultados (RR: 1,34 IC 95%: 1.01–1.77), si bien su estudio abarcó mayor población que la nuestra, la información médica que él y sus colaboradores recaudaron fue mediante un cuestionario que cada individuo llenaba, por lo que la confiabilidad de sus datos es un punto débil, a pesar que informan que su cuestionario tendría un 90% de exactitud; en cambio en nuestro estudio los datos recabados son basados en historias clínicas llenadas por personal médico.

Además, uno de los sesgos que se podían encontrar era que el diagnóstico de DM2 era en un tiempo muy cercano a EP si bien no está especificado en su estudio, no hay evidencia que no existieran pacientes cuyo diagnóstico de DM2 y EP fueran el mismo año o incluso en menos tiempo de diferencia, por lo que podían tomarse pacientes cuyo diagnóstico se hacía el mismo año que la EP, lo que indica que dentro de los pacientes en las cohortes utilizadas cabía la posibilidad de encontrar pacientes que ya presentaran ambas enfermedades; para eliminar ese posible sesgo en nuestro estudio incorporamos entre los criterios de exclusión que no eran elegibles pacientes cuyo diagnóstico de DM2 y EP fueran el mismo año.

Nuestra afirmación respecto a la asociación que lleva la DM2 y EP concuerdan con estudios de mayor categoría como el de Cereda (2011) quien condujo una revisión sistemática con estudios tanto prospectivos como retrospectivos, el analizar los estudios prospectivos sus resultados son compatibles a nuestro estudio (RR: 1,37 [95%CI 1.21–1.55] p: 0.0001); si bien en esta revisión sistemática al analizar los estudios de casos y controles arrojaban resultados no significativos (OR: 0.75 [95%CI 0.50–1.11] p: 0.835); hay que tener en cuenta que de los 4 estudios de casos – controles abordados tres de ellos usaban un cuestionario auto-llenado por los pacientes que entraban en sus estudios; sólo uno de ellos usaba datos contrastados con historial médico y es este último el que encuentra una asociación igual a la nuestra respecto a las variables estudiadas, evidentemente la calidad de los datos obtenidos en las encuestas son de menor calidad respecto a datos obtenido de historial médico y podrían tener repercusión en los resultados que se obtuvieron en el metaanálisis. Tengamos en cuenta también que el RR tiene mayor validez que OR, debido a

que salvo el riesgo de la enfermedad estudiada sea bajo, el OR puede ser muy distante del valor del RR, infravalorándolo o sobrevalorándolo.

Aunque también existen estudios que al contrario del nuestro demuestran que la DM2 no es un factor de riesgo, como el meta análisis llevado a cabo por Lin Lu(39) en el año 2014 (OR 0.75; 95% CI 0.58–0.98), donde analizó 14 estudios retrospectivos, si bien los resultados son diferentes a nuestro estudio, cabe indicar que el análisis llevado a cabo fue de sólo estudios retrospectivos, y el llevado a cabo por Cereda (2011) es tanto de estudios retrospectivos y prospectivos, son los resultados prospectivos los que avalan los nuestros; para nosotros es mayor el peso de estos pues idealmente se deberían llevar estudios prospectivos, pero debido a las limitaciones de tiempo y financiamiento son mucho más difíciles de realizar.

Palacios (35) en un estudio de cohortes prospectivo con 147 096 pacientes utilizando variables antropométricas e historial médico, no asoció significativamente con el riesgo de enfermedad de Parkinson (RR 0.88; IC 95%: 0.62-1.25; p 0,96), si bien es un estudio prospectivo, la forma como adquiere los datos es con cuestionarios enviados vía e-mail a los pacientes de una base de datos médica, no todos los pacientes tenían en su poder su historial médico y a pesar de intentar contactar con sus médicos tratantes no se pudo conseguir en todos ellos historial médico; a pesar de ello fueron tomados en cuenta dentro del estudio si es que respondían en el cuestionario electrónico que padecían Enfermedad de Parkinson; a diferencia de este estudio, el nuestro conlleva el uso y recopilación de historias clínicas de pacientes que han sido evaluados y que vienen siendo tratados de EP; y en todas las historias clínicas el reporte

médico y por ello el diagnóstico era avalado por un médico especialista en el campo.

En dicho estudio también fue evaluada el Índice de Masa corporal y al igual que nosotros no encontramos aumento de riesgo respecto a la enfermedad de Parkinson (RR: 1.00 95% CI: 0.75 - 1.34; $p=0.79$), y si bien los valores de IMC sólo fueron colocados en la encuesta virtual, no hay mayor dificultad en medir el peso y talla de los individuos, ni se requiere una evaluación por un especialista para determinar el IMC, por lo que podríamos tomar confiablemente estos datos; en nuestro estudio sin embargo el IMC en cada historia clínica se consigna en las visitas médicas que tiene el paciente a su evaluación sea en consultorio externo o en hospitalización y es tomada por un personal de salud.

Las bases genéticas de la Enfermedad de Alzheimer aún se encuentran en estudio, pero se ha visto relación entre el antecedente de Enfermedad de Parkinson en la familia y la posibilidad de padecerla luego; en nuestro estudio llamó la atención que durante la recolección de datos existía el antecedente de EP en familiares de 1° o 2° grado, por lo que decidimos hacer un análisis multivariado tanto de esa variable como DM2 y el Índice de Masa Corporal (IMC), lo que nos arrojó que el Antecedente de Enfermedad de Parkinson era en comparación con las otras variables un predictor para dicha enfermedad, y que era un mejor predictor que DM2; también nos indicaba que el IMC no tenía asociación significativa con la EP.

Este estudio no está libre de sesgos, los datos recaudados de historias clínicas, se intuye que son correctos, como cualquier información secundaria no se puede estar completamente seguro que se hallan seguido los criterios diagnósticos para las variables estudiadas, si bien son datos apoyados por personal médico.

Además, la muestra es de un solo Hospital y como tal los pacientes tienen características como hábitos nocivos, control adecuado de comorbilidades, nivel educativo que pueden influir en las variables; y que son diferentes dependiendo de la zona geográfica; por lo que próximos estudios podrían ampliar el muestreo a otros Hospitales no solo de Lima sino en otras ciudades, estos datos tendrían mayor validez al extrapolar los resultados.

Nuestra muestra es pequeña ya que esta investigación es autofinanciada; otros grandes estudios cuyos datos fueron tomados de grandes bases de datos que permitían además conducir estudios prospectivos dando así resultados más exactos (el OR puede sobreestimar el verdadero valor del riesgo).

V. CONCLUSIONES

Según el estudio llevado a cabo, la Diabetes Mellitus tipo 2 es un factor de Riesgo para enfermedad de Parkinson (OR:1.6, IC : 1.044 y 2.452) en mayores de 60 años.

Casi un tercio de los pacientes en el estudio presentaban enfermedad de Parkinson y DM2; además poco más de un tercio de pacientes presenta antecedente familiar de enfermedad de Parkinson.

La mayor cantidad de pacientes caso se encuentran en los grupo de EP y DM2, además de antecedente de EP y en el grupo control son en su gran mayoría pacientes que no tienen estas variables.

Entre DM2, antecedente de enfermedad de Parkinson e IMC; sólo el antecedente de Parkinson y la diabetes *mellitus* tipo 2 tienen relación significativa como factores de riesgo respecto a la enfermedad de Parkinson en mayores de 60 años pero el antecedente de enfermedad de Parkinson es un mejor predictor que la DM2.

VI. RECOMENDACIONES

Al comportarse la Diabetes Mellitus tipo 2 como un factor de riesgo es necesario continuar y aumentar los esfuerzos de personal de salud en controlar esta enfermedad, como sabemos la Diabetes Mellitus es una enfermedad prevenible y en último término tratable; los controles médicos de los pacientes para mantener un adecuado nivel de salud deben de ser tomados con mayor importancia, y debería ser uno de los pilares más importantes en la prevención y promoción de salud.

Si bien por el momento no tenemos una cura para la Enfermedad de Parkinson, controlar los factores de riesgo asociados es nuestra mejor arma contra esta enfermedad tan discapacitante.

Si bien un estudio de casos y controles como este nos ha servido para afirmar que la Diabetes Mellitus tipo 2 es un factor de riesgo, la estimación de Riesgo relativo con un estudio prospectivo sería de mayor peso y aumentaría la evidencia científica de la asociación de estas enfermedades.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Micheli F, Fernández Pardal M. Neurología. 2.^a ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2011. 556 p.
2. Torres Ramirez Luis, Villafuerte Espinoza M, Consentino Esquerre C, Flores Mendoza M, Velez Rojas M, Suárez Reyes R, et al. Características Clínicas de la enfermedad de Parkinson en una cohorte de pacientes peruanos. Rev Per Neurol. 2013;13(1):6.
3. Zuber M. Enfermedad de Parkinson. EMC - Tratado de Medicina. 1 de enero de 2002;6(1):1-5.
4. Kulisevsky J, Luquin MR, Arbelo JM, Burguera JA, Carrillo F, Castro A, et al. Enfermedad de Parkinson avanzada. Características clínicas y tratamiento (parte I). Neurología. 1 de octubre de 2013;28(8):503-21.
5. Martínez-Fernández. R, Gasca-Salas C. C, Sánchez-Ferro Á, Ángel Obeso J. ACTUALIZACIÓN EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON. Revista Médica Clínica Las Condes. 1 de mayo de 2016;27(3):363-79.
6. Chávez-León E, Ontiveros-Uribe MP, Carrillo-Ruiz JD. La enfermedad de Parkinson: neurología para psiquiatras. Salud mental. agosto de 2013;36(4):315-24.
7. Cereda E, Barichella M, Pedrolli C, Klersy C, Cassani E, Caccialanza R, et al. Diabetes and risk of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. Diabetes Care. diciembre de 2011;34(12):2614-23.
8. Das RR, Unger MM. Diabetes and Parkinson disease: A sweet spot? Neurology. 8 de mayo de 2018;90(19):869-70.
9. Simon KC, Chen H, Schwarzschild M, Ascherio A. Hypertension, hypercholesterolemia, diabetes, and risk of Parkinson disease. Neurology. 23 de octubre de 2007;69(17):1688-95.
10. Yang Y-W, Hsieh T-F, Li C-I, Liu C-S, Lin W-Y, Chiang J-H, et al. Increased risk of Parkinson disease with diabetes mellitus in a population-based study. Medicine (Baltimore) [Internet]. 20 de enero de 2017 [citado 13 de octubre de 2018];96(3). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5279101/>
11. Logroscino G. The role of early life environmental risk factors in Parkinson disease: what is the evidence? Environ Health Perspect. septiembre de 2005;113(9):1234-8.
12. Custodio N, Alva C, Moran Mariños C, Mejía-Rojas KK, Lira D, Montesinos R, et al. Factors associated with depression in patients with Parkinson's disease A multicenter study in Lima, Peru. Dementia e Neuropsychologia. 1 de septiembre de 2018;12:292-8.

13. Tysnes O-B, Storstein A. Epidemiology of Parkinson's disease. *J Neural Transm (Vienna)*. agosto de 2017;124(8):901-5.
14. Oficina de Estadísticas e Informática del Instituto Nacional de Ciencias, Neurológicas. Boletín estadístico de Actividad de Salud I semestre. 2018.
15. Polonsky KS, Burant CF. Chapter 31 - Type 2 Diabetes Mellitus. En: Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM, editores. *Williams Textbook of Endocrinology (Thirteenth Edition)* [Internet]. Philadelphia: Content Repository Only!; 2016 [citado 19 de octubre de 2018]. p. 1385-450. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323297387000319>
16. González Marante CA, Bandera Chapman S, Valle Alonso J, Fernández Quesada J. Conocimientos del diabético tipo 2 acerca de su enfermedad: estudio en un centro de salud. *Medicina General y de Familia*. 1 de enero de 2015;4(1):10-5.
17. Ascaso JF. Diabetes mellitus tipo 2: nuevos tratamientos. *Medicina Clínica*. 4 de agosto de 2014;143(3):117-23.
18. Mathers CD, Loncar D. Projections of Global Mortality and Burden of Disease from 2002 to 2030. *PLOS Medicine*. 28 de noviembre de 2006;3(11):e442.
19. Ministerio de Salud del Perú. Guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento y control de la diabetes mellitus tipo 2 en el primer nivel de atención. 2016.
20. Bravo M, Javier J. Complicaciones de la diabetes mellitus. Diagnóstico y tratamiento. *Semergen*. 1 de marzo de 2001;27(3):132-45.
21. Sabag-Ruiz E, Álvarez-Félix A, Celiz-Zepeda S, Gómez-Alcalá AV. Complicaciones crónicas en la diabetes mellitus. Prevalencia en una unidad de medicina familiar. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social* [Internet]. 2006 [citado 21 de octubre de 2018];44(5). Disponible en: <http://www.redalyc.org/resumen.oa?id=457745535005>
22. De Pablo-Fernandez E, Goldacre R, Pakpoor J, Noyce AJ, Warner TT. Association between diabetes and subsequent Parkinson disease: A record-linkage cohort study. *Neurology*. 10 de julio de 2018;91(2):e139-42.
23. Pagano G, Polychronis S, Wilson H, Giordano B, Ferrara N, Niccolini F, et al. Diabetes mellitus and Parkinson disease. *Neurology*. 8 de mayo de 2018;90(19):e1654-62.
24. Mukherjee A, Morales-Scheihing D, Butler PC, Soto C. Type 2 Diabetes as a Protein Misfolding Disease. *Trends Mol Med*. julio de 2015;21(7):439-49.
25. Glabe CG. Common mechanisms of amyloid oligomer pathogenesis in degenerative disease. *Neurobiol Aging*. abril de 2006;27(4):570-5.

26. Chung SJ, Jeon S, Yoo HS, Kim G, Oh JS, Kim JS, et al. Detrimental effect of type 2 diabetes mellitus in a large case series of Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 31 de agosto de 2018;
27. Bohnen NI, Kotagal V, Müller MLTM, Koeppe RA, Scott PJH, Albin RL, et al. Diabetes mellitus is independently associated with more severe cognitive impairment in Parkinson disease. *Parkinsonism & Related Disorders.* 1 de diciembre de 2014;20(12):1394-8.
28. Xu Q, Park Y, Huang X, Hollenbeck A, Blair A, Schatzkin A, et al. Diabetes and Risk of Parkinson's Disease. *Diabetes Care.* abril de 2011;34(4):910-5.
29. Kotagal V, Albin RL, Müller MLTM, Koeppe RA, Frey KA, Bohnen NI. Diabetes is associated with Postural Instability and Gait Difficulty in Parkinson disease. *Parkinsonism Relat Disord.* mayo de 2013;19(5):522-6.
30. Petrou M, Davatzikos C, Hsieh M, Foerster BR, Albin RL, Kotagal V, et al. Diabetes, Gray Matter Loss, and Cognition in the Setting of Parkinson Disease. *Academic Radiology.* 1 de mayo de 2016;23(5):577-81.
31. Athauda D, Foltynie T. Insulin resistance and Parkinson's disease: A new target for disease modification? *Progress in Neurobiology.* 1 de octubre de 2016;145-146:98-120.
32. Driver JA, Smith A, Buring JE, Gaziano JM, Kurth T, Logroscino G. Prospective Cohort Study of Type 2 Diabetes and the Risk of Parkinson's Disease. *Diabetes Care.* 1 de octubre de 2008;31(10):2003-5.
33. Sun Y, Chang Y-H, Chen H-F, Su Y-H, Su H-F, Li C-Y. Risk of Parkinson disease onset in patients with diabetes: a 9-year population-based cohort study with age and sex stratifications. *Diabetes Care.* mayo de 2012;35(5):1047-9.
34. Becker C, Brobert GP, Johansson S, Jick SS, Meier CR. Diabetes mellitus in patients with idiopathic Parkinson's disease. *Diabetes Care [Internet].* 16 de junio de 2008 [citado 16 de octubre de 2018]; Disponible en: <http://care.diabetesjournals.org/content/early/2008/06/16/dc08-0479>
35. Palacios N, Gao X, McCullough ML, Jacobs EJ, Patel AV, Mayo T, et al. Obesity, diabetes, and risk of Parkinson's disease. *Mov Disord.* octubre de 2011;26(12):2253-9.
36. Lu L, Fu D, Li H, Liu A, Li J, Zheng G. Diabetes and Risk of Parkinson's Disease: An Updated Meta-Analysis of Case-Control Studies. *PLOS ONE.* 21 de enero de 2014;9(1):e85781.
37. Chentli F, Azzoug S, Mahgoun S. Diabetes mellitus in elderly. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism.* 11 de enero de 2015;19(6):744.
38. Hu G, Jousilahti P, Bidel S, Antikainen R, Tuomilehto J. Type 2 diabetes and the risk of Parkinson's disease. *Diabetes Care [Internet].* 23 de enero de

2007 [citado 15 de octubre de 2018]; Disponible en:
<http://care.diabetesjournals.org/content/early/2007/01/24/dc06-2011>

39. Lu L, Fu D, Li H, Liu A, Li J, Zheng G. Diabetes and Risk of Parkinson's Disease: An Updated Meta-Analysis of Case-Control Studies. PLOS ONE. ene de 2014;9(1):e85781.

ANEXOS:

ANEXO N°1

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS: (Ficha de recolección de datos)

1. Información de variable independiente:

➤ Enfermedad de Parkinson:

- i. Sí
- ii. No

2. Información de variable dependiente:

➤ Diabetes mellitus tipo 2:

- i. Sí
- ii. No

➤ Diagnóstico de Diabetes Mellitus 2 previo a Enfermedad de Parkinson (mayor a 1 año)

- i. Sí
- ii. No

3. Información de covariables:

➤ Edad: ____ años

➤ Sexo:

- i. Femenino
- ii. Masculino

➤ Índice de masa corporal: _____

➤ Antecedente familiar de enfermedad de Parkinson (1° o 2° grado de consanguinidad)

- i. Sí
- ii. No

ANEXO N° 2

SOLICITO: *Autorización para revisión de Historias Clínicas de Pacientes del Servicio de Neurología del Hospital Nacional Dos de Mayo.*

Señora:

Directora del Hospital Nacional Dos de Mayo

Es grato dirigirme a usted para saludarlo cordialmente, y manifestarle:

Yo, **Victor Manuel Gonza Azabache** con ID: **000065282**, alumno de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, expongo ante usted:

Que, por motivos de estudio, me encuentro elaborando un trabajo de investigación para el desarrollo de mi tesis, titulado "***Diabetes mellitus 2 como factor de riesgo para desarrollar Enfermedad de Parkinson en adultos mayores atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo***", y habiendo centrado el estudio en pacientes del hospital que usted dirige, solicito acceder a las historias clínicas de los pacientes del área de Neurología; para de esta manera ejecutar dicho trabajo de investigación.

Por lo expuesto:

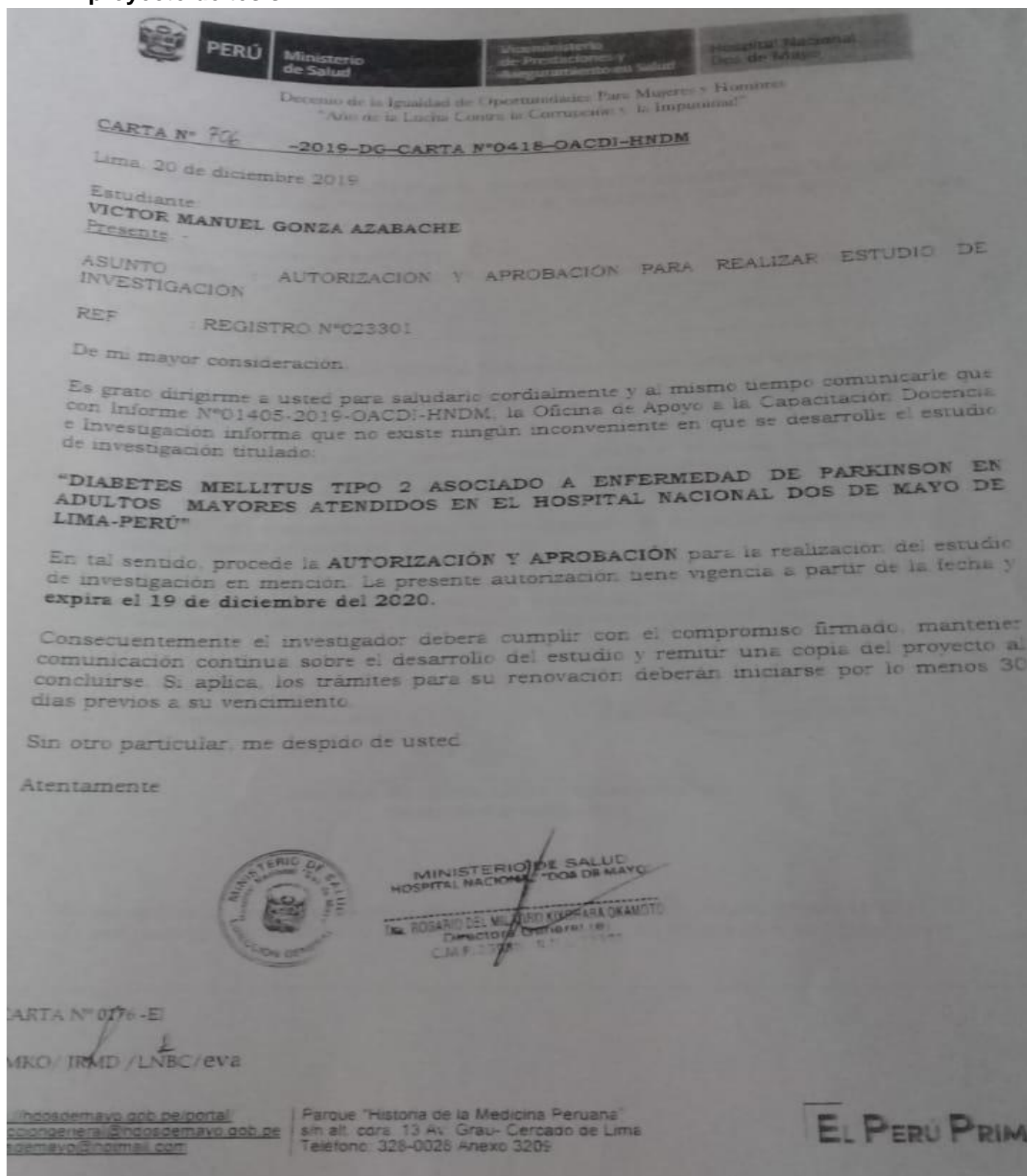
Solicito a usted, acepte mi petición.

Atentamente:

VICTOR MANUEL GONZA
AZABACHE
DNI: 72731302
ID: 000065282

ANEXO N° 3

Autorización del Hospital Nacional Dos de Mayo para desarrollar el proyecto de tesis.



ANEXO N°4

Informe Turnitin.



CONSTANCIA DE CO - ASESORÍA

El que suscribe **Dr. Sergio D. Chumacero Sanchez**, médico del Hospital Nacional Dos de Mayo hace constar que me comprometo a brindar el asesoramiento correspondiente para el desarrollo del Proyecto de tesis titulado.

“DIABETES MELLITUS TIPO 2 COMO FACTOR DE RIESGO PARA ENFERMEDAD DE PARKINSON EN PACIENTES MAYORES DE 60 AÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO DE LIMA-PERÚ “
del Bachiller **Victor Manuel Gonza Azabache** de la Escuela Profesional de Medicina Humana.

Se expide el presente para los fines que estime convenientes.

Lima, marzo 2020



Sergio D. Chumacero Sánchez
HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO
C.M.P. 78959