

Enfermedad de Parkinson y covid-19: una pandemia en medio de otra

Parkinson disease and COVID-19: two pandemics at once

Claudia Lucía Moreno López (1), Óscar Bernal-Pacheco (2), Gustavo Barrios Vincos (3), Sonia Catalina Cerquera Cleves (4)

RESUMEN

La emergencia sanitaria que ha generado la infección por el covid-19 ha llevado a la necesidad de implementar diversas estrategias para disminuir y prevenir el riesgo de complicaciones en pacientes con enfermedades crónicas que requieren de un seguimiento periódico estricto. La enfermedad de Parkinson es uno de los trastornos neurodegenerativos que más rápido aumento ha mostrado en las últimas décadas, por lo que es importante establecer algunas recomendaciones para el manejo de estos pacientes. Aunque hasta el momento no hay evidencia contundente que demuestre que la enfermedad de Parkinson aumenta el riesgo de desenlaces adversos del covid-19, es posible que la presencia de diversas comorbilidades y la edad avanzada puedan aumentar las complicaciones y la probabilidad de estancia prolongada en caso de contraer la infección. El uso de herramientas de evaluación a distancia como la telemedicina garantizan una valoración oportuna y permiten la realización de ajustes al tratamiento en el momento en que éstos sean requeridos, mejorando la calidad de vida de los pacientes durante este periodo. Adicionalmente, en esta revisión se generan recomendaciones asociadas al manejo de terapias avanzadas como la cirugía de estimulación cerebral profunda y los dispositivos de infusión de medicamentos, y se exponen consideraciones relacionadas con las terapias de rehabilitación, actividad física y bienestar psicológico de estos pacientes en el transcurso de la pandemia.

PALABRAS CLAVE: enfermedad de Parkinson, infecciones por coronavirus, pandemia (DeCS).

SUMMARY

Current global impact of the COVID-19 pandemic has generated new challenges to continue to provide optimal medical care in patients with chronic diseases in need of regular follow-up. The number of persons suffering from Parkinson disease (PD) has exponentially grown up in the last decade and according to the World Health Organization, this disease is expected to keep growing. For this reason, it is important to review some recommendations for treatment and follow-up of PD patients. Current knowledge does not support an increased risk of infection with COVID-19 in people with PD, but advanced age on average and the usual comorbidities of this population are well-known factors that increase mortality of this infection. Telemedicine and other technologies emerge as a powerful tool to deliver optimal clinical care and improve quality of life in the context of the pandemic. Additionally, this review presents recommendations for management of advanced therapies in PD such as deep brain stimulation and infusion therapies as well as useful strategies for adapt physical activities, rehabilitation, and psychosocial well-being during the mandatory lockdown.

KEYWORDS: COVID-19, Parkinson disease, Telemedicine (MeSH).

- (1) Neuróloga, especialista en Trastornos del Movimiento. Unidad de Movimientos Anormales, Fundación Cardioinfantil. Sección de Movimientos Anormales, Hospital San José Centro. Grupo de Cirugía Funcional en Trastornos del Movimiento del Hospital San Ignacio. Docente de Neurología, Universidad del Rosario. Neuróloga Clínica Organización Sanitas Internacional. Bogotá, Colombia.
- (2) Neurólogo, especialista en Trastornos del Movimiento. Profesor de Neurología, Movimientos Anormales, Universidad Militar Nueva Granada, Hospital Militar Central. Neurólogo, Movimientos Anormales, Fundación Santa Fe. Bogotá Colombia.
- (3) Neurólogo, especialista en Trastornos del Movimiento. Unidad de Trastornos del Movimiento, Hospital Occidente de Kennedy, Bogotá, Colombia. Profesor Clínico, Postgrado de Neurología, Universidad de La Sabana.
- (4) Neuróloga, especialista en Trastornos del Movimiento. Unidad de Neurología, Sección de Movimientos Anormales y Grupo de Cirugía Funcional en trastornos del Movimiento, Hospital Universitario San Ignacio. Sección de Movimientos Anormales, Clínica Universitaria Colombia. Docente de Neurología - Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad de Parkinson (EP) es el trastorno neurológico de más rápido crecimiento a nivel mundial, siendo considerado como una pandemia por el aumento en su incidencia y las cifras que se prevén para dentro de 20 años (1). Mientras en 1990 había aproximadamente 2,3 millones de pacientes con EP en el mundo; en el 2020 esa cifra se triplicó, alcanzando más de 6 millones de casos, y en 20 años, se estima que habrá aproximadamente 12 millones de personas con la enfermedad (2). Con la aparición del covid-19, una pandemia de origen viral, con una letalidad del 3,4% según datos oficiales de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la muy probable aparición de otras pandemias en los próximos años, consideramos que estamos y estaremos tratando una pandemia en medio de otra.

Se han descrito múltiples manifestaciones neurológicas en los pacientes infectados por covid-19, las cuales pueden variar en su incidencia desde un 20 hasta un 60% según la serie casos (3). El aumento creciente del número de infectados es un llamado de atención a prepararnos para el tratamiento y prevención de estas complicaciones neurológicas, y a enfatizar en la necesidad de hacer ajustes en el manejo y seguimiento de las diferentes enfermedades crónicas, incluyendo la enfermedad Parkinson (4).

Por el momento, los coronavirus no se han relacionado con secuelas neurológicas específicas a largo plazo. Sin embargo, la presencia de anosmia y ageusia son causa de múltiples estudios en su fisiopatología, como manifestación inicial de la infección por covid-19. El hecho de que la hiposmia sea una característica común de la EP, considerándose como uno de los principales síntomas premotores de la enfermedad y de que el sistema olfativo es un sitio de predilección temprana para la patología de la alfa-sinucleína, se genera el interrogante de la posible existencia de ciertos mecanismos fisiopatológicos que de alguna forma estén relacionados en ambas enfermedades. Por otra parte, algunos estudios han sugerido que la alfa-sinucleína participa en la respuesta inmune innata a cualquier infección viral, lo que sugiere que estas observaciones podrían ser importantes en el estudio de la relación entre la EP y el covid-19 (5,6).

COVID-19 Y ENFERMEDAD DE PARKINSON

La familia de coronavirus está compuesta por un grupo grande de virus de cadena ARN, con envoltura lipídica y proteínas externas que permiten el anclaje a receptores de sus hospederos. Dentro de los virus de esta familia están el HKU y 229E que tienen una baja capacidad patógena, pero también están el virus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) y el virus del síndrome respiratorio de oriente medio (MERS-CoV), que han producido alta pato-

genicidad y mortalidad en diferentes partes del mundo en el 2002 y 2012 respectivamente (7).

Esta familia de virus afecta múltiples órganos, pero especialmente aquellos que expresan receptores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (rECA) tales como alveolos, sistema gastrointestinal, riñones y también se ha encontrado neurotrofismo por nervios directamente expuestos como el del olfato y el gusto u otros como los nervios periféricos y raíces nerviosas. Estudios en roedores han encontrado rECA2 en tallo, corteza motora, rafe medio y ganglios basales (células dopaminérgicas, componente colinérgico). La acción del coronavirus sobre la célula produce alteraciones en múltiples organelos incluyendo membrana, transporte vesicular, componente nuclear genético, retículo endoplásmico rugoso y mitocondria llevando finalmente a la apoptosis y al aumento de la respuesta inflamatoria a nivel local y posteriormente generalizado. Pero más allá del daño directo sobre la neurona, las alteraciones previamente descritas del coronavirus sobre los alveolos, vasos sanguíneos y función renal conllevan a hipoxia que junto con el compromiso circulatorio y metabólico empeoran las funciones neurológicas (7,8).

Clínicamente podemos ver manifestaciones que se presentan tanto en la EP como en el coronavirus; la hiposmia y ageusia se presentan desde el inicio en el paciente con covid-19, mientras que en la EP se puede presentar años antes del inicio de los síntomas motores, afectando los nervios olfatorio, facial y el vago que están directamente expuestos. La disnea es un síntoma que reporta el 36% de los pacientes con EP, relacionada con episodios OFF o como resultado de discinesias respiratorias; en el caso del coronavirus, el compromiso respiratorio que lleva a disnea puede solaparse con la disnea en la EP. Igualmente pasa con la hipotensión, que es parte de la disautonomía en la EP y que también se puede presentar en las complicaciones del covid-19 y se manifiesta de múltiples maneras incluyendo somnolencia, mareos, sensación de debilidad generalizada, síncope e incluso fatiga (8,9).

En cuanto a los hallazgos patológicos del sistema nervioso, se han demostrado no solo alteraciones vasculares y lesiones secundarias a hipoxia e hipoperfusión, también se han encontrado acúmulos de alfa-sinucleína, que se considera muy probable producto de envejecimiento acelerado, teniendo en cuenta que la mayoría de los casos son adultos mayores. Así como se ha descrito previamente para el SARS-CoV y el virus del H1N1, hay vías celulares cruciales que podrían afectarse también por el SARS-CoV2, tales como alteraciones en la función mitocondrial, la proteostasis, el metabolismo lipídico y la respuesta celular al estrés, que clásicamente, también se han involucrado en la fisiopatología de enfermedades neurodegenerativas como la EP, lo cual sugeriría la hipótesis de que el envejecimiento acelerado

tanto en el cerebro, como en otros tejidos, podría ser una secuela del covid-19 en algunos pacientes (10).

Por otro lado, los interrogantes de posibles manifestaciones neurológicas a corto y largo plazo asociadas con la pandemia actual del covid-19 aumentan, al recordar la epidemia de encefalitis letárgica y los casos de parkinsonismo postencefalítico que aparecieron inicialmente en 1916 en Europa, ya que vinculaban a la pandemia de la gripe española de 1918 causada por el virus de la Influenza A (H1N1) como posible etiología. No obstante, nunca se ha logrado comprobar la asociación de este virus con estos casos de parkinsonismo, y en cambio, estudios posteriores parecen establecer, que dicha condición pudo haber estado asociada a infecciones por enterovirus, o incluso a la presencia de anticuerpos contra los ganglios basales en el contexto de encefalitis autoinmune (11).

MANEJO DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON EN MEDIO DE LA PANDEMIA

Hasta el momento, no hay evidencia contundente que demuestre que la EP por sí misma sea un factor de riesgo que aumente la mortalidad o la severidad de la infección en los pacientes con covid-19 (12). No obstante, se sabe que muchas de las comorbilidades subyacentes en pacientes con EP pueden asociarse a un riesgo alto, como la edad avanzada, la presencia de enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus, y los problemas deglutorios o respiratorios relacionados. Al mismo tiempo, los pacientes con EP tienen más probabilidad de complicaciones intrahospitalarias, como delirium, reacciones adversas a medicamentos, síncope, neumonía aspirativa, caídas, fracturas y estancia prolongada; las cuales, en el contexto de cualquier infección sistémica, incluyendo covid-19, aumentarían el riesgo de morbilidad y mortalidad. Lo anterior, lleva a la necesidad de implementar estrategias y recomendaciones para prevenir y disminuir este riesgo. En este sentido, existen algunas consideraciones importantes a tener en cuenta para el manejo y seguimiento de estos pacientes en medio de la pandemia, entre los que se encuentran impulsar el uso de la telemedicina, tener en cuenta el manejo y ajuste de los medicamentos y tratamientos avanzados, así como diversas consideraciones sobre aspectos psicológicos, rehabilitación y actividad física (8).

Importancia de la Telemedicina

Los avances tecnológicos de los últimos tiempos han permitido una armónica integración entre las ramas de la medicina y las ciencias de tecnología informática. En nuestro país, la resolución 2654 del 3 de octubre del 2019 define telemedicina como la provisión de servicios de salud a distancia en los componentes de promoción, prevención,

diagnóstico, tratamiento y rehabilitación, por profesionales de salud que utilizan tecnologías de la información y comunicación (TICS), que les permite intercambiar datos con el propósito de facilitar el acceso y la oportunidad en la prestación de servicios de salud a la población que presenta limitaciones de oferta, de acceso de servicios o de ambos en su área geográfica. Además, divide la telemedicina en 4 categorías, telemedicina interactiva cuando el encuentro con el paciente es en tiempo real, telemedicina no interactiva cuando solo se revisa la historia clínica virtualmente, tele-experticia donde se realiza una consulta de medicina general con el consejo o guía de un médico especialista y el telemonitoreo donde se recopilan datos clínicos a distancia.

Dentro de los trastornos del movimiento, la patología más frecuentemente valorada en la consulta es la EP y debido a que la expectativa de vida está aumentando con el tiempo, la carga global de la EP se incrementará. Según algunas proyecciones, la cantidad de personas con esta enfermedad se doblará entre el año 2005 y 2030 y la mayoría de este crecimiento se dará en economías en desarrollo, donde el acceso a los servicios de salud es muy limitado o ausente (13); y precisamente el problema fundamental que intenta afrontar la telemedicina es el acceso. Incluso en países con economías sólidas, como en los Estados Unidos, más del 40% de las personas mayores de 65 años con diagnóstico de EP no son valorados por neurología (14). En países con bajos ingresos, como el caso de Bolivia, la atención de pacientes con EP es mucho más elusiva, alcanzando hasta el 100% de personas con esta condición que no reciben atención por neurólogo (15).

Dentro de las subespecialidades de la neurología, la telemedicina neurovascular (Telestroke) es donde mayoritariamente se ha aplicado la unión de tecnologías emergentes para mejorar el acceso y la medicina (16), no obstante, en los trastornos del movimiento como la EP, esta herramienta es prometedora, ya que los síntomas son relevantemente visuales. Por otro lado, el cuidado de pacientes con algún trastorno del movimiento por parte de un especialista en este campo está asociado a una mayor adherencia a las indicaciones planteadas, mejores resultados de salud, una satisfacción del paciente más alta y menor mortalidad para EP (17).

La principal escala de valoración motora para EP es la escala unificada de valoración para EP (MDS-UPDRS por sus siglas en inglés), en el proceso de certificación de la misma se utilizan videos, dando el soporte para considerar el uso de la misma de manera virtual, aunque con la salvedad que la rigidez y la estabilidad postural no se podrán evaluar o requeriría un asistente al lado del paciente para dicho fin (18,19). Incluso, la aplicación virtual de dicha escala está actualmente validada (20).

En caso de que se presenten dificultades para la transmisión de videos de alta calidad, se puede considerar el uso de la modalidad no interactiva de la telemedicina, solicitando al paciente que con tiempo se realice un video con ciertos requerimientos técnicos y posteriormente enviarlo por vía internet para su evaluación previa antes de iniciar la teleconsulta interactiva. De esta manera se puede tener una idea del estado motor del paciente antes del encuentro en la consulta (21).

A la fecha, el mayor estudio de telemedicina para trastornos del movimiento fue conducido por Beck y colaboradores. Dicho estudio pretendió determinar si el proporcionar cuidado neurológico remoto en los hogares de las personas con EP es posible, benéfico y valioso. Se asignaron dos grupos no aleatorizados de 97 pacientes que recibieron videollamadas y 98 pacientes con el cuidado neurológico usual implicando desplazamiento al centro de salud. Se compararon una serie de datos obtenidos en 4 visitas durante un año. El desenlace primario fue la factibilidad, medida por el porcentaje de las visitas virtuales completadas a tiempo y la eficacia, medida por el cambio en la escala de calidad de vida en EP (PDQ-39). Del total, se lograron completar el 91% de las consultas y la calidad de vida no cambió en los grupos, indicando que no hubo detrimento de la calidad de vida en el grupo que recibió las visitas virtuales. Por otro lado, los pacientes con cuidado en casa se ahorraron en promedio 88 minutos y 61 kilómetros de desplazamiento (22).

En el año 2018 se realizó una encuesta a nivel mundial con 549 participantes de 83 países. La mayoría eran médicos trabajando en sitios de práctica académica o universitaria. La mitad de las personas que respondieron la encuesta aseguraban utilizar telemedicina en su práctica clínica y de ellos, el 53% la habían utilizado en pacientes con trastornos del movimiento. La modalidad más frecuentemente usada para lograr el objetivo de telecuidado fue a través de correo electrónico. El desafío más frecuente fueron las dificultades técnicas de conexión y el beneficio percibido por la mayoría de los participantes fue la reducción en el tiempo de desplazamiento de los pacientes (23).

Manejo de la medicación

Es importante mantener el tratamiento regular de los pacientes con los medicamentos dopaminérgicos que vienen recibiendo, por lo cual, hay que crear estrategias con los aseguradores para garantizar su administración y la no interrupción del tratamiento. Los pacientes con EP pueden presentar un empeoramiento subagudo, especialmente en los síntomas motores durante infecciones sistémicas, y la infección por covid-19 no es la excepción; esto se debe a varios factores, como cambios en la toma adecuada de la

medicación y cambios en la farmacodinamia de los dopaminérgicos en el contexto de una descompensación sistémica. Se han reportado casos de pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada en los que, la manifestación inicial de la infección por covid-19 fue el deterioro de los síntomas motores, y posteriormente se documentaron las manifestaciones pulmonares (24).

La mayoría de los medicamentos dopaminérgicos pueden continuarse durante el proceso infeccioso sin contraindicaciones absolutas. Se debe tener precaución con el uso de jarabes para la tos que contengan dextrometorfano y ciclobenzaprina o descongestionantes nasales que contengan pseudoefedrina, fenilefrina y fenilpropanolamina y el uso concomitante de inhibidores de la MAO (selegilina, rasagilina y safinamida) para posibles interacciones farmacológicas que pueden aumentar el efecto simpaticomimético. Antivirales como favipiravir, atazanavir, iopinavir / ritonavir y antipalúdicos como cloroquina e hidroxiclороquina, que se usan en el manejo del covid-19 no presentan interacciones específicas con medicamentos dopaminérgicos (8); mientras que con el uso de oseltamivir, un antiviral usado ampliamente en el tratamiento de la influenza, se ha reportado mejoría sintomática de algunos síntomas motores, así como un aumento de las discinesias (10).

Por otra parte, hay que tener en cuenta las implicaciones terapéuticas de la amantadina, inicialmente utilizado como antiviral en el siglo pasado, al parecer puede bloquear una proteína del SARS-CoV. Aunque ya no se usa como agente anti-influenza debido a su alta resistencia, aún no se conoce su potencial en el tratamiento del covid-19 (25).

Los paciente intubados, deben recibir los medicamentos por vía nasogástrica y en el caso de presentaciones de liberación retardada o que no se pueden diluir, se recomienda hacer los ajustes a medicaciones de liberación inmediata, y uso de formas de liberación transdérmica para el caso de los agonistas dopaminérgicos o sistemas de perfusión subcutánea si es necesario, con el fin de evitar las complicaciones derivadas de suspensión de medicaciones dopaminérgicas de forma súbita como episodios de OFF maligno o síndrome de abstinencia a dopaminérgicos, que pueden complicar el cuadro clínico (5).

Manejo de la cirugía de estimulación cerebral profunda

Durante la pandemia, todas las cirugías electivas deben ser pospuestas hasta que las medidas de seguridad permitan el menor riesgo posible de contagio en el paciente y evitar que se usen espacios que sirvan para tratar pacientes con patologías de mayor riesgo y emergencias. En caso de que el paciente con EP o cualquier otro trastorno del movimiento sea candidato a cirugía de implante de sistema de neuroes-

timulación, se debe posponer el procedimiento hasta que haya pasado el pico epidemiológico y se tengan las garantías tanto legales, como de salud. Mientras la cirugía se puede realizar, el paciente debe continuar en seguimiento y sus medicaciones deben ser optimizadas para síntomas motores y no motores, teniendo en cuenta el aislamiento que debe tener el paciente y las limitaciones físicas y complicaciones emocionales. Un estudio iraní, muestra que la ansiedad empeora en los pacientes que ya la presentan y aparece de novo en otros, en muchos casos relacionada con el miedo de contagiarse, de no conseguir medicamentos y de estar confinados en sus casas (26). En la tabla 1 se muestran las prioridades de recomendación para cambio de batería del estimulador cerebral para enfermedad de Parkinson.

Si el paciente alcanzó a ser llevado a cirugía, se sugiere que la programación se inicie en el momento en que se autorice la consulta y seguimiento con tiempo y espacio disponible para atender las probables complicaciones del paciente después de la programación; situaciones como discinesias, rigidez por efecto capsular y otras complicaciones secundarias deben ser atendidas por el riesgo de deterioro clínico. Hay centros de trastornos del movimiento donde se establecen parámetros de estimulación inmediatamente después de la cirugía, por lo que debe tenerse en cuenta que al pasar el efecto sintomático de la lesión también pueden aparecer manifestaciones que se pueden corregir ya sea con ajuste de programación o con medicamentos (26).

Hay procedimientos que se deben priorizar dado el riesgo de complicaciones severas que pueden llevar al paciente a requerir manejo en Unidad de Cuidados Intensivos e incluso riesgo de mortalidad. Uno de ellos es el recambio de generador en pacientes con alto riesgo de complicaciones por el fin de la vida útil de la batería, que en EP se traduce en síndrome de abstinencia por cesación de neuroestimulador y deterioro motor severo que responde muy bien a la terapia de neuromodulación (riesgo

de síndrome neuroléptico maligno). En caso de que no sea posible la cirugía es necesario anticiparse a las probables complicaciones y ajustar la medicación para controlar síntomas especialmente motores, así como vigilar riesgo de complicaciones afectivas asociadas (26).

No podemos olvidar que pacientes que manipulan sus sistemas de neuroestimulación y pueden accidentalmente apagarlo e incluso modificar los programas, aunque tienen menor riesgo, también pueden convertirse en una urgencia y es importante que tengan acceso a formas de comunicación ya sea por telemedicina o en el servicio asistencial para dar solución a los problemas de forma oportuna, lo más importante es prevenir el paso de una urgencia a una emergencia, teniendo en cuenta que para la urgencia tenemos 24 horas para atender, mientras que para la emergencia la acción debe ser inmediata (26,27).

Manejo de sistemas de perfusión (Apomorfina)

Actualmente, existen dos sistemas de perfusión para administrar medicamentos en infusión continua, uno es la levodopa intraduodenal, la cual no tenemos disponible en Colombia; y la infusión continua de apomorfina disponible en nuestro país desde hace un par de años, por lo cual, nos referiremos a los cuidados para el manejo de esta última terapia.

Hasta el día de hoy, al parecer la infección por covid-19 no interfiere con el uso de apomorfina. Sin embargo, la recomendación es que la introducción de nuevos pacientes debe ser diferida mientras dure la crisis de la pandemia, aunque debemos tener en cuenta que la apomorfina es muy fácil de implantar y de administrar. El problema fundamental es el seguimiento estrecho que requiere esta terapia en las primeras semanas de administración.

Si los pacientes con EP que usan infusión de apomorfina requieren ingreso en UCI por infección por covid-19,

Tabla 1. Recomendaciones para prioridad del reemplazo de batería en enfermedad de Parkinson

Consecuencia de apagado de estimulador cerebral	Características del paciente	Nivel de prioridad para reemplazo
Alto riesgo de hospitalización por empeoramiento motor	Off maligno por fin de vida de la batería del estimulador	Alta prioridad para reemplazo
Síntomas severos puede requerir hospitalización o tener que ir a urgencias	Empeoramiento motor del parkinsonismo que no cede a los ajustes de medicación	Alta prioridad para reemplazo
Síntomas leves a moderados que no requieren hospitalización	Empeoramiento motor que cede a ajustes de medicación	Moderada prioridad para reemplazo

Modificado de Miocinovic 2020 (26)

la recomendación es no discontinuar el tratamiento. Éste debe seguir administrándose, dado que, si el paciente se encuentra intubado, la sustitución por tratamientos orales será más difícil y puede llevar a descompensación motora. De la misma manera, la suspensión abrupta de la apomorfina puede generar síndrome de abstinencia a dopaminérgicos, con las implicaciones que esto conlleva. En caso extremo de no contar con la medicación en el hospital, debe asegurarse dosis equivalentes de levodopa oral o por sonda nasogástrica con el fin de minimizar las complicaciones.

Se debe considerar dejar las bombas desbloqueadas (excepto si existe riesgo de desregulación dopaminérgica) y garantizar un contacto estrecho con el paciente y el cuidador, con el fin de asistir por teleconsulta en los problemas que se presenten, y de esta forma evitar las visitas al hospital (8,27). La figura 1 ejemplifica el esquema de manejo de la enfermedad de Parkinson durante la pandemia, según el grado de complejidad de las terapias avanzadas.

Aspectos psicológicos

La mitad de los pacientes con EP experimenta fatiga. El agotamiento de la dopamina en la vía nigroestriada se ha asociado con la inflexibilidad motora y cognitiva en pacientes con EP (28). También se ha planteado la hipótesis del papel de la dopamina en los mecanismos óptimos de afrontamiento, cuyo agotamiento puede conducir a un mayor estrés y una sensación de pérdida de control en pacientes con EP. Por lo tanto, casi el 40-50% también tiene ansiedad y depresión clínicamente significativas que pueden empeorar aún más, ya sea al recibir un diagnóstico de covid-19 o incluso al ser sometidos al autoaislamiento (29); estos problemas comprenden “dolores ocultos” en pacientes con EP. El aumento del estrés en estos pacientes no solo puede exacerbar los síntomas motores como las discinesias y los bloqueos de la marcha, sino que también reduce la eficacia de los medicamentos dopaminérgicos, incluso, puede llevar

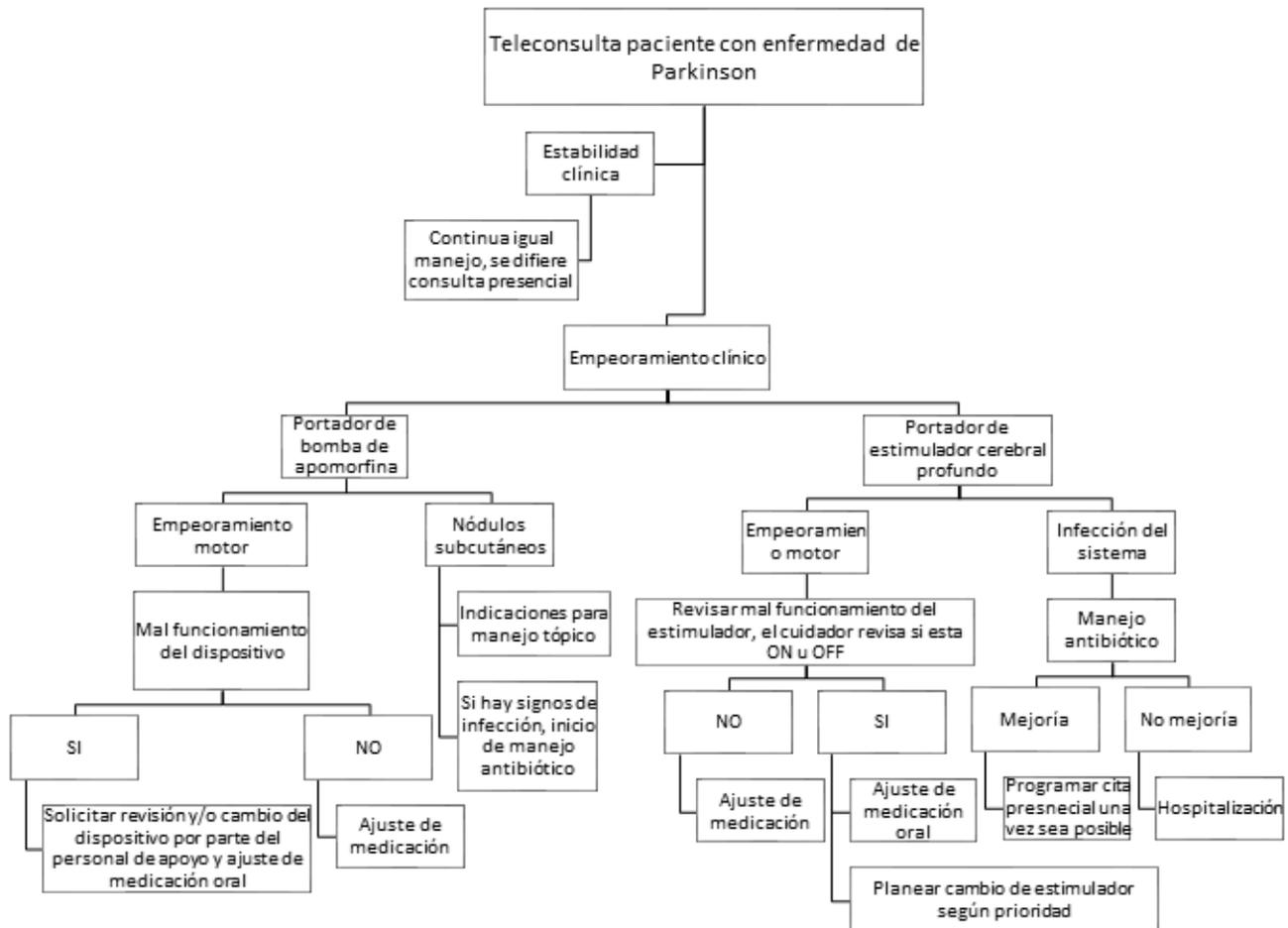


Figura 1. Algoritmo de manejo de pacientes con enfermedad de Parkinson portadores de terapias avanzadas durante seguimiento por telemedicina. Modificado de Fasano 2020 (27)

a los pacientes a un estado rigidoacínético latente (30). Se puede alentar a los pacientes con EP a unirse a grupos de apoyo a través de los servicios de redes sociales, así como a varias sociedades, para que puedan interactuar con otros pares durante estos tiempos difíciles. Adicionalmente, debe aconsejarse a las familias el acompañamiento a los pacientes para detectar estos estados y evitar que caigan en ellos (31).

Rehabilitación

Como resultado del distanciamiento social, el aislamiento por la cuarentena necesarios por covid-19, el ejercicio, así como la fisioterapia u otros servicios de rehabilitación, se han visto interrumpidos en los pacientes con EP. Esta falta de actividad física puede provocar un empeoramiento de los síntomas motores y no motores como el estreñimiento y algunos tipos de dolor. Se debe aconsejar a los pacientes que sigan un programa de ejercicio en casa con estiramientos, en incluso terapias como yoga o aplicaciones de meditación que además ayuden al manejo de la ansiedad. El ensayo Park-in-Shape demostró que la actividad aeróbica en el hogar (30–45 minutos de ciclismo estacionario con un entrenador en casa tres veces por semana durante 6 meses) en comparación con el estiramiento puede ayudar a atenuar los signos motores y podría ser recomendado en esta pandemia (32). Las técnicas de ejercicio y relajación en el hogar pueden ayudar al mantenimiento físico y emocional de los pacientes (5).

CONCLUSIONES

El avance de la pandemia por covid-19 nos ha alertado de la posible relación entre la infección y diversas manifestaciones neurológicas que cada vez se describen con mayor frecuencia. Aunque el vínculo entre la patogenia de ciertos agentes virales y diversos mecanismos asociados a procesos de envejecimiento acelerado aun no está completamente dilucidado, su relación a mediano y largo plazo con enfermedades crónicas de origen neurodegenerativo sigue siendo un interrogante. Hasta el momento, la enfermedad de Parkinson no se ha establecido como un factor de riesgo claro en la infección por covid-19, sin embargo, es bien conocido que muchos pacientes con EP cursan con comorbilidades subyacentes que aumentan el riesgo de mortalidad al contraer la infección, como la edad avanzada, y la presencia de enfermedades cardiovasculares o alteraciones respiratorias y de deglución. En este contexto, es necesario tomar las medidas pertinentes para prevenir e identificar situaciones clínicas que puedan empeorar la condición del paciente y llevar a desenlaces negativos. Aspectos como tratar de garantizar el seguimiento con herramientas de telemedicina en los casos en los que sea posible, ajustar tratamiento farmacológico y terapias avanzadas, y consideraciones sobre la salud psicológica y la actividad física deben tenerse en cuenta para disminuir el riesgo de descompensación aguda de patologías crónicas que llevarían a mayor morbilidad y mortalidad.

Conflicto de interés

Los autores no reportan ningún conflicto de intereses en la realización de este documento.

REFERENCIAS

1. 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.
2. Dorsey ER, Bloem BR. The Parkinson Pandemic-A Call to Action. *JAMA Neurol.* 2018;75(1):9-10.
3. Ferrarese C, Silani V, Priori A, Galimberti S, Agostoni E, Monaco S, et al. An Italian multicenter retrospective-prospective observational study on neurological manifestations of COVID-19 (NEUROCOVID). *Neurol Sci.* 2020;1-5.
4. Garg D, Dhamija RK. The Challenge of Managing Parkinson's Disease Patients during the COVID-19 Pandemic. *Ann Indian Acad Neurol.* 2020;23(Suppl 1): S24-7.
5. Papa SM, Brundin P, Fung VSC, Kang UJ, Burn DJ, Colosimo C, et al. Impact of the COVID-19 Pandemic on Parkinson's Disease and Movement Disorders. *Mov Disord.* 2020;35(5):711-5.
6. Tulisiak CT, Mercado G, Peelaerts W, Brundin L, Brundin P. Can infections trigger alpha-synucleinopathies? *Prog Mol Biol Transl Sci.* 2019;168:299-322.
7. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020;395(10223):507-13.
8. Bhidayasiri R, Virameteekul S, Kim J, Pal PK, Chung S. COVID-19 : An Early Review of Its Global Impact and Considerations for Parkinson ' s Disease Patient Care. 2020;1–10.
9. Helmich RC, Bloem BR. The Impact of the COVID-19 Pandemic on Parkinson's Disease: Hidden Sorrows and Emerging Opportunities. *J Parkinsons Dis.* 2020;10(2):351-4.
10. Lippi A, Domingues R, Setz C, Outeiro TF, Krisko A. SARS-CoV-2: At the Crossroad Between Aging and Neurodegeneration. *Mov Disord.* 2020;35(5):716-20.
11. Dourmashkin RR, Dunn G, Castano V, McCall SA. Evidence for an enterovirus as the cause of encephalitis lethargica. *BMC Infect Dis.* 2012; 12:136.
12. Adhikari SP, Meng S, Wu Y-J, Mao Y-P, Ye R-X, Wang Q-Z, et al. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19)

- during the early outbreak period: a scoping review. *Infect Dis Poverty*. 2020;9(1):29.
13. Dorsey ER, Constantinescu R, Thompson JP, Biglan KM, Holloway RG, Kieburtz K, et al. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurology*. 2007;68(5):384-6.
 14. Willis AW, Schootman M, Evanoff BA, Perlmutter JS, Racette BA. Neurologist care in Parkinson disease: a utilization, outcomes, and survival study. *Neurology*. 2011;77(9):851-7.
 15. Nicoletti A, Sofia V, Bartoloni A, Bartalesi F, Gamboa Barahon H, Giuffrida S, et al. Prevalence of Parkinson's disease: a door-to-door survey in rural Bolivia. *Parkinsonism Relat Disord*. 2003;10(1):19-21.
 16. Hess DC, Audebert HJ. The history and future of telestroke. *Nat Rev Neurol*. 2013;9(6):340-50.
 17. Achey M, Aldred JL, Aljehani N, Bloem BR, Biglan KM, Chan P, et al. The past, present, and future of telemedicine for Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2014;29(7):871-83.
 18. Goetz CG, Tilley BC, Shaftman SR, Stebbins GT, Fahn S, Martinez-Martin P, et al. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): scale presentation and clinimetric testing results. *Mov Disord*. 2008;23(15):2129-70.
 19. Goetz CG, Stebbins GT, Luo S. Movement Disorder Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale Use in the Covid-19 Era. *Mov Disord*. 2020.
 20. Abdolahi A, Scoglio N, Killoran A, Dorsey ER, Biglan KM. Potential reliability and validity of a modified version of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale that could be administered remotely. *Parkinsonism Relat Disord*. 2013;19(2):218-21.
 21. Ben-Pazi H, Browne P, Chan P, Cubo E, Guttman M, Hassan A, et al. The Promise of Telemedicine for Movement Disorders: an Interdisciplinary Approach. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2018;18(5):26.
 22. Beck CA, Beran DB, Biglan KM, Boyd CM, Dorsey ER, Schmidt PN, et al. National randomized controlled trial of virtual house calls for Parkinson disease. *Neurology*. 2017;89(11):1152-61.
 23. Hassan A, Dorsey ER, Goetz CG, Bloem BR, Guttman M, Tanner CM, et al. Telemedicine Use for Movement Disorders: A Global Survey. *Telemed J E Health*. 2018;24(12):979-92.
 24. Hainque E, Grabli D. Rapid worsening in Parkinson's disease may hide COVID-19 infection. *Parkinsonism Relat Disord*. 8 de mayo de 2020;
 25. Torres J, Maheswari U, Parthasarathy K, Ng L, Liu DX, Gong X. Conductance and amantadine binding of a pore formed by a lysine-flanked transmembrane domain of SARS coronavirus envelope protein. *Protein Sci*. 2007;16(9):2065-71.
 26. Miocinovic S, Ostrem JL, Okun MS, Bullinger KL, Riva-Posse P, Gross RE, et al. Recommendations for Deep Brain Stimulation Device Management During a Pandemic. *J Parkinsons Dis*. 2020.
 27. Fasano A, Antonini A, Katzenschlager R, Krack P, Odin P, Evans AH, et al. Management of Advanced Therapies in Parkinson's Disease Patients in Times of Humanitarian Crisis: The COVID-19 Experience. *Mov Disord Clin Pract*. 2020;7(4):361-72.
 28. Robbins TW, Cools R. Cognitive deficits in Parkinson's disease: a cognitive neuroscience perspective. *Mov Disord*. 2014;29(5):597-607.
 29. Salari M, Zali A, Ashrafi F, Etemadifar M, Sharma S, Hajizadeh N, et al. Incidence of Anxiety in Parkinson's Disease During the Coronavirus Disease (COVID-19) Pandemic. *Mov Disord*. 2020.
 30. Zach H, Dirx MF, Pasma JW, Bloem BR, Helmich RC. Cognitive Stress Reduces the Effect of Levodopa on Parkinson's Resting Tremor. *CNS Neurosci Ther*. marzo de 2017;23(3):209-15.
 31. Helmich RC, Bloem BR. The Impact of the COVID-19 Pandemic on Parkinson's Disease: Hidden Sorrows and Emerging Opportunities. *J Parkinsons Dis*. 2020;10(2):351-4.
 32. van der Kolk NM, de Vries NM, Kessels RPC, Joosten H, Zwinderman AH, Post B, et al. Effectiveness of home-based and remotely supervised aerobic exercise in Parkinson's disease: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Neurol*. 2019;18(11):998-1008.